

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Zurim 100mg comprimidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 100mg de alopurinol como substância ativa.

Excipiente(s) com efeito conhecido: cada comprimido contém 45mg de lactose monohidratada.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.

Comprimido redondo branco, com ranhura numa das faces.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1. Indicações terapêuticas

O Zurim está indicado no tratamento da gota tófica, artropatia urática e hiperuricemias, primárias ou secundárias devidas a nefropatia, discrasias sanguíneas, tais como a policitemia vera e a metaplasia mieloide ou seu tratamento e hiperuricemias iatrogénicas. Está também indicado na profilaxia da hiperuricemia e da calculose renal, em doentes com leucemias, linfomas ou outras doenças neoplásicas, particularmente no início da quimioterapia ou da radioterapia.

O Zurim é também usado no controlo da hiperuricemia em doentes com síndrome de Lesch-Nyhan, profilaxia e tratamento da litíase renal cálcica em doentes com hiperuricemia e/ou uricosúria, profilaxia e tratamento da litíase úrica e tratamento da nefropatia por ácido úrico.

4.2. Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos:

A dose inicial é de 100 a 300mg administrados uma vez por dia.

A dose é posteriormente ajustada por controlo da uricémia e/ou uricosúria até obter os resultados desejados, o que habitualmente acontece às 1-3 semanas de tratamento.

Não exceder a dose máxima recomendada de 800mg/dia.

A dose usual de manutenção é de 200-600mg/dia.

Por motivos de tolerabilidade, não se deve ultrapassar a dose única de 300mg de alopurinol.

Crianças:

A dose usual é de 10-20mg/kg/dia.

O tratamento deve ser reservado a hiperuricemias secundárias a processos neoplásicos.

Posologia em doentes com insuficiência renal:

Nos doentes com insuficiência renal, a dose de alopurinol deve ser ajustada de acordo com o seguinte esquema:

Clearance da creatinina	Posologia
> 20ml/min.	Posologia usual
10-20ml/min.	100-200mg/dia
< 10ml/min.	100mg/dia ou intervalos de administração superiores

Nos doentes submetidos a hemodiálise pode administrar-se o fármaco logo após cada tratamento (2 ou 3 vezes por semana) numa dose de 300 a 400mg de alopurinol.

Modo de administração

Tomar os comprimidos de Zurim sem mastigar e com bastante líquido, após as refeições.

4.3. Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Síndrome de hipersensibilidade (DRESS), Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET)

As reações de hipersensibilidade ao alopurinol podem manifestar-se de diferentes formas, incluindo exantema maculopapular, síndrome de hipersensibilidade (DRESS) e SSJ/NET. Estas reações são diagnósticos clínicos e as suas apresentações clínicas são a base do processo de decisão. Se estas reações (ex.: erupção cutânea progressiva,

frequentemente com bolhas ou lesões mucosas) ocorrerem a qualquer altura durante o tratamento, o alopurinol deve ser imediatamente retirado. O medicamento não deve ser reintroduzido no tratamento de doentes com síndrome de hipersensibilidade (DRESS) e SSJ/NET. Foram notificadas reações cutâneas graves e potencialmente fatais de SSJ e de NET com o uso de alopurinol. Os corticosteroides podem apresentar benefícios no tratamento das reações de hipersensibilidade cutâneas.

Os doentes devem ser alertados para os sinais e sintomas das reações cutâneas e devem ser atentamente monitorizados. O risco de ocorrência de SSJ ou de NET é maior durante as primeiras semanas de tratamento.

O diagnóstico precoce e a descontinuação imediata do medicamento suspeito permitem a obtenção de melhores resultados na abordagem de SSJ e de NET. A descontinuação precoce está associada a um melhor prognóstico.

Alelo HLA-B*5801

O alelo HLA-B*5801 está demonstradamente associado ao risco de desenvolvimento da síndrome de hipersensibilidade (DRESS) e de SSJ/NET com o alopurinol. A frequência do alelo HLA-B*5801 varia bastante com a etnia das populações: até 20% na população chinesa Han, cerca de 12% na população coreana e 1-2% nos indivíduos de origem japonesa ou europeia. A utilização de genotipagem como ferramenta de rastreio para a tomada de decisão acerca do tratamento com alopurinol ainda não foi estabelecida. Se o doente for portador conhecido do alelo HLA-B*5801, a utilização de alopurinol pode ser considerada se os benefícios forem superiores aos riscos. É necessária vigilância acrescida para sinais de hipersensibilidade (DRESS) ou de SSJ/NET e o doente deve ser informado acerca da necessidade de parar imediatamente o tratamento ao aparecimento dos primeiros sintomas.

