

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία ιδιοσκευάσματος: Zylapour.

1.2 Σύνοψη Δραστικής ουσίας: Allopurinol/ Αλλοπουρινόλη.

Zylapour 100mg: Έκδοχα: Lactose monohydrate, Starch maize, Povidone, Magnesium stearate.

Zylapour 300mg: Έκδοχα: Cellulose microcrystalline, Sodium starch glycolate, Silica dioxide colloidal, Magnesium stearate.

1.3 Φαρμακοτεχνική Μορφή: Δισκία.

1.4 Περιεκτικότητα: 100mg ή 300mg Allopurinol ανά δισκίο.

1.5 Περιγραφή-Συσκευασία: 30 δισκία χρώματος κρεμώδους λευκού/λευκού, με διαχωριστική αύλακα, σε blister Al/PVC (3x10) σε κουτί από χαρτόνι, με οδηγία χρήσης.

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα κατά της ουρικής αρθρίτιδας (ATC:M04AA01).

1.7 Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας για Ελλάδα & Κύπρο - Παρασκευαστής:

IASIS PHARMA, Λεωφ. Φυλής 137, 134 51 Καματερό Αττικής

Τηλ.: 210 2311031.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΘΗΚΕ

2.1 Γενικές Πληροφορίες: Η Αλλοπουρινόλη είναι ο μοναδικός αναστολέας της οξειδωσίας της ξανθίνης. Γενικά η χορήγηση της αλλοπουρινόλης οδηγεί σε ελάττωση του επιπέδου του ουρικού οξέος στο πλάσμα και στα ούρα σε 1 έως 3 ημέρες.

2.2 Ενδείξεις: Αντιμετώπιση της πρωτοπαθούς και δευτεροπαθούς υπερουριχαιμίας και πρόληψη των εξ αυτής επιπλοκών (ουρική αρθρίτις, νεφρολιθίαση, νεφρική ανεπάρκεια). Η χρήση της Αλλοπουρινόλης συνιστάται κυρίως στην προφύλαξη κατά της ποδάργας και της ουρικής αρθρίτιδας (πρωτοπαθούς, δευτεροπαθούς), υπερουριχαιμίας συνεπεία μυελοδιπληρωματικής νόσου ή κυτταροστατικής θεραπείας ή νεφρολιθιάσεως από ουρικό οξύ.

2.3 Αντενδείξεις: Δεν πρέπει να λάβετε το φάρμακο αυτό στις ακόλουθες περιπτώσεις: Υπερευαισθησία στο φάρμακο ή σε κάποιο από τα συστατικά του, οξεία προσβολή ουρικής αρθρίτιδας, κίση και γαλουχία.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:

2.4.1 Γενικά: Σε περίπτωση εμφάνισης εξανθήματος ή άλλης ένδειξης εμφάνισης ευαισθησίας η αλλοπουρινόλη πρέπει να διακοπεί ΑΜΕΣΑ καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε περισσότερο σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, (περιλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (βλέπε παράγραφο 2.8). Σοβαρά εξανθήματα του δέρματος (σύνδρομο υπερευαισθησίας, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση), έχουν αναφερθεί με τη χρήση της αλλοπουρινόλης. Συχνά, το εξάνθημα μπορεί να περιλαμβάνει έλκη του στόματος, του φάρυγγα, της μύτης, των γεννητικών οργάνων και επιπεφυκίτιδα (κόκκινα και πρησμένα μάτια). Πριν από αυτά τα σοβαρά δερματικά εξανθήματα συχνά προηγούνται συμπτώματα που μοιάζουν με τη γρίπη όπως πυρετός, πονοκέφαλος, πόνος στο σώμα (συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη). Το εξάνθημα μπορεί να εξελιχθεί σε εκτεταμένες φουσκάλες και απολέπιση του δέρματος. Αυτές οι σοβαρές δερματικές αντιδράσεις μπορεί να είναι πιο συχνές σε άτομα κινεζικής Χαν ή Ταϊλανδέζικης προέλευσης. **Εάν αναπτύξετε ένα εξάνθημα ή αυτά τα συμπτώματα του δέρματος, σταματήστε να παίρνετε αλλοπουρινόλη και επικοινωνήστε με το γιατρό σας αμέσως.**

Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον μετά από 3 εβδομάδες από το τέλος της κρίσης της ουρικής αρθρίτιδας και με αρκετή ποσότητα υγρών (τουλάχιστον 2 λίτρα το 24ωρο).

