



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-04469256- -APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-04469256- -APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVA ARGENTIA S.A. solicita la aprobación de nuevo prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada COLPURIL / ALLOPURINOL – COLCHICINA y COLPURIL 300 RETARD / ALLOPURINOL – COLCHICINA; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ALLOPURINOL 100,00 mg – COLCHICINA 0,50 mg y CÁPSULAS CON MICROGRANULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / ALLOPURINOL 300,00 mg – COLCHICINA 0,50 mg; aprobada por Certificado N° 33.354.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma NOVA ARGENTIA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada COLPURIL / ALLOPURINOL – COLCHICINA y COLPURIL 300 RETARD / ALLOPURINOL – COLCHICINA; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ALLOPURINOL 100,00 mg – COLCHICINA 0,50 mg y CÁPSULAS CON MICROGRANULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / ALLOPURINOL 300,00 mg – COLCHICINA 0,50 mg; en nuevo prospecto obrante en el documento IF-2021-29878164-APN-DERM#ANMAT y la nueva información para el paciente obrante en el documento IF-2021-29878218-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 33.354 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto y la nueva información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-04469256- -APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.04.22 16:02:23 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.22 16:02:26 -03:00

COLPURIL / COLPURIL 300 RETARD

ALLOPURINOL/ COLCHICINA

Comprimidos recubiertos

Cápsulas con microgránulos de liberación prolongada

Vía oral

FÓRMULAS

Colpuril comprimidos recubiertos: Cada comprimido recubierto contiene: Allopurinol 100,00 mg; Colchicina 0,50 mg. Excipientes: Povidona 20 mg; Almidón de maíz 80 mg; AC-DI-SOL 9 mg; Talco 9,50 mg; Estearato de magnesio 5 mg; Lactosa monohidrato c.s.p, 300 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 5,05 mg; Polietilenglicol 6000 1,028 mg; Tween 80 0,328 mg; Sacarina sódica 0,073 mg; Ciclamato de sodio 0,055 mg; Kollidon VA64 1,84 mg; Laca aluminica Verde 0,875 mg; Dióxido de titanio 1,75 mg.

Colpuril 300 Retard cápsulas de liberación prolongada: Cada cápsula de liberación prolongada contiene: Allopurinol 300,00 mg; Colchicina 0,50 mg; Celulosa microcristalina 15 mg; Almidón 38,59 mg; Sacarosa 71,66 mg; Povidona 14,82 mg; Polisorbato 80 3,70 mg; Amarillo quinoleina 0,16 mg; Talco 44,27 mg; Croscarmelosa sódica 0,63 mg; Rojo eritrosina 0,04 mg; Shellac 16,80 mg; Polimeros acrílicos 2,50 mg; Etilcelulosa 1,20 mg; Miglicol 0,37 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipouricemiente, antigotoso.

Código ATC: M04AA51.

INDICACIONES

Gota aguda y crónica, hiperuricemias secundarias.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica: El Allopurinol y su metabolito, el oxipurinol, disminuyen la producción de ácido úrico al inhibir la acción de la xantina oxidasa, la enzima que convierte la hipoxantina en xantina y a ésta en ácido úrico. Además, el Allopurinol aumenta la reutilización de la hipoxantina y de la xantina para la síntesis de nucleótidos y

Argentina

de ácidos nucleicos mediante una acción en la que interviene la hipoxantina-guanina fosforribosiltransferasa (HGPRTasa); el aumento de la concentración de nucleótido resultante da lugar a la inhibición por retroalimentación de la síntesis de novo de purinas. Por tanto, el Allopurinol disminuye las concentraciones de ácido úrico en suero y en orina. El Allopurinol evita o disminuye la precipitación de urato al disminuir las concentraciones de ácido úrico en suero y en orina por debajo de sus límites de solubilidad, evitando, de esta manera, la aparición o progresión tanto de la artritis gotosa como de la nefropatía producida por uratos. En los pacientes con gota crónica, el Allopurinol puede evitar o disminuir la formación de tofos y las alteraciones articulares crónicas, favorecer la disolución de cristales y depósitos de urato ya existentes y, tras varios meses de tratamiento, disminuir la frecuencia de los ataques de gota agudos.