O alopurinol não está indicado nas crises agudas de gota.

No início do tratamento da gota com alopurinol utilizar concomitantemente colquicina para evitar o aparecimento de crises agudas de gota.

Beber muita água ou outros líquidos ao longo do dia e manter a urina neutra ou ligeiramente alcalina, de forma a assegurar uma diurese abundante.

População pediátrica

O alopurinol não deve ser administrado a crianças exceto em casos de hiperuricemia secundária da doença de Lesch-Nyhan e da fase inicial da quimioterapia ou radioterapia de algumas doenças neoplásicas.

Suspender a medicação se houver reações cutâneas.

Controlar a função hepática nos primeiros meses de tratamento.

Zurim contém lactose. Os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou má absorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação

Recomenda-se precaução na administração simultânea com: azatioprina, 6-mercaptopurina e clorpropamida em doentes com insuficiência renal; agentes uricosúricos (probenecide, benziodarona, benzibromarona); agentes que inibam a eliminação do ácido úrico, como as tiazidas e outros diuréticos e os acidificantes da urina; penicilinas do grupo A (tipo ampicilina); anticoagulantes; vidarabina; teofilina.

4.6. Fertilidade, gravidez e aleitamento

O efeito do alopurinol no feto humano não é conhecido, e por isso, o alopurinol só deverá ser usado durante a gravidez quando claramente necessário.

O alopurinol e o oxipurinol distribuem-se ao leite materno, e por esta razão, Zurim deverá ser usado com precaução em mulheres em fase de lactação.

4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Dependendo da suscetibilidade individual, este medicamento pode provocar sonolência, vertigens e dificuldade de concentração, que afetam a capacidade de conduzir veículos ou a utilização de máquinas.

4.8. Efeitos indesejáveis

O alopurinol é bem tolerado na maioria dos doentes; contudo, como os demais medicamentos, Zurim pode ter efeitos secundários.

A administração do alopurinol pode provocar, no princípio do tratamento, episódios agudos de gota.

Doenças do sangue e do sistema linfático:

Leucocitose, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia e depressão da medula óssea.

Doenças do sistema imunitário:

Reações de hipersensibilidade: febre, arrepios, leucopenia ou leucocitose, eosinofilia, artralgias, rash, prurido, náuseas, vômitos, vasculite alérgica.

Um distúrbio de hipersensibilidade multi-órgãos retardada (conhecida como síndrome de hipersensibilidade ou DRESS) com febre, erupção cutânea, vasculite, linfadenopatias, pseudolinfoma, artralgias, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, alterações das provas de função hepática e síndrome do desaparecimento dos ductos biliares intra-hepáticos) pode ocorrer em variadas combinações. Outros órgãos podem também ser afetados (ex.: fígado, pulmões, rins, pâncreas, miocárdio e cólon). Se ocorrerem, tais reações podem surgir a qualquer altura durante o tratamento, devendo o Zurim ser retirado imediata e permanentemente. Quando ocorrerem reações de hipersensibilidade,

estas incluíram distúrbios renais e/ou hepáticos, particularmente nos casos em que o desfecho foi fatal.

Doenças gastrointestinais:

Náuseas, vômitos, diarreia, epigastralgias.

Afeções hepatobiliares:

Elevação transitória das enzimas hepáticas: TGO, TGP e fosfatase alcalina e hepatotoxicidade.

Doenças do sistema nervoso:

Neuropatia periférica, parestesia, cefaleias, vertigens, sonolência, astenia, insônia, confusão, amnésia, depressão, dificuldade de concentração.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Erupção pruriginosa, geralmente macular ou maculopapular, dermatite, alopecia, febre e mal-estar.

Muito raro: reações adversas cutâneas graves - foram notificados casos de SSJ e de NET (ver secção 4.4).

Outros efeitos:

Ginecomastia, miopatia, artralgia, epistaxis, falência renal, uremia e perda ou alteração do sabor.

4.9. Sobredosagem

Tratamento hospitalar em meio especializado.

Assegurar uma diurese abundante para aumentar a eliminação do alopurinol e do seu metabolito (oxipurinol).

O alopurinol e o oxipurinol são dializáveis.

Tratamento sintomático.