Χορηγείται με προσοχή σε ηπατική βλάβη και αγγειίτιδα. Ενημερώστε τον γιατρό σας σε περίπτωση που πάσχετε από ηπατική βλάβη ή αγγειίτιδα.

2.4.2 Κύηση: Αν είσατε έγκυος μη χρησιμοποιήσετε το φάρμακο πριν ενημερώσετε τον γιατρό σας.

2.4.3 Θηλασμός: Αν θηλάζετε, θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το φάρμακο, διότι εκκρίνεται στο μητρικό γάλα και αντενδύκνεται στο βρέφος.

2.4.4 Παιδιά: Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται με μεγάλη προσοχή κατά την παιδική ηλικία (μόνο σε περιπτώσεις υπερουριχαιμίας, η οποία οφείλεται σε μυελοδιπληρωματική νόσο ή μετά από κυτταροστατική θεραπεία) και πάντα με την σύμφωνη γνώμη του γιατρού, ο οποίος θα προτείνει και το δοσολογικό σχήμα.

2.4.5 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Καθώς ανειδίκευτες ενέργειες όπως υπνηλία, λιγυγος και αταξία έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έπαιρναν αλλοπουρινόλη, οι ασθενείς θα πρέπει να είναι προσεκτικοί πριν οδηγήσουν, χειριστούν μηχανήματα ή λάβουν μέρος σε επικίνδυνες δραστηριότητες, μέχρις ότου είναι σίγουροι ότι η αλλοπουρινόλη δεν θα επηρεάσει αρνητικά την ικανότητά τους.

2.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες:

Αζαθειοπρίνη, Μερκαπτοπυρίνη, Μεθοτρεξάτη, Κυκλοφωσφαμίδη: Σε ταυτόχρονη χορήγηση με την αλλοπουρινόλη αυξάνει η τοξικότητα των φαρμάκων αυτών και παρατείνεται η δράση τους, γεγονός που απαιτεί μείωση της χορηγούμενης δόσης τους.

Αμυκιλίνη: Σε ταυτόχρονη χορήγηση με την αλλοπουρινόλη μπορεί να αυξηθεί η συχνότητα εμφάνισης εξανθημάτων.

Αλκοόλη: Μεγάλες δόσεις οινοπνεύματος μπορεί να ελαττώσουν τη δραστηριότητα των φαρμάκων.

Ασκορβικό οξύ ή άλλοι οξινωτικοί παράγοντες: Σε ταυτόχρονη χορήγηση αλλοπουρινόλης με μεγάλες δόσεις ασκορβικού οξέος ή άλλων οξινωτικών παραγόντων είναι δυνατόν να αυξηθεί ο κίνδυνος δημιουργίας λίθων στους νεφρούς.

Χλωροπροπαμίδη: Σε ταυτόχρονη χορήγηση αλλοπουρινόλης με χλωροπροπαμίδη και επί υπάρξεως μειωμένης νεφρικής λειτουργίας, πιθανόν να προκύψει κίνδυνος παρατεταμένης υπογλυκαιμικής δράσης.