Además, la disminución de la concentración de urato en la orina evita o disminuye la formación de cálculos de ácido úrico o de oxalato de calcio. El mecanismo preciso de acción de la Colchicina no ha sido aún establecido. En pacientes con gota, la Colchicina aparentemente interrumpe el ciclo de deposición de cristales de urato monosódico en los tejidos y la respuesta inflamatoria resultante que inicia y sustenta un ataque agudo. La Colchicina disminuye la quimiotaxis y fagocitosis de los leucocitos e inhibe la formación y liberación de una glucoproteína quimiotáctica que se produce durante la fagocitosis de cristales de urato. La Colchicina también inhibe la deposición de cristales de urato, que es incrementada por un pH bajo en los tejidos, probablemente inhibiendo la oxidación de glucosa y la subsecuente producción de ácido láctico en los leucocitos. La Colchicina no posee actividad analgésica.

Farmacología:

Absorción: alrededor del 80 al 90% de una dosis única de 300 mg de Allopurinol se absorbe a través del tracto gastrointestinal. La Colchicina es rápidamente absorbida después de la administración oral, probablemente desde el yeyuno y el íleon. Sin embargo, el rango y la extensión de la absorción son variables, dependiendo del rango de disolución del comprimido, variabilidad en el vaciado gástrico, motricidad intestinal y pH en el sitio de la absorción y la extensión en la cual el fármaco se une a microtúbulos en las células mucosas gastrointestinales.

Distribución: ni el Allopurinol ni su metabolito, el oxipurinol, se unen a las proteínas plasmáticas. El metabolismo es principalmente hepático. Alrededor del 70% de la dosis se metaboliza a oxipurinol. La vida media es de 1 a 3 horas (Allopurinol) y de 12 a 30 horas (oxipurinol); en pacientes renales puede aumentar mucho. Después de la administración de una dosis única de 300 mg, la concentración sérica máxima es de aproximadamente de 2 a 3 mcg/ml (Allopurinol) y de 5 a 6,5 mcg/ml (oxipurinol). La Colchicina se distribuye rápidamente a los leucocitos periféricos.

Las concentraciones en estas células pueden exceder a aquellas observadas en el plasma. La medicación puede detectarse en los leucocitos durante 9 - 10 días, después de la administración de una dosis única. La unión a las proteínas plasmáticas es de baja a moderada (30 - 50%). La Colchicina también se concentra en los riñones, hígado y bazo; la acumulación en estos órganos puede llevar a la toxicidad. La Colchicina se distribuye también en la leche materna. En una paciente que recibía una terapia a largo plazo con 0,6 mg dos veces por día, se detectaron concentraciones de 1,2 a 2,5 nanogramos por ml (<0,001 micromoles/litro) medidas 40 a 50 minutos después de la primera dosis de 0,6 mg. El metabolismo es probablemente hepático, aunque los metabolitos de la Colchicina no han sido identificados en humanos. La vida media de distribución es de 3 a 5 minutos.

Eliminación: el Allopurinol se elimina principalmente por el hígado y secundariamente por excreción renal.

Hasta un 10% de la dosis se excreta sin metabolizar (como Allopurinol) y alrededor del 70% en forma de oxipurinol. El resto puede eliminarse por vías no identificadas en forma de metabolitos distintos al oxipurinol o por las heces, probablemente como Allopurinol no absorbido. El oxipurinol es dializable y el Allopurinol puede serlo. La eliminación de la Colchicina es principalmente biliar, con recirculación enterohepática, el 10 al 20% se excreta por riñón, pero esta cantidad puede incrementarse en pacientes con disfunción hepática.

A causa del alto grado de captación tisular, la eliminación de Colchicina del organismo puede continuar durante 10 días o más después de cesar su administración. Por la misma razón, la Colchicina no es dializable.

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico de cada paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

Comprimidos: 1 a 3 comprimidos recubiertos por día, después de las comidas. Es importante tomar una buena cantidad de líquidos.

Cápsulas: 1 a 2 cápsulas por día.

CONTRAINDICACIONES

Colpuril está contraindicado en aquellos casos de reconocida hipersensibilidad a alguno de los componentes, en el embarazo y la lactancia, y en la insuficiencia renal severa.

ADVERTENCIAS

Colpuril no es un medicamento inocuo y no está indicado para el tratamiento de la hiperuricemia asintomática.

Colpuril DEBE DISCONTINUARSE CUANDO APARECE RASH CUTÁNEO U OTROS SIGNOS QUE PUEDAN EVIDENCIAR UNA REACCIÓN ALÉRGICA.

Durante el tratamiento con allopurinol pueden aparecer erupción cutánea o cualquier otra evidencia de hipersensibilidad. Ante esto, se deberá suspender el tratamiento con Colpuril. Una vez que hayan remitido las reacciones cutáneas leves, en caso de presentarse, se puede reiniciar el tratamiento con Colpuril, y si fuese necesario, a una dosis menor, incrementándola de forma gradual. En caso que aparezcan recidivas cutáneas, se deberá suspender en forma definitiva la administración con Colpuril, ya que de lo contrario, puede dar lugar a la aparición de reacciones de hipersensibilidad más graves.

