



# ALLOPURINOL GADOR 100

# ALLOPURINOL GADOR 300

## ALLOPURINOL

Venta bajo receta  
Industria Argentina

Comprimidos

### COMPOSICIÓN

Cada comprimido de **Allopurinol Gador 100** contiene:

Allopurinol.....100 mg  
Excipientes: Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Povidona, Dióxido de silicio coloidal, Croscaramelosa sódica, Estearato de magnesio, Almidón pregelatinizado.....c.s.

Cada comprimido de **Allopurinol Gador 300** contiene:

Allopurinol.....300 mg  
Excipientes: Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Povidona, Dióxido de silicio coloidal, Croscaramelosa sódica, Estearato de magnesio, Almidón pregelatinizado.....c.s.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipouricemiante. Inhibidor de la producción de ácido úrico.

### INDICACIONES

Tratamiento de hiperuricemias sintomáticas primarias o secundarias (artritis gotosa, tofos cutáneos y/o nefropatía). Estas condiciones pueden ser observadas como consecuencia de las siguientes patologías: en las neoplasias y los síndromes mieloproliferativos con aumento de la destrucción celular. En esos casos el nivel de uratos puede aumentar espontáneamente o con posterioridad a la quimioterapia.

En los casos de superproducción de ácido úrico por déficit de las enzimas hiposantinuanina - fosforibosiltransferasa (síndrome de Lesch-Nyhan) o glucosa-6 fosfatasa (glucogenosis). Está también indicado en las litiasis por oxalato de calcio recurrentes acompañadas de hiperuricosuria luego de haber fracasado el tratamiento hídrico y el régimen dietético.

### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El allopurinol actúa sobre el catabolismo de las purinas sin modificar su biosíntesis. Reduce la producción de ácido úrico al inhibir las reacciones bioquímicas que conducen a su formación. El allopurinol es un análogo estructural de la base púrica natural hipoxantina y actúa como un inhibidor de la xantina-oxidasa, la enzima responsable de la conversión de hipoxantina a xantina y de xantina a ácido úrico, el producto final de catabolismo de las purinas en el hombre.

El allopurinol es metabolizado al oxipurinol que también es un inhibidor de la xantina oxidada.

Se ha comprobado que la reutilización de la xantina y de la hipoxantina para la síntesis de los nucleótidos y de los ácidos nucleicos, aumenta notablemente cuando sus oxidaciones son inhibidas por el allopurinol y oxipurinol. Además, como la eliminación renal de hipoxantina y xantina es por lo menos 10 veces más alta que la del ácido úrico, la mayor cantidad de xantina e hipoxantina en la orina, no presenta problemas de nefrolitiasis.

### FARMACOCINÉTICA

El allopurinol se absorbe en un 90% en el tracto digestivo. Los niveles plasmáticos son máximos aproximadamente a las 1,5 y -4,5 horas para el allopurinol y el oxipurinol, respectivamente. Después de una dosis única de 300 mg los niveles máximos alcanzados son 3 mg/ml de allopurinol y de 6,5 mg/ml de oxipurinol. Aproximadamente el 20% del allopurinol ingerido se excreta en las heces. Debido a su rápida oxidación a oxipurinol y a un aclaramiento renal igual a su filtración glomerular, la semi-vida plasmática del allopurinol es de 1,5 horas. El oxipurinol tiene una semi-vida más larga (unas 15 horas). Mientras que el allopurinol es eliminado por filtración glomerular, el oxipurinol se reabsorbe por los túbulos renales de una forma similar a como lo hace el ácido úrico. El aclaramiento del oxipurinol es aumentado por los fármacos uricosúricos y, en consecuencia, la asociación de un uricosúrico al allopurinol reduce los efectos de este sobre la xantina oxidada y aumenta la excreción de ácido úrico en la orina.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se debe ajustar mediante el control de las concentraciones séricas de uratos y los niveles urinarios de uratos y ácido úrico, de acuerdo a la gravedad de la patología, la tolerabilidad y la respuesta del paciente.

Frecuencia de la dosificación: se puede administrar una vez al día después de las comidas. Si la dosis excede de 300 mg y se manifiesta intolerancia gastrointestinal, puede ser adecuado repartir la dosis en varias tomas al día.

*Gota: Adultos:*

Casos leves: 200 a 300 mg/día.

Casos moderados: 400 a 600 mg/día.

Casos graves: hasta 800 mg/día.

La dosis de mantenimiento media es de 300 mg/día. La dosis mínima eficaz es de 100 a 200 mg/día. A fin de disminuir las crisis gotosas durante la fase de iniciación, es recomendable comenzar la terapia con 100 mg/día.