Σαλικυλικά και ουρικοζουρικοί παράγοντες: Η οξυπουρινόλη, ο βασικός μεταβολίτης της αλλοπουρινόλης και αφ' εαυτού θεραπευτικός ενεργός παράγων απεκκρίνεται από τους νεφρούς κατά τρόπο όμοιο με τα ουρικά άλατα. Έτσι φάρμακα με ουρικοσπεκτρική δράση όπως η προβενεσίδη ή μεγάλες δόσεις σαλικυλικών ενδοχόμενων να επιτυγχάνουν την απέκκριση της οξυπουρινόλης. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την πιθανή μείωση της θεραπευτικής δράσης του φαρμάκου αναλόγως της περιπτώσεως.

Κοιμητικά αντιπηκτικά: Υπάρχουν αναφορές αυξημένης δράσης της βαρφαρίνης και άλλων κοιμητικών αντιπηκτικών όταν συγχρησιμοποιούνται με αλλοπουρινόλη. Επομένως όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Να μην χορηγούνται ταυτόχρονα **όλας οι δόσεις**.

Καπτοπρίλη: Αυξημένος κίνδυνος τοξικών επιδράσεων κατά τη συγχρηγόηση με καπτοπρίλη ιδιαίτερα αν υπάρχει νεφρική βλάβη.

Κυκλοσπορίνη: Αυξάνει τα επίπεδα της κυκλοσπορίνης στον ορό.

Διδανασίνη: Σε υγιείς εθελοντές και σε ασθενείς με HIV που έλαβαν διδανασίνη, η μέγιστη συγκέντρωση Cmax της διδανασίνης στο πλάσμα και η τιμή της AUC ήταν περίπου διπλάσια με την συγχρηγόηση αλλοπουρινόλης (300 mg ημερησίως) χωρίς να επηρεάζεται η τελική ημιπερίοδος ζωής. Επομένως μπορεί να χρειάζεται μείωση της δόσης της διδανασίνης όταν συγχρηγοείται με αλλοπουρινόλη.

2.6 Δοσολογία: Η δοσολογία πρέπει να υπολογίζεται για κάθε ασθενή με μετρήσεις των συγκεντρώσεων του ουρικού οξέος στον ορό και των επιπέδων των ουρικών αλάτων και του ουρικού οξέος στα ούρα σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Ενήλικες: Αρχικά χορηγείται δόση 100mg έως 300mg την ημέρα με προοδευτική αύξηση μέχρι 600mg και με βάση τον προσδιορισμό του ουρικού οξέος στο αίμα. Μπορεί να ληφθεί και σε μία δόση μετά το γεύμα. Είναι καλά ανεκτό ειδικότερα μετά τη λήψη τροφής. Αν η ημερήσια δόση υπερβεί τα 300mg και εκδηλωθεί δυσανεξία, ενδοχόμενος να βοηθήσει η χορήγηση του φαρμάκου σε περισσότερες της μίας δόσεις. Δόση συντήρησης: 200-800mg.

Παιδιά: 10 - 20mg/kg βάρους σώματος/ημέρα και μέχρι 400mg ημερησίως μόνο σε υπερουριχαιμία οφειλόμενη σε μυελοδιπληρωματική νόσο ή μετά από κυτταροστατική θεραπεία. Να χορηγείται πριν από την έναρξη της κυτταροστατικής θεραπείας. Επίσης σε ορισμένες ενζυμικές διαταραχές, ειδικότερα δε στο σύνδρομο Lesch-Nyhan.

Σε νεφρική ανεπάρκεια χορηγούνται μικρότερες δόσεις, που για τους ενήλικες καθορίζονται ως εξής:

Κάθαρση κρεατινίνης(ml/min)	Δόση
60	200mg/ημέρα
40	150mg/ημέρα
20	100mg/ημέρα
10	100mg μέρα παρά μέρα
<10	100mg 3 φορές την εβδομάδα

Δοσολογία σε αιμοκάθαρση: χορήγηση 300-400 mg Αλλοπουρινόλης μετά το τέλος κάθε συνεδρίας (2-3 φορές την εβδομάδα), οπότε δεν απαιτείται χορήγηση της τα μεσοδιαστήματα. Να μην χορηγείται πριν την έναρξη της συνεδρίας, διότι η αλλοπουρινόλη και οι μεταβολίτες της απαγονται με την αιμοκάθαρση.