El tratamiento con allopurinol puede producir reacciones de hipersensibilidad de distintas formas, incluyendo exantema maculopapular, síndrome de hipersensibilidad (síndrome de DRESS - Reacción a las drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos), y síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/Necrólisis epidérmica tóxica (NET). Si estas reacciones ocurrieran durante el tratamiento con Colpuril, se debe suspender el tratamiento en forma inmediata. No debe reinstaurarse el tratamiento con Colpuril, en los casos de pacientes con síndrome de DRESS, o con síndrome de Stevens-Johnson/Necrólisis epidérmica tóxica. El tratamiento con corticoides puede ser beneficioso para tratar las reacciones de hipersensibilidad. Se debe indicar al pacientes de los signos y síntomas cutáneos. El período de mayor riesgo de aparición del Síndrome de Stevens-Johnson/Necrólisis epidérmica tóxica, es durante las primeras semanas de tratamiento.

Se ha demostrado que el alelo HLA-B*5801 está asociado con el riesgo de desarrollar el síndrome de hipersensibilidad (DRESS) y SSJ/NET relacionado con allopurinol. La frecuencia del alelo HLA-B* 801 varía ampliamente entre las diferentes etnias: Hasta un 20% en la población china Han, entre un 8-15% en la población tailandesa, sobre un 12% en la población coreana y entre un 1-2% en individuos de origen japonés o europeo. Debe considerarse la detección del alelo HLA-B*5801 antes de iniciar el tratamiento con allopurinol en subgrupos de pacientes en los que se sabe que la prevalencia de este alelo es alta. Además, el riesgo de padecer insuficiencia renal crónica, puede aumentar en estos pacientes. En caso de que la determinación del genotipo de HLA-B*5801 no esté disponible en pacientes con ascendencia china Han, tailandesa o coreana, se deben evaluar detenidamente los beneficios y considerar si los beneficios superan los posibles riesgos mayores antes de iniciar el tratamiento. No se ha establecido el uso de genotipos como una herramienta de decisión sobre el tratamiento con allopurinol. Si el paciente

Argentina

sabe que es portador de HLA-B*5801 (especialmente en aquellos pacientes con ascendencia china Han, tailandesa o coreana), no debe iniciarse el tratamiento con allopurinol, a menos que no existan otras opciones terapéuticas aceptables y los beneficios potenciales superan los posibles riesgos. Es necesario controlar la aparición de signos de síndrome de hipersensibilidad o SSJ/NET, el paciente debe ser informado de la necesidad de interrumpir el tratamiento inmediatamente tras la primera aparición de los síntomas. SSJ/NET puede aparecer en pacientes que han dado negativo a la prueba de HLA-B*5801, independientemente de su origen étnico.

Se han observado pocos casos de hepatotoxicidad clínica reversible en pacientes que ingerían Allopurinol y, en algunos pacientes, se han reportado aumentos asintomáticos de fosfatasa alcalina y transaminasas séricas.

Si se desarrolla anorexia, pérdida de peso o prurito en pacientes que reciben Colpuril, la evaluación de la función del hígado debe ser parte del diagnóstico.

En pacientes con enfermedad hepática pre-existente, se recomienda test periódicos de la función hepática durante las etapas tempranas de la terapia. Debido a que, ocasionalmente, puede presentarse somnolencia, los pacientes deben ser advertidos cuando realicen tareas que demanden atención. La presencia de reacciones de hipersensibilidad al Colpuril puede incrementarse en pacientes con función renal disminuida que reciben tiazidas y Allopurinol concurrentemente; debe tenerse un especial cuidado en estos casos.

PRECAUCIONES

Generales: Se ha observado un aumento de los ataques agudos de gota, en las etapas tempranas de la administración del medicamento, incluso cuando se han alcanzado niveles normales o subnormales de ácido úrico, en el suero.

La movilización de uratos de los depósitos en los tejidos, que causan fluctuaciones en los niveles de ácido úrico en el suero, pueden explicar esos episodios. Incluso con la terapia adecuada con el medicamento pueden requerirse varias semanas para reducir suficientemente la reserva de ácido úrico y alcanzar el control de los ataques agudos.

Una ingesta de líquidos suficiente, para producir una eliminación de, por lo menos, 2 litros y el mantenimiento de una orina neutra o levemente alcalina, son convenientes para evitar la posible formación del cálculo de xantina bajo la influencia de la terapia con Allopurinol y ayudar a prevenir la precipitación renal de uratos en pacientes que reciben concomitantemente agentes uricosúricos.

