

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Milurit, 100 mg, tabletki
Milurit, 300 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna tabletką zawiera odpowiednio 100 mg lub 300 mg allopurynolu (*Allopurinolum*).

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Milurit, 100 mg, tabletki:

Białe lub szarawe tabletki, bez zapachu, okrągłe, płaskie, o niezaokrąglonych brzegach, z wygrawerowanym napisem „MILURIT” na jednej stronie i linią podziału na drugiej stronie.

Milurit, 300 mg, tabletki:

Białe lub szarawe tabletki, bez zapachu, okrągłe, płaskie, o niezaokrąglonych brzegach, z wygrawerowanym napisem „E325” na jednej stronie i linią podziału na drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**4.1. Wskazania do stosowania**

Stosowanie produktu leczniczego Milurit jest wskazane w celu zmniejszenia wytwarzania moczanów/kwasu moczowego w chorobach, w których ich odkładanie już nastąpiło (np. dnawe zapalenie stawów, guzki dnawe, kamica nerkowa) lub w stanach klinicznych, w których istnieje takie ryzyko np. leczenie nowotworów potencjalnie prowadzące do ostrej nefropatii moczanowej).

Główne stany kliniczne, w których może nastąpić odkładanie moczanów/kwasu moczowego to:

- Dna moczanowa,
- Kamica moczanowa,
- Choroby nowotworowe i zespoły mieloproliferacyjne z szybkim obrotem komórkowym, w których zwiększone stężenie moczanów występuje samoistnie lub jest wywołane leczeniem.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania**Dawkowanie u dorosłych**

Początkowa dawka dobową wynosi 100 mg podanych jednorazowo.

Jeśli to konieczne dawka dobową może być stopniowo zwiększana (co tydzień, co 2 tygodnie lub co 3 tygodnie) o 100 mg, jednocześnie należy kontrolować stężenie kwasu moczowego w surowicy aż do osiągnięcia odpowiedniego efektu (stężenia 6 do 7 mg/dl kwasu moczowego w surowicy).

Dawka podtrzymująca wynosi zwykle od 200 do 600 mg na dobę.

Maksymalna dawka dobową: 800 mg/dobę.

W przypadku niewydolności wątroby lub nerek, ze względu na zwiększone ryzyko działania toksycznego dawki należy zmniejszyć.

W przypadku chorób nowotworowych (białaczki, chłoniaki i inne nowotwory) leczenie allopurynolem należy rozpocząć na dzień lub dwa dni przed leczeniem przeciwnowotworowym, stosując dobową dawkę produktu leczniczego 600 do 800 mg przez 2 do 3 dni. W takim przypadku zaleca się stosowanie tabletek zawierających 300 mg allopurynolu. Dawka podtrzymująca zależy od zmian

WYSTĘPSTWO ZDROWIA
Jepanali
00-067 Warezowa
ul. Miodowa 14

stężenia kwasu moczowego w surowicy.

Dawkowanie u dzieci

U dzieci w wieku poniżej 15 lat produkt leczniczy Milurit stosuje się w dawkach 10 do 20 mg/kg masy ciała na dobę, do maksymalnej dawki 400 mg na dobę. Stosowanie produktu leczniczego u u dzieci jest rzadko wskazane, z wyjątkiem chorób nowotworowych (szczególnie białaczki) i niektórych zaburzeń enzymatycznych.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Ze względu na brak danych, dotyczących stosowania produktu leczniczego u u pacjentów w podeszłym wieku, należy stosować najmniejsze skuteczne dawki.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Allopurynol i jego metabolity wydalane są przez nerki, dlatego też zaburzenia czynności nerek mogą prowadzić do retencji produktu leczniczego i (lub) jego metabolitów, a w konsekwencji do przedłużenia ich okresów półtrwania w osoczu. W przypadku ciężkiej niewydolności nerek wskazane może być stosowanie dawki mniejszej niż 100 mg na dobę lub też podawanie dawki 100 mg w odstępach dłuższych niż 24 godziny.

Jeśli możliwe jest monitorowanie stężenia oksypurynolu w osoczu, to dawkowanie allopurynolu należy ustalić tak, aby stężenie oksypurynolu było mniejsze niż 100 µmol/l (15,2 mg/l).