Αγωγή κατά την αντινεοπλασματική θεραπεία: Σε χορήγηση αλλοπουρινόλης για την πρόληψη νεφροπάθειας από ουρικό οξύ κατά την αντινεοπλασματική θεραπεία, συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με αλλοπουρινόλη πριν την εφαρμογή κυτταροστατικής θεραπείας, με σκοπό τη διόρθωση της τυχόν υπάρχουσας και πρόληψη υπερουριχαιμίας ή αυξημένου ουρικού οξέος των ούρων. Επιβάλλεται επαρκής ενυδάτωση για την επίτευξη άριστης διούρησης.

2.7 Υπερδοσολογία-Αντιμετώπιση: Δεν υπάρχουν στοιχεία αναφερόμενα στην υπέρβαση της δόσης ή στην οξεία δηλητηρίαση. Η πιθανότητα συμπτωματολογία επί υπερδοσολογίας αναμένεται να είναι από το γαστρεντερικό. Αν υπάρχει ικανή απορρόφηση του φαρμάκου είναι δυνατόν να οδηγήσει σε σημαντική αναστολή της δράσης της εξανθηματικής, γεγονός που δεν έχει ιδιαίτερη σημασία εκτός αν ο ασθενής λαμβάνει συγχρόνως και μερκαπτοπυρίνη ή αζαθειοπρίνη. Στην περίπτωση αυτή πρέπει να ληφθεί υπόψη ο πιθανός κίνδυνος από την παρατεταμένη δράση των φαρμάκων αυτών. Επαρκής ενυδάτωση με σκοπό την εξασφάλιση ικανοποιητικής διούρησης,

διευκολύνει την απέκκριση της αλλοπουρινόλης και των μεταβολιτών της. Αν υπάρχει ανάγκη μπορεί να εφαρμοστεί αιμοκάθαρση, αν και η αξία της στην προκειμένη περίπτωση δεν είναι γνωστή.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 77 93 777.

2.8 Ανειπθύμτες ενέργειες: Για το προϊόν αυτό δεν υπάρχουν σύγχρονα κλινικά στοιχεία που να μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον υπολογισμό των συχνοτήτων των ανειπθύμτων ενεργειών. Οι ανειπθύμτες ενέργειες μπορεί να ποικίλουν στη συχνότητα εμφάνισης ανάλογα με την λαμβανόμενη δόση και επίσης όταν χορηγείται σε συνδυασμό με άλλους θεραπευτικούς παράγοντες. Οι παρακάτω κατηγορίες συχνότητας που προδιορίστηκαν για τις ανειπθύμτες ενέργειες είναι κατά προσέγγιση. Για τις περισσότερες ανειπθύμτες ενέργειες δεν είναι διαθέσιμα ικανοποιητικά στοιχεία για τον υπολογισμό τους. Οι ανειπθύμτες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου θεωρήθηκαν ότι είναι σπάνιες έως πολύ σπάνιες.

Η ακόλουθη συνθήκη έχει χρησιμοποιηθεί για την κατάταξη των συχνοτήτων. Πολύ συχνές: $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$) / Συχνές: $\geq 1/100$ και $< 1/10$ ($\geq 1\%$ και $< 10\%$) / Όχι συχνές: $\geq 1/1000$ και $< 1/100$ ($\geq 0.1\%$ και $< 1\%$) / Σπάνιες: $\geq 1/10.000$ και $< 1/1000$ ($\geq 0.01\%$ και $< 0.1\%$) / Πολύ σπάνιες: $< 1/10.000$ ($< 0.01\%$)

Οι ανειπθύμτες ενέργειες που έχουν σχέση με το φάρμακο είναι ως επί το πλείστον ελαφρώς μορφής. Η συχνότητα εμφάνισής της είναι υψηλότερη επί ηπατικής ή νεφρικής ανεπάρκειας.