Algunos pacientes con enfermedad renal pre-existente o pobre clearance de uratos, han mostrado un aumento en el BUN durante la administración de Allopurinol. Aunque el mecanismo responsable no ha sido establecido, los pacientes con función renal

Argentina

deteriorada deben ser controlados cuidadosamente durante las etapas iniciales del tratamiento, disminuyendo la dosis o discontinuando el medicamento si las anomalías en la función renal aparecen o persisten. La disfunción renal en asociación con la administración de Allopurinol se ha observado en pacientes con hiperuricemia secundaria a enfermedades neoplásicas.

Condiciones concurrentes tales como mieloma múltiple e insuficiencia cardíaca congestiva se observaron en aquellos pacientes cuya disfunción renal se incrementó después de haber comenzado con Allopurinol. El fallo renal también es frecuente asociado con la nefropatía gotosa y, raramente, con reacciones de hipersensibilidad relacionadas con el Allopurinol. Se ha observado la presencia de albuminuria en pacientes que desarrollaron gota clínica siguiendo a glomerulonefritis y pielonefritis crónicas. Los pacientes con función renal disminuida requieren dosis más bajas de Allopurinol y deben ser observados cuidadosamente durante las etapas iniciales del tratamiento. En pacientes con función renal severamente deteriorada o clearance de uratos disminuido, la vida media del oxipurinol en el plasma es marcadamente prolongada. Por lo tanto, una dosis de 100 mg por día o 300 mg 2 veces por semana o tal vez menos, pueden ser suficientes para mantener una adecuada inhibición de la xantina oxidasa para reducir los niveles séricos de los uratos. Se han reportado casos de depresión de la médula ósea en pacientes a los que se les administró Allopurinol, pero la mayoría recibió concomitantemente fármacos con el potencial para causar esta reacción. Estas condiciones se han observado desde 6 semanas hasta 6 años después de iniciado el tratamiento con Allopurinol; raramente, un paciente que recibe Allopurinol sólo, puede desarrollar grados variables de depresión de la médula ósea afectando una o más líneas celulares.

Se han observado incrementos de la TSH en pacientes en tratamiento prolongado con allopurinol (5,8%), en estudios clínicos abiertos de largo plazo. Allopurinol, se debe administrar con precaución en pacientes con alteración de la función tiroidea.

Embarazo: Estudios reproductivos han sido llevados a cabo con Allopurinol en ratas y conejos con dosis hasta 20 veces mayores que las utilizadas en humanos (5 mg/Kg/día) y se ha llegado a la conclusión de que no hubo deterioro de la fertilidad o daño en el feto. Existe un informe publicado de un estudio efectuado en ratones preñados, a quienes se les administró 50 ó 100 mg/Kg de Allopurinol intraperitonealmente los días 10 ó 13 de la gestación. Hubo más fetos muertos de hembras a quienes se les suministró 100 mg/Kg, pero no en los casos que recibieron 50 mg/Kg. Hubo más malformaciones externas en fetos con ambas dosis de Allopurinol en el día 10 de gestación y más malformaciones esqueléticas en fetos con ambas dosis en el día 13 de gestación. No se ha determinado si esto representaba un efecto fetal o secundario a toxicidad materna.

Argentina

Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Se ha demostrado que la Colchicina es teratogénica en ratones (1,25 ó 1,5 mg/Kg) y hámsters (10 mg/Kg).

Aunque no se han realizado estudios controlados, se ha informado la posible teratogenicidad en humanos.

Lactancia: Se ha encontrado Allopurinol y oxipurinol en la leche materna y no se sabe el efecto en el lactante.

No se sabe si Colchicina se excreta en la leche materna.

Pediatría: No se dispone de información.

Geriatría: No se dispone de información del Allopurinol; los pacientes geriátricos pueden ser más sensibles a la toxicidad acumulativa de la Colchicina.

Interacciones medicamentosas: Las siguientes interacciones con medicamentos y/o problemas asociados se han seleccionado en función de su posible importancia clínica

Con el Allopurinol

- *Mercaptopurina, azatioprina:* cuando se administran concomitantemente con 300 a 600 mg de Allopurinol por día pueden dar lugar a la potenciación de los efectos terapéuticos y tóxicos, en particular depresión de la médula ósea. Esto hace que deba reducirse 1/4 o 1/3 la dosis habitual de estos fármacos.

- *Anticoagulantes derivados de la cumarina o de la indandiona:* el Allopurinol puede inhibir su metabolismo enzimático produciendo una potenciación del efecto anticoagulante.