Allopurynol i jego metabolity są usuwane z organizmu podczas dializy nerkowej. Jeśli pacjent wymaga dializy dwa lub trzy razy w tygodniu, należy rozważyć następujący, alternatywny schemat dawkowania: podawanie 300-400 mg produktu leczniczego Milurit tuż po każdej dializie, bez podawania kolejnych dawek do czasu następnego zabiegu.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy zmniejszyć dawki produktu leczniczego. Zaleca się okresowe wykonywanie testów czynnościowych wątroby we wstępnym okresie leczenia.

Monitorowanie pacjentów

We właściwych odstępach czasu należy oznaczać stężenie moczanów w surowicy i w moczu oraz kwasu moczowego w moczu, w celu dostosowania dawki produktu leczniczego.

Zalecenia dotyczące stosowania produktu leczniczego

Produkt leczniczy Milurit należy stosować doustnie, po posiłku popijając dużą ilością, płynów. Dawkę dobową większą niż 300 mg należy podawać w 2 do 4 równych dawkach podzielonych.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na allopurynol lub na którąkolwiek substancje pomocniczą
- Leczenia nie można rozpoczynać w ostrym napadzie dny.
- Produktu leczniczego nie wolno stosować w przypadkach bezobjawowego zwiększenia stężenia kwasu moczowego we krwi.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy niezwłocznie przerwać przyjmowanie produktu leczniczego Milurit w przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów reakcji z nadwrażliwości (patrz: punkt 4.8).

Klinicznie bezobjawowa hiperurykemia niekoniecznie wymaga leczenia produktem leczniczym Milurit.

Dzieci nie powinny przyjmować tego produktu leczniczego, z wyjątkiem hiperurykემii wtórnej w przebiegu chorób nowotworowych układu krwiotwórczego lub innych nowotworów, albo w przypadku niektórych defektów enzymatycznych.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Podczas leczenia należy pamiętać o przyjmowaniu dużych ilości płynów. Dobowe wydalanie moczu powinno wynosić przynajmniej 2 litry, a jego pH powinno być obojętne lub słabo zasadowe. U pacjentów, u których występują czynniki predysponujące do zaburzeń czynności nerek (podeszły wiek, przyjmowanie leków moczopędnych lub inhibitorów konwertazy angiotensyny z powodu nadciśnienia lub niewydolności krążenia) stosowanie allopurynolu wymaga ścisłej kontroli medycznej.

W początkowym okresie leczenia zaleca się monitorowanie czynności wątroby.

Na początku leczenia allopurynolem może wystąpić ostry napad dny. W celu uniknięcia wystąpienia tego powikłania zaleca się jednoczesne przyjmowanie leku z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub kolchicyny w dawce 0,5 do 1 mg na dobę przez co najmniej miesiąc na początku terapii. Jeżeli podczas leczenia produktem leczniczym Milurit wystąpi ostry napad dny moczanowej, należy kontynuować przyjmowanie produktu leczniczego w niezmienionej dawce, a w celu leczenia napadu podać niesteroidowy lek przeciwzapalny lub kolchicynę.

W przypadku bardzo dużego stężenia kwasu moczowego (nowotwory złośliwe i ich leczenie) podawanie produktu leczniczego Milurit może prowadzić do odkładania się ksantyny w tkankach. Ryzyko tego powikłania można zmniejszyć przez odpowiednie nawadnianie.

W przypadku zmian w układzie krwiotwórczym zaleca się systematyczne wykonywanie badań morfologii krwi.

Zaklinowanie moczanowych kamieni nerkowych

Ponieważ prawidłowe leczenie produktem leczniczym Milurit doprowadza do rozpuszczenia dużych kamieni moczanowych znajdujących się w miedniczkach nerkowych, istnieje niewielka możliwość ich zaklinowania się w moczowodzie.