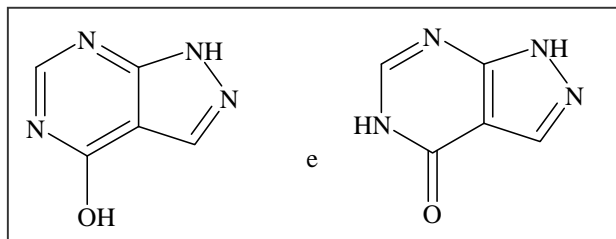
5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 9.3 Aparelho locomotor. Medicamentos usados para o tratamento da gota, código ATC: M04AA01

Zurim é o nome comercial do antigotoso, genericamente designado por alopurinol.

Quimicamente, o alopurinol é o 1H-pirazol[3,4-d]pirimidino-4-ol e 1,5-di-hidro-4H-pirazol[3,4-d]pirimidino-4-ol com a seguinte fórmula estrutural:



Mecanismo de ação

O alopurinol e o seu metabolito, o oxipurinol (aloxantina), diminuem a produção do ácido úrico por inibição da ação da xantina oxidase, a enzima que converte a hipoxantina a xantina e esta a ácido úrico. Assim, estando perturbada a passagem de hipoxantina a xantina e desta a ácido úrico, a carga total de purinas será eliminada não apenas como ácido úrico mas distribuída pelos três metabolitos referidos, reduzindo-se, portanto, o risco de calculose renal.

Sob a ação do alopurinol observa-se uma diminuição da uricemia e da uratúria.

Secundariamente, o alopurinol reduz a síntese de novo das purinas, efeito este altamente vantajoso nos casos de hiperprodução.

5.2. Propriedades farmacocinéticas

Absorção:

Após a administração oral cerca de 80-90% da dose de alopurinol é absorvida pelo trato gastrointestinal.

Após administração de uma dose única de 300mg de alopurinol a concentração sérica máxima de 2-3µg/ml é atingida em 0,5-2 horas. A concentração sérica máxima de 5-6,5 g/ml do oxipurinol é atingida em 4,5-5 horas.

Distribuição:

O alopurinol é uniformemente distribuído na água tecidual total com exceção do cérebro, onde as concentrações da substância são aproximadamente de 50% da dos outros tecidos.

Pequenas quantidades de cristais de alopurinol e oxipurinol têm sido encontrados no músculo.

O alopurinol e o oxipurinol não se ligam às proteínas plasmáticas.

O alopurinol e o oxipurinol distribuem-se ao leite.

Biotransformação:

O alopurinol é metabolizado pela xantina-oxidase em oxipurinol.

Eliminação:

Renal – até 10% da dose administrada é excretada na forma inalterada e cerca de 70% como oxipurinol.

Fecal – Cerca de 20% da dose administrada.

A semivida de eliminação do alopurinol é de 1-3 horas e do oxipurinol é de 12-30 horas. O alopurinol e o oxipurinol são dializáveis.

5.3. Dados de segurança pré-clínica

A administração de 100mg/kg de alopurinol em ratos por via intraperitoneal no décimo e no décimo terceiro dia de gestação aumentou o número de mortes fetais. No mesmo estudo, a administração de doses de 50 ou 100mg/kg de alopurinol administrados por via intraperitoneal no décimo dia de gestação, provocou mal formações externas; quando administrados por via intraperitoneal no décimo terceiro dia de gestação provocou alterações a nível do esqueleto.

Outros estudos de reprodução em ratos e coelhos usando doses 20 vezes a dose usual nos humanos não revelaram evidência de alteração a nível da fertilidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Lactose monohidratada
Amido de milho
Povidona
Carboximetilamido sódico
Talco
Estearato de magnésio

6.2. Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3. Prazo de validade

3 anos

6.4. Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

6.5. Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagens de 20 e 60 comprimidos em blisters de PVC/Alumínio.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6. Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratórios Atral, S.A.
Rua da Estação, n.º 42
Vala do Carregado
2600 - 726 Castanheira do Ribatejo - Portugal
Tel.: 263 856 800
Fax: 263 855 020
e-mail: info@atralcipan.pt

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zurim 100 mg comprimidos
N.º de registo: 9193722 - 20 comprimidos, 100 mg, blister PVC/Alumínio
N.º de registo: 9193730 - 60 comprimidos, 100 mg, blister PVC/Alumínio

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 18 de novembro de 1974
Data da última renovação: 2 de agosto de 2005

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO