Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 7022

BUENOS AIRES, 14 OCT 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-013302-11-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones SANDOZ S.A., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 7022

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O.Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ALLOPURINOL SANDOZ y nombre/s genérico/s ALLOPURINOL, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3., por SANDOZ S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

SALUD, CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripcion se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-013302-11-9

DISPOSICIÓN Nº: 7022

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 7022

Nombre comercial: ALLOPURINOL SANDOZ

Nombre/s genérico/s: ALLOPURINOL

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA.

País de Procedencia. INDIA.

País de consumo de la especialidad medicinal: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SANDOZ PRIVATE LIMITED.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: PLOT Nº 8-A/2 AND 8-B TTC INDUSTRIAL AREA KALWE BLOCK, VILLAGE DIGHE, localidad de NAVI MUMBAI, provincia de MAHARASHTRA, código postal 400708, país INDIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ALLOPURINOL SANDOZ 100.

Clasificación ATC: M04AA01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE HIPERURICEMIAS SINTOMATICAS PRIMARIAS O SECUNDARIAS (HEMOPATIAS, NEFROPATIAS HIPERURICEMIA IATROGENICA). TRATAMIENTO DE LA GOTA (GOTA TOFACEA, ARTROPATIA URATICA AUN LA ACOMPAÑADA DE HIPERURICOSURIA, LITIASIS URICA O INSUFICIENCIA RENAL). TRATAMIENTO Y PREVENCION DE LA LITIASIS URICA. EN LAS NEOPLASIAS Y SINDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CON AUMENTO DE LA DESTUCCION CELULAR. EN ESOS CASOS EL NIVEL DE URATOS PUEDE AUMENTAR ESPONTANEAMENTE O CON POSTERIORIDAD A LA QUIMIOTERAPIA. EN LOS CASOS DE SUPERPRODUCCION DE ACIDO URICO POR DEFICIT DE LAS ENZIMAS HIPOXANTINAGUANINA FOSFORILBOSILTRANSFERASA (SINDROME DE LESCH -NYHAN) O GLUCOSA - 6 FOSFATASA (GLUCOGENOSIS) ALLOPURINOL ESTA TAMBIEN INDICADO EN LAS LITIASIS POR OXALATO DE CALCIO RECURRENTES ACOMPAÑADAS DE HIPERURICOSURIA LUEGO DE HABER FRACASADO EL TRATAMIENTO HIDRICO Y EL REGIMEN DIETETICO.

Concentración/es: 100 mg de ALLOPURINOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ALLOPURINOL 100 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.8 mg, TALCO 1.7 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 29.7 mg, CELULOSA 17.8 mg, CROSPOVIDONA 6 mg, POVIDONA K 25 9 mg, MACROGOL 4000 5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC/ ALUMINIO Y BLISTER POLIPROPILENO/ ALUMINIO.

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 60 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA.

País de Procedencia. INDIA.

País de consumo de la especialidad medicinal: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SANDOZ PRIVATE LIMITED.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: PLOT Nº 8-A/2 AND 8-B TTC INDUSTRIAL AREA KALWE BLOCK, VILLAGE DIGHE, localidad de NAVI MUMBAI, provincia de MAHARASHTRA, código postal 400708, país INDIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ALLOPURINOL SANDOZ 300.

Clasificación ATC: M04AA01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE HIPERURICEMIAS SINTOMATICAS PRIMARIAS O SECUNDARIAS (HEMOPATIAS, NEFROPATIAS HIPERURICEMIA IATROGENICA). TRATAMIENTO DE LA GOTA (GOTA TOFACEA, ARTROPATIA URATICA AUN LA ACOMPAÑADA DE HIPERURICOSURIA, LITIASIS URICA O INSUFICIENCIA RENAL). TRATAMIENTO Y PREVENCION DE LA LITIASIS URICA. EN LAS NEOPLASIAS Y SINDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CON AUMENTO DE LA DESTUCCION CELULAR. EN ESOS CASOS EL NIVEL DE URATOS PUEDE AUMENTAR ESPONTANEAMENTE O CON POSTERIORIDAD A LA QUIMIOTERAPIA. EN LOS CASOS DE SUPERPRODUCCION DE ACIDO URICO POR DEFICIT DE LAS ENZIMAS HIPOXANTINAGUANINA FOSFORILBOSILTRANSFERASA (SINDROME DE LESCH - NYHAN) O GLUCOSA - 6 FOSFATASA (GLUCOGENOSIS)

ALLOPURINOL ESTA TAMBIEN INDICADO EN LAS LITIASIS POR OXALATO DE CALCIO RECURRENTES ACOMPAÑADAS DE HIPERURICOSURIA LUEGO DE HABER FRACASADO EL TRATAMIENTO HIDRICO Y EL REGIMEN DIETETICO.