Tabletki, Milurit, 100 mg: Produkt leczniczy zawiera 50 mg laktozy, dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy

Tabletki, Milurit, 300 mg nie zawierają laktozy.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

6-Merkaptopuryna i azatiopryna

Azatiopryna jest metabolizowana do 6-merkaptopuryny, którą inaktywuje oksydaza ksantynowa. Produkt leczniczy Milurit jest inhibitorem oksydazy ksantynowej. Jednoczesne podawanie produktu leczniczego Milurit z 6-merkaptopuryną lub azatiopryną powoduje wydłużenie czasu działania tych leków. Dlatego też należy stosować tylko 1/4 należnej dawki 6-merkaptopuryny lub azatiopryny, jeżeli podaje się je jednocześnie z produktem leczniczym Milurit.

Widarabina (arabinozyd adeniny)

Dostępne dane sugerują, że obecność allopurynolu wydłuża okres półtrwania widarabiny. W przypadku jednoczesnego podawania obu leków konieczna jest uważna obserwacja pacjenta w celu wykrycia objawów zwiększonego działania toksycznego.

Salicylany i środki zwiększające wydalanie kwasu moczowego/moczanów.

Oksypurynol, który jest głównym metabolitem allopurynolu i wykazuje działanie terapeutyczne, jest wydalany przez nerki w sposób podobny do moczanów. Dlatego też leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego/moczanów, takie jak probenecyd, lub salicylany w dużych dawkach mogą przyspieszyć wydalanie oksypurynolu, co może zmniejszyć skuteczność produktu leczniczego Milurit. Jednakże kliniczne znaczenie tej interakcji należy ocenić indywidualnie w każdym przypadku.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 10

Chlorpropamid

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, którym podaje się jednocześnie produkt leczniczy Milurit i chlorpropamid, może wystąpić większe ryzyko przedłużenia działania hipoglikemizującego. Powodem tego jest możliwość konkurencji allopurynolu i chlorpropamidu podczas wydalania w cewkach nerkowych.

Leki przeciwzakrzepowe - pochodne kumaryny

Rzadko opisywano przypadki zwiększenia działania przeciwzakrzepowych leków z grupy pochodnych kumaryny, w tym warfaryny, podczas jednoczesnego stosowania z allopurynolem. Dlatego też wszystkich pacjentów przyjmujących leki przeciwzakrzepowe należy uważnie monitorować.

Fenytoina

Allopurynol może hamować utlenianie fenytoiny w wątrobie, ale kliniczne znaczenie tej reakcji nie zostało wykazane.

Teofilina

Opisano hamowanie metabolizmu teofiliny. Mechanizm powyższej interakcji można tłumaczyć tym, że u człowieka oksydaza ksantynowa bierze udział w biotransformacji teofiliny. Należy monitorować stężenie teofiliny u pacjentów, którzy rozpoczynają leczenie allopurynolem, lub gdy zwiększana jest jego dawka.

Ampicylina lub amoksycylina

Obserwowano zwiększenie częstości występowania wysypek skórnych u pacjentów przyjmujących jednocześnie ampicylinę lub amoksycylinę i allopurynol, w porównaniu do pacjentów nie przyjmujących obu leków jednocześnie. Nie ustalono przyczyny zaobserwowanej zależności. Jednakże zaleca się, jeżeli to tylko możliwe, stosowanie innych antybiotyków niż ampicylina lub amoksycylina u pacjentów leczonych allopurynolem.

Cyklofosfamid, doksorubicyna, bleomycyna, prokarbazyna, chlormetyna

Obserwowano nasilenie hamowania czynności szpiku kostnego u pacjentów z chorobą nowotworową (inną niż białaczka), leczonych cyklofosfamidem oraz innymi lekami cytotoksycznymi i otrzymujących jednocześnie allopurynol. Jednakże w kontrolowanym badaniu klinicznym u pacjentów leczonych cyklofosfamidem, doksorubicyną, bleomycyną, prokarbazyną lub chlormetyną, allopurynol nie zwiększał toksyczności tych leków.

Cyklosporyna

Doniesienia wskazują, że stężenie cyklosporyny w osoczu może zwiększyć się podczas jednoczesnego podawania allopurynolu. Należy się liczyć z możliwością nasilenia toksyczności cyklosporyny podczas jednoczesnego podawania tych leków.

Dydanozyna

Jednoczesne stosowanie allopurynolu (w dawce 300 mg na dobę) u zdrowych ochotników oraz u pacjentów zakażonych wirusem HIV otrzymujących dydanozynę powodowało podwojenie wartości C_{max} w osoczu oraz AUC dydanozyny, pozostając bez wpływu na okres półtrwania w fazie eliminacji. W związku z tym może być konieczne zmniejszenie dawki dydanozyny u pacjentów otrzymujących jednocześnie allopurynol.