- *Agentes uricosúricos, probenecid:* aumentan la excreción en orina del oxipurinol; sin embargo, los efectos antihiperuricémicos son aditivos y se ha descrito un mayor beneficio terapéutico cuando se utilizan simultáneamente.

- *Diuréticos tiazídicos:* pueden aumentar las concentraciones séricas de ácido úrico, por lo que puede ser necesario un reajuste en las dosis de Allopurinol. En pacientes con disfunción renal, se aconseja tener precaución cuando se usen simultáneamente Allopurinol y diuréticos tiazídicos, ya que pueden producirse reacciones severas de hipersensibilidad a aquel fármaco. Se ha sugerido que una función renal disminuida, más que la asociación descrita, pueda ser la causa de las reacciones adversas; se ha propuesto que los diuréticos tiazídicos pueden aumentar las concentraciones séricas de Allopurinol al disminuir su excreción renal.

- *Ampicilina, amoxicilina, bacampicilina, hetazilina:* el uso simultáneo con Allopurinol puede aumentar significativamente la posibilidad de rash cutáneo. La causa no ha sido establecida.

- *Antineoplásicos (citostáticos: ciclofosfamida, doxorubicina, bleomicina, procarbazona):* los que son rápidamente citolíticos pueden aumentar las concentraciones séricas de ácido

Argentina

úrico, por lo que puede estar indicada la administración profiláctica de Allopurinol para la hiperuricemia. El uso simultáneo de Allopurinol y citostáticos, como ciclofosfamida doxorubicina, bleomicina, procarbazona, puede aumentar la capacidad de depresión de la médula ósea (leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia).

- *Clorpropamida*: el Allopurinol puede inhibir la secreción tubular renal de este fármaco, por lo que debe vigilarse un posible aumento del efecto hipoglucemiante.
- *Ciclosporina*: algún informe indica que los niveles de este medicamento pueden incrementarse cuando se utiliza concomitantemente con Allopurinol, por lo que deben monitorearse los mismos.
- *Acidificantes urinarios (cloruro amónico, ácido ascórbico, fosfato potásico o sódico)*: la acidificación de la orina puede aumentar la posibilidad de formación de cálculos de xantina en el riñón, inducida por el Allopurinol.
- *Alcohol, diazóxido, mecamilamina, pirazinamida*: aumentan la concentración sérica de ácido úrico, por lo que puede ser necesario un reajuste en la dosificación de Allopurinol.
- *Dacarbazona*: inhibe la xantina oxidasa, por lo que puede dar lugar a efectos hipouricemiantes aditivos cuando se usa simultáneamente con Allopurinol.
- *Sulfinpirazona*: tiene efectos antihiperurémicos aditivos con el Allopurinol.
- *Vidarabina (sistémica)*: puede aumentar el riesgo de neurotoxicidad y otros efectos colaterales como anemia, dolor y prurito.
- *Xantinas (aminofilina, oxtrifilina, teofilina)*: el uso simultáneo con dosis elevadas de Allopurinol (600 mg/día) y xantinas (excepto difilina) puede disminuir el aclaramiento de teofilina, aumentando su concentración sérica. Controlar la posología.

Con la Colchicina

- *Alcohol*: aumenta el riesgo de toxicidad gastrointestinal, especialmente en alcohólicos; también el alcohol aumenta las concentraciones sanguíneas de ácido úrico.
- *Antiinflamatorios no esteroideos (fenilbutazona)*: el uso simultáneo con Colchicina puede aumentar tanto el riesgo de leucopenia y/o trombocitopenia como el de ulceración o hemorragia gastrointestinal.
- *Antineoplásicos, rápidamente citolíticos*: pueden aumentar las concentraciones séricas de ácido úrico y disminuir la eficacia del tratamiento profiláctico de la gota.
- *Medicamentos que causan discrasias sanguíneas, radioterapia*: la Colchicina puede aumentar los efectos depresores en la médula ósea y el riesgo de otros efectos tóxicos hematológicos.
- *Vitamina B12*: su absorción puede ser disminuida por la administración crónica de altas dosis de Colchicina.

REACCIONES ADVERSAS

Por el Allopurinol

De acuerdo a la experiencia existente, el evento más frecuente luego de la iniciación del tratamiento con Allopurinol es el aumento de los ataques gotosos agudos (promedio: 6% en estudios anteriores). En la actualidad, los ataques han disminuido al 1% lo que puede deberse en parte a la iniciación más gradual de la terapia.

La reacción adversa más frecuente es el rash cutáneo: las reacciones cutáneas pueden ser severas y, a veces, fatales. Algunos pacientes con esta severa reacción también tuvieron fiebre, escalofríos, artralgias, ictericia colestática, eosinofilia y leucopenia o leucocitosis media.