Λοιμώξεις και παροπτιώσεις: Πολύ σπάνιες: Δοθιήνωση

Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: Πολύ σπάνιες: Ακκοκυτταραιμία, απλαστική αναιμία, θρομβοπενία. Πολύ σπάνιες αναφορές έχουν ληφθεί για θρομβοπενία, ακκοκυτταραιμία και απλαστική αναιμία, ιδιαίτερα σε άτομα με διαταραχή της νεφρικής και/ή της ηπατικής λειτουργίας, ενισχύοντας την ανάγκη ειδικής φροντίδας σε αυτή την ομάδα ασθενών.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: Όχι συχνές: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Πολύ σπάνιες: Αγγειοανανοσολαστική λεμφαδενονόσθια.

Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας περιλαμβανομένων των δερματικών αντιδράσεων σχετιζόμενων με αποφολιδωπή, πυρετό, λεμφαδενονόσθια, αρθραλγία και/ή ηωσινοφιλία περιλαμβανομένου του Συνδρόμου Stevens-Johnson και της Τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, εμφανίζονται σπάνια (βλέπε Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού). Σχετιζόμενη αγγειίτιδα και ανταποκρίση των ιστών μπορεί να εκδηλωθούν με ποικίλους τρόπους περιλαμβανομένης της ηπατίτιδας, της νεφρικής ανεπάρκειας και πολύ σπάνια με σπασμούς. Πολύ σπάνια έχει αναφερθεί οξύ αναφυλακτικό σοκ.

Εάν εμφανισθούν τέτοιες αντιδράσεις σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, η αλλοπουρινόλη πρέπει να διακοπεί ΑΜΕΣΑ ΚΑΙ ΟΡΙΣΤΙΚΑ.

Τα κορτικοστεροειδή μπορεί ωφελήσουν στην επιτυχή αντιμετώπιση δερματικών αντιδράσεων υπερευαισθησίας. Εάν έχουν εμφανισθεί γενικευμένες αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συνήθως υπάρχει παρουσία νεφρικής και/ή ηπατικής δυσλειτουργίας, ιδιαίτερα όταν το αποτέλεσμα είναι θανατηφόρο. Η αγγειοανανοσολαστική λεμφαδενονόσθια έχει αναφερθεί πολύ σπάνια μετά από βιοψία γενικευμένης λεμφαδενονόσθιας. Φαίνεται ότι είναι αναστρέψιμη με την διακοπή της αλλοπουρινόλης.

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης: Πολύ σπάνιες: Σακχαρώδης διαβήτης, υπερλιπιδαιμία. Μη γνωστής συχνότητας: Οξεία ουρική αρθρίτιδα.

Ψυχιατρικές διαταραχές: Πολύ σπάνιες: Κατάθλιψη.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Πολύ σπάνιες: Κώμα, παράλυση, αταξία, νευροπάθεια, παραισθησία, υπνηλία, κεφαλαλγία, αλλοίωση γεύσης.

Μη γνωστής συχνότητας: Περιφερική νευρίτιδα.

Οφθαλμικές διαταραχές: Πολύ σπάνιες: Καταράκτης, οπτικές διαταραχές, διαταραχές της χρωδής κηλίδας.

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου: Πολύ σπάνιες: Ίλιγγος.

Καρδιακές διαταραχές: Πολύ σπάνιες: Στήθραξη, βραδυκαρδία.

Αγγειακές διαταραχές: Πολύ σπάνιες: Υπέρταση.

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος: Όχι συχνές: Έμετος, ναυτία. Πολύ σπάνιες: Υποτροπιάζουσα αιματέμεση, σπασμοί, στοματίτιδα, μεταβολή των συνηθειών του παχέος εντέρου. Μη γνωστής συχνότητας: Κοιλιακό άλγος, διάρροια, δυσπεψία, επιγαστραλγία.