4.6. Ciąża i karmienie piersią

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Milurit podczas ciąży nie jest wystarczająco udokumentowane mimo jego szerokiego stosowania przez wiele lat bez niekorzystnych następstw chorobowych.

Produkt może być stosowany w ciąży jedynie w przypadkach, gdy nie ma bezpieczniejszej alternatywy, a sama choroba niesie za sobą ryzyko dla matki lub nienarodzonego dziecka.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Laktacja

Z doniesień wynika, że allopurynol i oksypurynol są wydzielane z mlekiem kobiet karmiących piersią. U kobiety przyjmującej produkt leczniczy Milurit w dawce 300 mg na dobę, stężenia allopurynolu i oksypurynolu w pokarmie wynosiły odpowiednio 1,4 mg/l i 53,7 mg/l. Jednakże brak danych dotyczących wpływu allopurynolu i jego metabolitów na dziecko karmione piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych, takich jak senność, zawroty głowy i ataksja, pacjenci powinni być poinformowani o możliwym niebezpieczeństwie w czasie prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Pacjenci powinni zachować szczególną ostrożność do czasu upewnienia się, że allopurynol nie wywołuje u nich negatywnego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Brak współczesnej dokumentacji klinicznej tego produktu leczniczego, która mogłaby być wykorzystana dla oceny częstości występowania działań niepożądanych. Częstość działań niepożądanych może być różna w zależności od stosowanej dawki oraz w przypadku leczenia skojarzonego z innymi lekami.

Częstości występowania przypisane do wymienionych poniżej działań niepożądanych zostały określone w przybliżeniu, dla większości z tych działań nie są dostępne odpowiednie dane pozwalające określić częstość występowania. Działania niepożądane stwierdzone po wprowadzeniu leku do obrotu określono jako występujące rzadko lub bardzo rzadko. Kategorie częstości występowania określono w następujący sposób:

Poniższe działania niepożądane zostały podzielone na następujące kategorie:

Bardzo często	$\geq 1/10$
Często	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyt często	$\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$
Rzadko	$\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$
Bardzo rzadko	$< 1/10\ 000$, nieznane (nie można określić częstości na podstawie dostępnych danych)

Działania niepożądane, związane ze stosowaniem produktu leczniczego Milurit, występują rzadko w populacji leczonych pacjentów i w większości przypadków mają niewielkie nasilenie. Częstość występowania działań niepożądanych zwiększa się w przypadkach współistniejącej choroby nerek i (lub) wątroby.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Bardzo rzadko: czyracość

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, trombocytopenia

Bardzo rzadko zgłaszano przypadki wystąpienia małopłytkowości, agranulocytozy i niedokrwistości aplastycznej, szczególnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby, co potwierdza konieczność zachowania szczególnej ostrożności u tych pacjentów.

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-902 Warszawa
ul. Miodowa 15

Bardzo rzadko: limfadenopatia angioimmunoblastyczna

Ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje skórne ze złuszczeniem naskórka, gorączką, powiększeniem węzłów chłonnych, bólami stawów i (lub) eozynofilią, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna nekroliza naskórka, występują rzadko (patrz: Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej). Związane z tym zapalenie naczyń i odczyny tkankowe mogą przejawiać się w różnorodny sposób, w tym zapaleniem wątroby, zaburzeniami czynności nerek i bardzo rzadko drgawkami. Bardzo rzadko opisywano wstrząs anafilaktyczny. Tego rodzaju objawy mogą wystąpić w każdym momencie leczenia. Jeżeli wystąpią, produkt leczniczy Milurit należy odstawić NATYCHMIAST i NA STAŁE.

W leczeniu skórnych reakcji nadwrażliwości można zastosować kortykosteroidy. Wystąpienie uogólnionej reakcji nadwrażliwości związane było zwykle ze współistnieniem zaburzenia czynności nerek i (lub) wątroby, zwłaszcza w przypadkach zakończonych zgonem.