En pacientes con gota tratados con Allopurinol durante 3 a 34 meses (promedio: mayor a 1 año) y seguidos prospectivamente, el 3% de los pacientes desarrollaron una reacción del tipo de erupción cutáneo-maculopapulosa, prurítica, a veces escamosa o exfoliativa. En la actualidad, las reacciones cutáneas se presentan en menos del 1% de los casos. La incidencia de rash cutáneo puede estar aumentada en presencia de insuficiencia renal.

Reacciones adversas más comunes (probablemente relacionadas)

- *Gastrointestinales*: diarrea, náuseas, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de SGOT y SGPT.
- *Metabólicos/Nutricionales*: ataques gotosos agudos.
- *Piel y anexos*: rash, rash maculopapular.

Incidencias menores al 1% (probablemente relacionadas):

- *Cuerpo como un todo*: equimosis, fiebre, cefalea.
- *Cardiovascular*: angeitis necrotizante, vasculitis.
- *Gastrointestinales*: necrosis hepática, hepatitis granulomatosa, hepatomegalia, hiperbilirrubinemia, ictericia colestática, vómitos, dolor abdominal intermitente, gastritis, dispepsia.
- *Hemáticas, linfáticas*: trombocitopenia, eosinofilia, leucocitosis, leucopenia.
- *Musculoesqueléticas*: miopatías, artralgias.
- *Nerviosas*: neuropatía periférica, neuritis, parestesias, somnolencia.
- *Respiratorias*: epistaxis, dolor de garganta.
- *Piel y anexos*: eritema multiforme exudativo (Síndrome de Stevens-Johnson), necrólisis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), síndrome de DRESS (reacción a las drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos), vasculitis por hipersensibilidad, púrpura, pérdida de cabello no habitual, edemas en cara, pies y parte inferior de las piernas, hematomas no habituales, disminución de la fijación de las uñas.
- *Urinarias*: micción difícil o dolorosa.

Argentina

- *Endócrinas*: Incremento de los valores de TSH.

Por la Colchicina

Incidencia rara (Requieren atención médica):

- *Reacciones de hipersensibilidad*: dermatosis (rash cutáneo, urticaria), angioedema (grande, en cara, párpados, boca, labios y/o lengua).
- *Depresión de la médula ósea con agranulocitosis*: en uso prolongado (fiebre con/sin escalofríos, úlceras, manchas blancas en labio o boca, dolor de garganta).
- *Anemia aplásica*: (cansancio o debilidad no habituales) cefalea, dificultad respiratoria.
- *Trombocitopenia*: generalmente asintomática.
- *Miopatía*: debilidad muscular.
- *Neuropatía*: hormigueo en dedos de manos y pies.

Incidencia más frecuente (Requieren atención médica solamente si persisten o son molestos):

- *Gastrointestinales*: diarrea, náuseas, vómitos, gastralgia, anorexia.
- *Piel y anexos*: pérdida de cabello.

SOBREDOSIS

La sintomatología aparece entre las 24 a las 72 horas después de una sobredosis aguda. El primer signo puede ser la fiebre; luego se observan edema cerebral, toxicidad en el SNC (parálisis ascendente, convulsiones, delirio), falla orgánica múltiple causada por daño tisular, hipoplasia de la médula ósea (agranulocitosis o leucopenia, trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada u otras anormalidades en la coagulación), deterioro hepatocelular, necrosis muscular incluyendo rhabdomiólisis, síndrome de distress respiratorio, edema pulmonar e hipoxia, lesión miocárdica, íleo paralítico, daño renal (con hematuria y oliguria).

Debe discontinuarse inmediatamente la medicación; lavado gástrico; administrar carbón activado, anticonvulsivantes, vitamina K, plasma, plaquetas y/o hematíes, antibióticos de amplio espectro, mantener libre las vías aéreas, medidas de sostén.

Ante la eventualidad de una intoxicación, consultar con urgencia al médico o comunicarse con los siguientes teléfonos de Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES

Colpuril comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 20, 40, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las últimas tres presentaciones para uso exclusivo hospitalario.



Colpuril 300 Retard cápsulas de liberación prolongada: Envases conteniendo 20, 50, 100 y 500 cápsulas de liberación prolongada, siendo las últimas dos presentaciones para uso exclusivo hospitalario.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 33.354.

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno, Farmacéutica.

Elaborado en:

Cápsulas: Microgránulos: Ing. Torcuato Di Tella 968, Avellaneda, Pcia. de Buenos Aires.