*Enfermedad mieloproliferativa y neoplasias. Quimioterapia:*

*Adultos:* 600-800 mg/día durante 2 ó 3 días (se recomienda iniciar la terapéutica 1 ó 2 días antes de comenzar el tratamiento quimioterápico).

*Niños menores de 6 años:* 150 mg/día.

*Niños de 6 a 10 años:* 300 mg/día.

*Litiasis por oxalato de calcio recurrentes:*



Dosis de inicio: 200-300 mg/día.

Dosis de mantenimiento: según controles de uricosuria.

*Uso en ancianos:* Se deberá usar la dosis menor que produce una reducción satisfactoria de uratos. Se debe prestar atención especial a la dosis en los casos de alteración de la función renal.

*Dosis recomendada en alteración de la función renal:* Como el allopurinol y sus metabolitos se excretan por vía renal, la alteración de la función renal puede conducir a la retención del fármaco y/o de sus metabolitos con la consiguiente prolongación de su semivida plasmática. En presencia de alteración de la función renal, se deberá tener especial consideración al iniciar el tratamiento con una dosis máxima de 100 mg/día e incrementarla sólo si la respuesta sérica y/o urinaria de uratos no es satisfactoria. En insuficiencia renal grave, puede ser aconsejable utilizar menos de 100 mg por día o usar dosis únicas de 100 mg a intervalos mayores de un día. Se deberán controlar las concentraciones plasmáticas de oxipurinol, y la dosis se ajustará para mantener los niveles plasmáticos de oxipurinol por debajo de 100 mmol/litro (15,5 mcg/ml).

*Dosis recomendada en casos de diálisis renal:* Allopurinol y sus metabolitos se eliminan por diálisis renal. Si el tratamiento con diálisis se realiza 2 ó 3 veces por semana, se deberá considerar la alternativa de una pauta posológica en la que se administre una dosis de 300 a 400 mg de allopurinol inmediatamente después de cada sesión de diálisis sin que se administre ningún tratamiento en los días en los que no se aplique la diálisis renal.

## CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a sus componentes. Tratamiento de un ataque agudo de gota; la terapia de profilaxis puede ser iniciada una vez que el ataque agudo haya desaparecido por completo y que el paciente se encuentre en tratamiento con agentes antiinflamatorios.

Pacientes con intolerancia a la lactosa o al almidón de maíz deberán abstenerse de ingerir éste medicamento.

## ADVERTENCIAS

El allopurinol se deberá interrumpir tan pronto como aparezca una erupción o se tengan evidencias de hipersensibilidad al compuesto. Se deberá considerar la reducción de la dosis en presencia de alteración hepática o renal graves. La hiperuricemia asintomática per se, no es una indicación del allopurinol. Si otras situaciones sugieren la necesidad del allopurinol, se debe empezar con dosis bajas (50 a 100 mg/día) para reducir el riesgo de reacciones adversas y sólo se debe aumentar si la respuesta del urato sérico no es satisfactoria. Se debe tener precaución especial si la función renal está alterada. El allopurinol se deberá interrumpir permanentemente en el momento que aparezcan los primeros signos de intolerancia al fármaco.

*Ataques agudos de gota:* En las etapas iniciales de tratamiento con allopurinol, se puede precipitar un ataque de artrosis gotosa. Por ello, se recomienda dar como profilaxis un agente antiinflamatorio adecuado o colchicina (0,5 mg 3 veces al día), durante al menos un mes.

*Depósito de xantinas:* En los procesos clínicos en los que la formación de urato está muy aumentada (p. ej., enfermedades malignas y su tratamiento, síndrome de Lesch-Nyhan, etc.) la concentración absoluta de xantina en la orina, podría, aumentar lo suficiente como para permitir el depósito en el tracto urinario. Este riesgo se puede minimizar mediante una hidratación adecuada para alcanzar la dilución urinaria óptima.

*Papel del ácido úrico en la litiasis renal:* La terapia adecuada con allopurinol conduce a la disolución de los grandes cálculos renales pélvicos de ácido úrico, con la posibilidad remota de que se queden retenidos en el uréter.

En la práctica clínica el efecto neto de una asociación de allopurinol con un agente uricosúrico puede ser beneficioso en algunos pacientes, siempre y cuando no exceda la capacidad funcional renal para eliminar el ácido úrico. La hiperuricemia puede ser primaria, como en la gota o secundaria a una condición grave como la leucemia, policitemia vera, mieloma múltiple o psoriasis. También puede producirse durante los tratamientos con diuréticos, diálisis renal, lesiones renales o dietas salvajes. La hiperuricemia asintomática no es una indicación para el tratamiento con allopurinol (ver Indicaciones).