Bardzo rzadko opisywano przypadki limfadenopatii angioimmunoblastycznej po dokonaniu biopsji z powodu uogólnionego powiększenia węzłów chłonnych. Zmiany z reguły przemijają po odstawieniu produktu leczniczego Milurit.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo rzadko: cukrzyca, hiperlipidemia

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: depresja

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: śpiączka, porażenia, ataksja, neuropatia, parestezje, senność, bóle głowy, zaburzenia smaku

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko: zaćma, zaburzenia widzenia, zmiany w obszarze plamki żółtej

Zaburzenia ucha i błędnika

Bardzo rzadko: zawroty głowy

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: dławica piersiowa, bradykardia

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: wymioty, nudności

Bardzo rzadko: nawracające krwawe wymioty, biegunki tłuszczowe, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zmiana częstości wypróżnień

We wczesnych badaniach klinicznych odnotowywano występowanie nudności i wymiotów. Późniejsze doniesienia wskazują, że objawy te nie stanowią poważnego problemu i można im zapobiec przyjmując produkt leczniczy Milurit po posiłkach.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: bezobjawowe zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zapalenie wątroby (w tym martwica i ziarniniakowe zapalenie wątroby)

MINISTERSTWO ZDROWIA,
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Mińska 11

Opisywano zaburzenia czynności wątroby bez wyraźnych innych objawów uogólnionej nadwrażliwości.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: wysypka

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, rumień trwały, łysienie, odbarwienie włosów

Reakcje skórne są najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi i mogą wystąpić w każdym momencie leczenia. Mogą to być zmiany powodujące świąd, grudkowo-plamiste, niekiedy łuskowate, czasem plamicze i rzadko złuszczone. W przypadku wystąpienia takich zmian, produkt leczniczy Milurit należy NATYCHMIAST odstawić. W przypadku wystąpienia zmian o niewielkim nasileniu, po ich ustąpieniu można, jeżeli jest to konieczne, ponownie podać produkt leczniczy Milurit, stosując początkowo małą dawkę (np. 50 mg na dobę) i stopniowo ją zwiększać. Jeżeli zmiany skórne wystąpić ponownie, produkt leczniczy Milurit należy odstawić NA STALE, ponieważ mogą wystąpić ciężkie reakcje nadwrażliwości (patrz: Zaburzenia układu immunologicznego).

Zgłaszano występowanie obrzęku naczynioruchowego z objawami bardziej uogólnionej reakcji nadwrażliwości, jak i bez takich objawów.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: krwimocz, mocznica

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo rzadko: niepłodność u mężczyzn, zaburzenia erekcji, ginekomastia

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo rzadko: obrzęki, ogólne złe samopoczucie, osłabienie, gorączka

Zgłaszano występowanie gorączki z objawami bardziej uogólnionej reakcji nadwrażliwości, jak i bez takich objawów (patrz: Zaburzenia układu immunologicznego).

4.9. Przedawkowanie

Objawy

Opisano przypadki spożycia do 22,5 g allopurynolu bez wystąpienia działań niepożądanych. U pacjenta, który zażył 20 g allopurynolu odnotowano między innymi nudności, wymioty, biegunkę i zawroty głowy. Po zastosowaniu ogólnego leczenia podtrzymującego pacjent powrócił do zdrowia.

Postępowanie

Wchłonięcie dużych dawek produktu leczniczego Milurit może spowodować znaczne zmniejszenie aktywności oksydazy ksantynowej, co prawdopodobnie nie wywoła szkodliwych następstw, chyba że jednocześnie stosuje się inne leki, a zwłaszcza 6-merkaptopurynę i (lub) azatioprynę. Właściwe nawodnienie organizmu zapewnia utrzymanie optymalnej diurezy i wspomaga wydalanie allopurynolu oraz jego metabolitów. W razie konieczności można zastosować hemodializę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciw dnie, leki hamujące biosyntezę kwasu moczowego
Kod ATC: MO4AA01

Allopurynol jest analogiem strukturalnym hipoksantyny. Allopurynol, jak również jego główny aktywny metabolit, oksypurynol, hamują oksydazę ksantynową, enzym, który przekształca hipoksantynę w ksantynę, a ten ostatni związek w kwas moczowy. Allopurynol obniża stężenie kwasu

WYDZIAŁ FARMACJI
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

moczowego w surowicy i w moczu, dzięki czemu zapobiega osadzaniu się kryształów moczanowych w tkankach i (lub) nasila ich rozpad.