Encapsulado: Av. Rodó 6424, C1440AKJ, CABA.

Comprimidos: Álvaro Barros 1113, B1838CMC, Luis Guillón, Pcia. de Buenos Aires.

Acondicionado en Álvaro Barros 1113, B1838CMC, Luis Guillón, Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.

Carlos Calvo 2764, 4º piso, C1230AAT, CABA.

Información a profesionales y usuarios: 5296-9360

www.argentia.com.ar

Fecha de última actualización:





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-04469256- -APN-DGA#ANMAT prospecto prod. COLPURIL Y COLPURIL 300 RETARD

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.04.06 20:48:43 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.06 20:48:44 -03:00

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

COLPURIL / COLPURIL 300 RETARD
ALLOPURINOL/COLCHICINA
Comprimidos recubiertos –
Cápsulas con microgránulos de liberación prolongada
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas, aunque tenga los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.

QUÉ ES COLPURIL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

COLPURIL contiene dos principios activos, allopurinol y colchicina, que pertenecen al grupo de los medicamentos denominados antigotosos.

COLPURIL está indicado para el tratamiento de ataques agudos de gota y de la gota crónica, prevención de ataques agudos y otras situaciones producidas por el exceso de ácido úrico en el organismo, como por ejemplo piedras en el riñón y ciertos tipos de enfermedades renales o metabólicas.

ANTES DE TOMAR COLPURIL**No tome Colpuril:**

- Si Ud. es alérgico al allopurinol, a la colchicina o a cualquier componente de la formulación de este medicamento.
- Si Ud. tiene daño severo de los riñones.
- Si Ud. está embarazada o en período de lactancia.

Antes de iniciar el tratamiento con Colpuril, informe a su médico si Ud. padece o tiene cualquiera de las situaciones anteriormente descritas.

Argentina

Tenga especial cuidado con Colpuril:

- Si Ud. tiene incremento del ácido úrico en sangre sin síntomas de gota u otros síntomas relacionados, no debe utilizar este producto.
- Durante el tratamiento con Colpuril, pueden aparecer reacciones leves de la piel, como ser erupción o severas ampollas y descamación generalizada, a veces acompañadas con úlceras en la boca, garganta, nariz y genitales, fiebre, dolor de cabeza y dolor corporal. Estas reacciones severas de la pueden ser más frecuente en personas de origen chino han, tailandés o coreano. Si Ud. desarrolla estas reacciones de la piel, debe suspender el tratamiento con Colpuril y consultar en forma inmediata con su médico. Si Ud. ha desarrollado reacciones severas de la piel con el uso de Colpuril, no debe utilizar este medicamento nuevamente, en ningún momento. El período de mayor riesgo de aparición de reacciones severas de la piel, es durante las primeras semanas de tratamiento.
- Si Ud. desarrolla falta de apetito, pérdida de peso o picazón de la piel, estos pueden ser síntomas de alteraciones en la función del hígado.
- Si Ud. tiene antecedentes de alteración en el funcionamiento del hígado.
- Si Ud. tiene alteración en la función de los riñones.
- Es probable que ocurran ataques de gota en las etapas tempranas de la administración de este medicamento.
- Es recomendable una buena hidratación durante el tratamiento con Colpuril.
- Si Ud. tiene alteración en el funcionamiento de la glándula tiroidea.

Conducción y uso de máquinas:

Debido a que, ocasionalmente puede presentarse somnolencia, Colpuril puede perjudicar su capacidad de conducir vehículos. No conduzca, no maneje herramientas o máquinas hasta que esté razonablemente seguro de que el medicamento no limita sus capacidades.

Uso de otros medicamentos y Colpuril:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, como vitaminas, o suplementos a base de hierbas.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando:

- Mercaptopurina, ciclofosfamida, doxorubicina, bleomicina, procarbazona, dacarbazina (para el tratamiento de algunos tipos de tumores).
- Azatioprina, ciclosporina (para la prevención el rechazo de órganos trasplantados o del tratamiento de enfermedades autoinmunes).