Σε πρώιμες κλινικές μελέτες αναφέρθηκαν ναυτία και έμετος. Περαιτέρω αναφορές υποδεικνύουν ότι αυτή η αντίδραση δεν είναι σημαντική πρόβλημα και μπορεί να αποφευχθεί με τη λήψη της αλλοπουρινόλης μετά από γεύμα.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων: Όχι συχνές: Ασυμπτωματικές αυξήσεις στις ηπατικές δοκιμασίες.

Σπάνιες: Ηπατίτιδα (περιλαμβανομένης της ηπατικής νέκρωσης και κοκκιωματώδους ηπατίτιδας). Μη γνωστής συχνότητας: Ηπατομεγαλία. Έχει αναφερθεί ηπατική δυσλειτουργία χωρίς καθαρή ένδειξη περισσότερο γενικευμένης υπερευαισθησίας. Ηπατοτοξικότητα και σημεία μεταβολής της ηπατικής λειτουργίας μπορεί να εμφανιστούν και σε ασθενείς που δεν παρουσιάζουν υπερευαισθησία.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Συχνές: Εξάνθημα. Σπάνιες: Σύνδρομο Stevens-Johnson/τοξική επιδερμική νεκρόλυση. Πολύ σπάνιες: Αγγειοοίδημα, σαφείς φαρμακευτικές δερματικές αλλοιώσεις, αλωπεκία, αποχρωματισμός του τριχώματος της κεφαλής. Μη γνωστής συχνότητας: Σοβαρή απολειπιστική δερματίτιδα, ρίγος, λευκοπενία, λευκοκύτωση, χολοστατικές ίκτερος.

Οι δερματικές αντιδράσεις είναι οι πιο συχνές αντιδράσεις και μπορεί να

εμφανισθούν σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή της θεραπείας. Μπορεί να είναι κνησμοειδείς, κηλιδωτοκνησμοειδείς, μερικές φορές λεπιδωδείς, μερικές φορές τύπου πορφύρας και σπάνια αποφολιδωδείς όπως σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (SJS/TEN). Εάν εμφανισθούν τέτοιες αντιδράσεις, η αλλοπουρινόλη πρέπει να διακοπεί ΑΜΕΣΑ. Μετά την ύφεση των ήπιων αντιδράσεων, η αλλοπουρινόλη μπορεί, εάν αυτό είναι επιθυμητό, να επαναχορηγηθεί σε μικρή δόση (π.χ. 50 mg/ημέρα) και να αυξηθεί σταδιακά. **Εάν το εξάνθημα επανεμφανισθεί η αλλοπουρινόλη πρέπει να διακοπεί ΟΡΙΣΤΙΚΑ καθώς μπορεί να εμφανισθούν πιο σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλέπε Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος).**

Το αλλήλιο HLA-B*5801 έχει αναγνωριστεί ως γενετικός παράγοντας κινδύνου για την αλλοπουρινόλη σχετιζόμενο με SJS/TEN σε αναδρομικές, φαρμακογενετικές μελέτες ασθενών-μαρτύρων, σε ασθενείς Κινεζικής (Χαν), Ιαπωνικής και Ευρωπαϊκής καταγωγής. Έως 20-30% ορισμένων Κινέζων (Χαν), Αφρικανικών και Ινδινικών πληθυσμών φέρουν το αλλήλιο HLA-B*5801, ενώ μόνο 1-2% των Βορειοευρωπαίων, Αμερικανοευρωπαίων και Ιαπώνων ασθενών υπολογίζεται ότι είναι φορείς του αλλήλου HLA-B*5801. Οδόσσο η χρήση του γενότυπου ως εργαλείο αθρόας εξέτασης πληθυσμού για την λήψη αποφάσεων σχετικά με την θεραπεία με αλλοπουρινόλη δεν έχει τεκμηριωθεί. Η κλινική διάγνωση του SJS/TEN παραμένει η βάση για την λήψη της απόφασης. Εάν εμφανισθούν τέτοιες αντιδράσεις σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια θεραπείας η αλλοπουρινόλη πρέπει να διακοπεί ΑΜΕΣΑ ΚΑΙ ΟΡΙΣΤΙΚΑ. Έχει αναφερθεί εμφάνιση αγγειοοιδήματος με ή χωρίς σημεία και συμπτώματα μιας πιο γενικευμένης αντίδρασης υπερευαισθησίας στην αλλοπουρινόλη.