Stężenie kwasu moczowego zaczyna zmniejszać się od czwartego dnia leczenia, a maksymalne działanie jest osiągane po upływie mniej więcej 2 tygodni.

Preparat można łączyć z lekami o działaniu urykozurycznym (zwiększającym wydalanie kwasu moczowego z moczem) szczególnie, jeżeli występują nasilone guzki dnawe.

Milurit jest szczególnie skuteczny w zapobieganiu występowaniu i nawrotom kamicy moczanowej.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Z przewodu pokarmowego wchłania się około 70 do 90% przyjętej dawki produktu leczniczego.

Maksymalne stężenie produktu leczniczego w osoczu jest osiągane po 0,5 do 2 godzin po podaniu doustnym. Czas półtrwania w osoczu waha się między 1 a 3 godzinami.

Allopurynol jest metabolizowany przede wszystkim w wątrobie do oksypurynolu, który również jest inhibitorem oksydazy ksantynowej. Oksypurynol osiąga maksymalne stężenie w osoczu po 2-5 godzinach, a jego okres półtrwania wynosi 12 do 27 godzin przy prawidłowej funkcji nerek, lub dłużej w przypadku jej zaburzenia. Ani allopurynol, ani oksypurynol nie wiążą się z białkami osocza krwi. Około 10% dobowej dawki produktu leczniczego jest wydzielane drogą filtracji kłębuszkowej w postaci niezmienionej, a mniej więcej 70% jest wydalane tą samą drogą w postaci oksypurynolu. Wchłanianie zwrotne produktu leczniczego w kanalikach nerkowych może przedłużać jego czas półtrwania. Pozostałe 20% dobowej dawki produktu leczniczego jest wydalane w niezmienionej postaci z kałem.

W niewydolności nerek klirens allopurynolu i oksypurynolu może ulegać zmniejszeniu w znacznym stopniu, skutkiem czego jest zwiększone stężenie produktu leczniczego w osoczu. Dlatego w niewydolności nerek należy odpowiednio zmniejszyć dawkę produktu leczniczego.

U pacjentów w podeszłym wieku farmakokinetyka allopurynolu nie podlega istotnym zmianom, chyba, że występuje u nich upośledzenie funkcji nerek.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działanie rakotwórcze, mutagenne i wpływ na rozrodczość

Badania na myszach i szczurach, w których stosowano 2-letni okres obserwacji nie wykazały żadnych działań karcynogennych.

Zgodnie z wynikami badań przedklinicznych allopurynol nie wpływa na DNA i nie jest związkiem mutagennym.

Badania dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję prowadzone na szczurach i królikach nie wykazały żadnych działań toksycznych, zarówno u samców, jak i samic.

6. SZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Milurit, 100 mg, tabletki:

laktoza jednowodna,
skrobia ziemniaczana,
karboksymetyloskrobia sodowa (Typ A),
powidon K-25,
talk,
magnezu stearynian,

Milurit, 300 mg, tabletki:

celuloza mikrokrystaliczna,
karboksymetyloskrobia sodowa (Typ A),
żelatyna,
krzemionka koloidalna bezwodna,
magnezu stearynian.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Mińska 15

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3. Okres ważności

5 lat.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki, Milurit, 100 mg: oranżowa butelka szklana z zakrętką z PE w tekturowym pudełku .
Opakowanie zawiera 50 tabletek.

Tabletki, Milurit, 300 mg: oranżowa butelka szklana z zakrętką z PE w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera 30 lub 100 tabletek.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EGIS PHARMACEUTICALS PLC.

Kereszturi ut 30-38

1106 Budapeszt,

Węgry

8. NUMER POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tabletki 100 mg: R/1632

Tabletki 300 mg: 4148

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Tabletki 100 mg: 05.07.1979, 20.05.1999, 09.07.2004, 23.05.2005

Tabletki 300 mg: 10.05.1999, 20.07.2004, 20.05.2005

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TAKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -12- 03

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-902 Warszawa
ul. Mińska 15