*Tratamiento en los casos de alto recambio de uratos, como neoplasia o síndrome de Lesch-Nyhan:*

Se aconseja corregir la hiperuricemia existente y/o la hiperuricosuria con allopurinol antes de empezar la terapia citotóxica. Es importante asegurar la hidratación adecuada para mantener la diuresis óptima e intentar la alcalinización de la orina para aumentar la solubilidad de uratos/ácido úrico en orina. Se deberá mantener la dosis de allopurinol en el rango menor. Si una nefropatía por uratos u otra patología ha comprometido la función renal, se deberá seguir la advertencia incluida en el ítem "Dosis recomendada en alteración de la función renal". Estas medidas pueden reducir el riesgo de depósito de xantina y/o oxipurinol, que complica la situación clínica.

## PRECAUCIONES

### Generales

Durante el tratamiento se deberán realizar controles de la función renal y hepática, especialmente durante el primer mes de tratamiento. La terapia debe estar siempre acompañada por medidas higiénico-dietéticas adecuadas (aumento del aporte hídrico, reducción del aporte de proteínas animales, alimentación rica en sodio y oxalato, aporte excesivo de calcio).

### Interacciones farmacológicas

*6-mercaptopurina y azatioprina:* Cuando se administran por vía oral concomitantemente con allopurinol, sólo se debe administrar la cuarta parte de la dosis de 6-mercaptopurina o azatioprina, ya que la inhibición de la xantina oxidasa prolongará su actividad.

*Arabinósido de adenina:* La semivida plasmática del arabinósido de adenina aumenta en presencia de allopurinol. Vigilar más, para reconocer los efectos tóxicos aumentados.

*Salicilatos y agentes uricosúricos:* Oxipurinol, principal metabolito de allopurinol y activo por sí mismo, se excreta por vía renal de forma similar a los uratos. Por ello, los fármacos con actividad uricosúrica como probenecid, o dosis altas de salicilatos, pueden acelerar la excreción de oxipurinol. Esto puede disminuir la actividad terapéutica del allopurinol.

*Clorpropamida:* Si se administra allopurinol concomitantemente con clorpropamida cuando la función renal es escasa, puede haber un riesgo aumentado de actividad hipoglucémica prolongada.

*Anticoagulantes cumarínicos:* No hay evidencia de interacciones. Sin embargo, todos los pacientes que estén en tratamiento con anticoagulantes se deberán controlar cuidadosamente.

*Fenitoína:* Allopurinol puede inhibir la oxidación hepática de fenitoína, pero no se ha demostrado la significación clínica de esto.

*Teofilina:* Se ha reportado inhibición del metabolismo de la teofilina, debido a que la xantina oxidasa interviene en su biotransformación. Los niveles de teofilina deberían ser monitoreados en los pacientes que comienzan o incrementan la terapia con allopurinol.

*Ciclosporina:* Los reportes sugieren que las concentraciones plasmáticas de ciclosporina, pueden ser incrementa-

dos durante el tratamiento combinado con allopurinol. La posibilidad de la toxicidad con la co-administración deberá ser considerada.

**Ciclofosfamida, doxorubicina, bleomicina:** Se ha reportado entre los pacientes con enfermedad neoplásica (con excepción de leucemia), un aumento en la función de la supresión de la médula ósea, causado por la ciclofosfamida y otros agentes citotóxicos, en presencia del allopurinol. Sin embargo, en un estudio controlado con pacientes tratados con ciclofosfamida, doxorubicina y bleomicina, el allopurinol no provocó un aumento en la reacción tóxica de estos agentes.

**Ampicilina, amoxicilina:** El incremento en la frecuencia de rash cutáneo ha sido reportado en pacientes que reciben ampicilina o amoxicilina concomitantemente con allopurinol, comparado con pacientes que no reciben esta combinación. La causa que reporta esta asociación no ha sido establecida, por lo tanto se recomienda la utilización de un antibiótico alternativo a la ampicilina o a la amoxicilina en aquellos pacientes que reciban allopurinol.

#### **Embarazo**

No hay evidencia que el allopurinol administrado oralmente cause anomalías fetales, sin embargo debe utilizarse durante el embarazo sólo en caso de que el beneficio potencial justifique el riesgo potencial para la madre y el feto.

#### **Lactancia**

Allopurinol y su metabolitos aparecen en la leche humana, es por ello que no se recomienda su uso.

#### **Uso en pediatría**

Su uso se encuentra limitado a aquellos niños que padecen hiperuricemia secundaria a procesos malignos o a ciertos trastornos congénitos en el metabolismo de las purinas.

#### **Efectos en la habilidad para conducir y usar máquinas**

Se han reportado reacciones adversas tales como somnolencia, vértigo y ataxia en pacientes que recibían allopurinol por lo tanto, hasta que no se establezca que el allopurinol no afecta negativamente el rendimiento, usar con precaución antes de conducir o usar maquinarias.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Son usualmente raras y la mayoría de carácter leve. La incidencia es mayor en presencia de alteración renal y/o hepática.