Argentina

- Anticoagulantes cumarínicos e indandionas (para evitar la formación de coágulos en la sangre).
- Probenecid, sulfpirazona (para el tratamiento de la gota).
- Medicamentos diuréticos (para el tratamiento de la hipertensión arterial).
- Ampicilina, amoxicilina, bacampicilina, hetazilina, pirazinamida (medicamentos antibióticos).
- Clorpropamida (para el tratamiento de la diabetes).
- Cloruro de amonio, ácido ascórbico, fosfato de sodio o potasio (medicamentos que acidifican la orina).
- Consumo de alcohol.
- Diazóxido (para tratar los niveles bajos de azúcar en sangre, hipoglucemias).
- Mecamilamina (para el tratamiento de la presión arterial elevada severa).
- Vidarabina (para el tratamiento de algunas infecciones virales, como el herpes).
- Teofilina, aminofilina, oxtrifilina (para el tratamiento del asma o espasmos bronquiales).
- Fenilbutazona (para el tratamiento de la inflamación, antiinflamatorio no esteroideo).
- Vitamina B12 (cianocobalamina).
- Medicamentos que pueden producir alteraciones en la producción de glóbulos rojos, blancos o plaquetas en sangre).

CÓMO TOMAR COLPURIL

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. En caso de duda pregunte a su médico nuevamente.

Comprimidos:

1 a 3 comprimidos por día, después de las comidas.

Es importante tomar una buena cantidad de líquido para ingerir los comprimidos.

Cápsulas:

1 a 2 cápsulas por día.

Si olvidó tomar Colpuril:

En caso de que se le olvide tomar una dosis, vuelva a tomar la siguiente dosis tan pronto como se acuerde. Después, continúe de la forma que lo hacía habitualmente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas

Si interrumpe el tratamiento con Colpuril:

Su médico le indicará la duración del tratamiento con Colpuril. No suspenda el tratamiento antes, aunque se encuentre mejor.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico

Si toma más Colpuril de lo que debiera

Si toma más de la dosis indicada o si otra persona ha utilizado su medicamento, consulte a su médico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666 / 2247 o del Hospital A. Posadas, al teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones.

EFFECTOS INDESEABLES

Como todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos indeseables, aunque no todos los tienen.

Los efectos indeseables más frecuentes incluyen:

- Ataque agudo de gota.
- Erupción de la piel, ronchas.
- Diarrea, náuseas, vómitos, malestar abdominal, falta de apetito.
- Aumento de las enzimas hepáticas en sangre (fosfatasa alcalina, transaminasas).
- Pérdida del cabello.
- Pueden aparecer reacciones en la piel, que pueden ser severas, como ser: ampollas, descamación, y pueden acompañarse de signos como fiebre, dolor de cabeza o dolor corporal. Ante esta situación, debe suspender el tratamiento y comunicarse con su médico inmediatamente.

Si alguno de estos efectos indeseables se vuelve molesto, informe a su médico. Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos indeseable que no aparecen en el prospecto.



INFORMACIÓN ADICIONAL

Colpuril comprimidos recubiertos: Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Allopurinol 100,00 mg; Colchicina 0,50 mg.

Ingredientes inactivos: Povidona; Almidón de maíz; AC-DI-SOL; Talco; Estearato de magnesio; Lactosa monohidrato; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 6000; Tween 80; Sacarina sódica; Ciclamato de sodio; Kollidon VA64; Laca alumínica Verde; Dióxido de titanio.

Colpuril 300 Retard cápsulas de liberación prolongada: Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

Ingredientes activos: Allopurinol 300,00 mg; Colchicina 0,50 mg.

Ingredientes inactivos: Celulosa microcristalina; Almidón; Sacarosa; Povidona; Polisorbato 80; Amarillo quinoleína; Talco; Croscarmelosa sódica; Rojo eritrosina; Shellac; Polímeros acrílicos; Etilcelulosa; Miglicol.

PRESENTACIONES

Colpuril comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 20, 40, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las últimas tres presentaciones para uso exclusivo hospitalario.

Colpuril 300 Retard cápsulas de liberación prolongada: Envases conteniendo 20, 50, 100 y 500 cápsulas de liberación prolongada, siendo las últimas dos presentaciones para uso exclusivo hospitalario.

RECORDATORIO

Este producto ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

MODO DE CONSERVACIÓN

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

No utilice Colpuril después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.





Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 33.354

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica

Elaborado en:

Cápsulas: Microgránulos: Ing. Torcuato Di Tella 968, Avellaneda, Pcia. de Buenos Aires.

Encapsulado: Av. Rodó 6424, C1440AKJ, CABA.

Comprimidos: Álvaro Barros 1113, B1838CMC, Luis Guillón, Pcia. de Buenos Aires.

Acondicionado en Álvaro Barros 1113, B1838CMC, Luis Guillón, Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.

Carlos Calvo 2764 4° Piso, C1230AAT – CABA.

Información a profesionales y usuarios: ☎5296-9360

www.argentia.com.ar





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-04469256- -APN-DGA#ANMAT información para el paciente prod. COLPURIL Y COLPURIL 300 RETARD

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.04.06 20:49:05 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.06 20:49:06 -03:00