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών: Πολύ σπάνιες: Αιματοουρία, ουραμία. Μη γνωστής συχνότητας: Νεφρική ανεπάρκεια.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος και του μαστού: Πολύ σπάνιες: Ανδρική στειρότητα, στυτική δυσλειτουργία, γυναικομαστία.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: Πολύ σπάνιες: Οίδημα, γενική κακουχία, ασθένεια, πυρετός. Έχει αναφερθεί εμφάνιση πυρετού με ή χωρίς σημεία και συμπτώματα μιας πιο γενικευμένης αντίδρασης υπερευαισθησίας στην αλλοπουρινόλη (βλέπε: Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος).

Εάν αισθανθείτε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα, σταματήστε να παίρνετε τα δισκία σας και ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως:

Σπάνιες:

- Πυρετό και ρίγη, πονοκέφαλο, μυϊκούς πόνους (συμπτώματα γρίπης) και γενικό αίσθημα αδιαθεσίας.
- Οποιοσδήποτε αλλεργικός στο δέρμα σας, για παράδειγμα έλκη του στόματος, του φάρυγγα, της μύτης, των γεννητικών οργάνων και επιπεφυκίτιδα (κόκκινα και πρησμένα μάτια), εκτεταμένες φουσκάλες και ξεφλούδισμα.
- Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας που περιλαμβάνουν πυρετό, δερματικό εξάνθημα, πόνο στις αρθρώσεις, και ανωμαλίες στο αίμα και δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας (αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα μιας πολυοργανικής διαταραχής ευαισθησίας).

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψατε κάποια δόση: Εάν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο συνεχώς και ξεχάσατε να πάρετε μία δόση πρέπει να το κάνετε το ταχύτερο δυνατόν. Εάν, εντούτοις, πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση μην πάρετε αυτήν που ξεχάσατε και συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία. **Μη διπλάσιζετε τις δόσεις**

2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος:

Αναγράφεται στην εξωτερική και την εσωτερική συσκευασία.

Αν αυτή η ημερομηνία έχει παρέλθει, να μην χρησιμοποιήσετε το φάρμακο.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία $\leq 25^\circ\text{C}$.

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:

25-10-2012.

3. ΠΑΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ:

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το χρησιμοποιήσετε για κάποια άλλη πάθηση ή να το δώσετε σε κάποιο άλλο άτομο, χωρίς να συμβουλευθείτε το γιατρό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο, πρέπει να το λαμβάνετε πάντα σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για τυχόν απορίες σχετικά με το φάρμακο ή το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ρωτήσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Αν στην διάρκεια της θεραπείας με το φάρμακο παρουσιάσετε κάποιο πρόβλημα ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Για την ασφάλεια και την υγεία σας διαβάστε προσεκτικά κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Όταν το φάρμακο φυλάσσεται σύμφωνα με τις οδηγίες διατήρησης είναι πρακτικό μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί και στην εσωτερική συσκευασία.
- Όλα τα φάρμακα πρέπει να διατηρούνται σε μέρος ξηρό και δροσερό. Η υγρασία και η ζέση (π.χ. ντουλάπα λουτρού) μπορεί να αλλοιώσουν τα φάρμακα και να τα κάνουν επικίνδυνα για την υγεία σας.
- Μη φυλάτε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πλέον καθώς και εκείνα που έχουν ήδη ληφεί.
- ΦΥΛΑΞΤΕ ΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΜΑΚΡΙΑ ΑΠΟ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.