**Reacciones cutáneas:** Son las más comunes y pueden aparecer en cualquier momento del tratamiento. Estas reacciones pueden ser prurito, maculopápulas, a veces aparece descamación, otras veces aparición de lesiones purpúricas y raramente, exfoliación. El tratamiento con allopurinol deberá interrumpirse inmediatamente si se producen tales reacciones. Después de la recuperación de las reacciones leves, se puede reiniciar el tratamiento a una dosis menor (como 50 mg/día), incrementándola de forma gradual. Si se produce rash, se deberá retirar permanentemente.

**Hipersensibilidad generalizada:** Raramente se han producido reacciones cutáneas asociadas con exfoliación, fiebre, linfadenopatía, artralgia y/o eosinofilia que se asemejan al síndrome de Stevens-Johnson y/o al de Lyell. La vasculitis asociada a allopurinol y la respuesta tisular se pueden manifestar de formas diversas incluyendo hepatitis, nefritis intersticial y más raramente, epilepsia. Si se producen esas reacciones, el allopurinol se deberá interrumpir de forma inmediata y permanente. Los corticosteroides pueden ser beneficiosos en esas situaciones. Cuando se presentaron reacciones de hipersensibilidad generalizadas, por lo general se produjo también una alteración renal o hepática, particularmente cuando estas reacciones tuvieron una consecuencia fatal.

**Linfadenopatía angioinmunooblástica:** Raramente se ha descrito linfadenopatía angioinmunooblástica tras la biopsia de una linfadenopatía generalizada. Parece ser reversible tras la interrupción del tratamiento con allopurinol.

**Hepatitis granulomatosa:** Muy raramente se ha descrito la presencia de hepatitis granulomatosa, sin evidencia obvia de una hipersensibilidad más generalizada. Parece ser reversible tras la interrupción del allopurinol.

**Alteraciones gastrointestinales:** Se registraron náuseas y vómitos. Se pueden evitar tomando el allopurinol tras las comidas. Tanto la hematemesis recurrente como la esteatorrea han sido consideradas como efectos adversos muy raros.

**Sangre y sistema linfático:** Existen informes ocasionales de trombocitopenia, agranulocitosis y anemia aplásica, particularmente en individuos con la función renal alterada marcando la necesidad de precaución especial en este grupo de pacientes.

**Misceláneas:** Se han observado cristales de xantina en tejido muscular de pacientes tomando allopurinol, aunque esto parece no tener significancia clínica. Una buena ingesta de líquidos debería asegurar una adecuada excreción urinaria, ante el incremento de la concentración de xantina resultante de la acción del allopurinol, previo al depósito de la xantina en los tejidos.

**Varias:** Se han registrado las siguientes reacciones ocasionalmente, pero no parecen tener una relación clara de causa y efecto con el allopurinol: fiebre, malestar general, astenia, cefalea, vértigo, ataxia, somnolencia, coma, depresión, parálisis, parestesia, neuropatía, alteraciones visuales, cataratas, cambios maculares, cambio de gusto, estomatitis, cambios en los hábitos intestinales, infertilidad, impotencia, polución nocturna, diabetes mellitus, hiperlipemia, forunculosis, alopecia, decoloración del cabello, angina, angioedema, hipertensión, bradicardia, edema, uremia, hematuria y ginecomastia.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No hay disponibles, hasta el momento, reportes de sobredosis o de intoxicación aguda. La reacción más común sería la intolerancia gastrointestinal. La hidratación adecuada para mantener la diuresis óptima facilita la excreción de allopurinol y sus metabolitos. Si se considera necesario, se podrá dializar al paciente.

**Tratamiento orientativo inicial de la sobredosis:** luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, purgante salino (45 a 60 minutos luego del carbón activado), hemodiálisis o aquellos procedimientos terapéuticos que considere necesarios.

*"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:"*

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez - Buenos Aires: (011) 4962-6666/2247.**

**Hospital Nacional Posadas - Haedo (Pcia. de Bs. As.): (011) 4654-6648/4658-7777**

**Optativamente otros Centros de Toxicología".**

#### **PRESENTACIONES**

**Allopurinol Gador 100:** envases conteniendo 30 y 60 comprimidos.

**Allopurinol Gador 300:** envases conteniendo 30 y 60 comprimidos.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original a temperatura ambiente y en lugar seco.

**NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Gador  

---

Al Cuidado de la Vida

Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar)  
o solicítela por correo electrónico: [info@gador.com.ar](mailto:info@gador.com.ar)

---

# Gador

GADOR S.A.  
Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: 4858-9000.  
Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.  
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 40.442  
Fecha de última revisión: [02/2012](#)

G00072902-02