Concentración/es: 300 mg de ALLOPURINOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ALLOPURINOL 300 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.5 mg, TALCO 5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 89 mg, CELULOSA 53.5 mg, CROSPOVIDONA 18 mg, POVIDONA K 25 27 mg, MACROGOL 4000 15 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC/ ALUMINIO Y BLISTER POLIPROPILENO/ ALUMINIO.

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 60 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA.

País de Procedencia. INDIA.

País de consumo de la especialidad medicinal: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SANDOZ PRIVATE LIMITED.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: PLOT Nº 8-A/2 AND 8-B TTC INDUSTRIAL AREA KALWE BLOCK, VILLAGE DIGHE, localidad de NAVI MUMBAI, provincia de MAHARASHTRA, código postal 400708, país INDIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº: 7022

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 7022

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

7022

A.N.M.A.T. FOLIO 000109 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO O ETIQUETA

ALLOPURINOL SANDOZ 100
ALLOPURINOL 100 mg

Comprimidos
Venta bajo receta
Industria India

FÓRMULA
Cada comprimido de Allopurinol Sandoz 100 contiene:
Allopurinol.....100 mg
Excipientes: Celulosa, PovidonaK25, Macrogol4000 (Polietilenglicol), Crospovidona, Talco, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina.....c.s.

POSOLOGÍA: según prescripción médica

Conservar a temperatura inferior a 25° C

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Conteniendo: 30 comprimidos.

Lote Nro. Fecha de vencimiento

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Elaborado por:
Sandoz Private Limited
Plot No. 8-A/2 & 8-B; TTC Industrial Area; Kalwe Block, Village Dighe
Navi Mumbai – India

Importado y acondicionado por:
Sandoz S.A.
Crámer 4130
C1429AIZ - Buenos Aires, Argentina.
Tel: 4704-2400

Directora Técnica: Vanina Barroca Gil – Farmacéutica

NOTA: El mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 comprimidos, siendo este último de uso hospitalario.

Última revisión:

Mercedes Larrobla
Apoderada

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

7022

A.N.M.A.T. FOLIO 0001 10 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO O ETIQUETA

ALLOPURINOL SANDOZ 300
ALLOPURINOL 300 mg

Comprimidos
Venta bajo receta
Industria India

FÓRMULA
Cada comprimido de Allopurinol Sandoz 300 contiene:
Allopurinol.....300 mg
Excipientes: Celulosa, PovidonaK25, Macrogol4000 (Polietilenglicol), Crospovidona, Talco, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina.....c.s.

POSOLOGÍA: según prescripción médica

Conservar a temperatura inferior a 25° C

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Conteniendo: 30 comprimidos.

Lote Nro. Fecha de vencimiento

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños

Elaborado por:
Sandoz Private Limited
Plot No. 8-A/2 & 8-B; TTC Industrial Area; Kalwe Block, Village Dighe
Navi Mumbai – India

Importado y acondicionado por:
Sandoz S.A.
Crámer 4130
C1429AJZ - Buenos Aires, Argentina.
Tel: 4704-2400

Directora Técnica: Vanina Barroca Gil – Farmacéutica

NOTA: El mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 comprimidos, siendo este último de uso hospitalario.

Última revisión:

Mercedes Larrobla
Apoderada

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

A.N.M.A.T.
FOLIO
MESA DE ENTRADAS
0 2 0011

Proyecto de prospectos y/o información para el paciente

Mercedes Larrebla
Apoderada

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.928

A.N.M.A.T. FOLIO 0001112 MESA DE ENTRADA

PROYECTO DE PROSPECTO

Allopurinol Sandoz 100 – Allopurinol Sandoz 300
Allopurinol 100-300 mg

Comprimidos
Venta bajo receta - Industria India

Fórmula

Cada comprimido de Allopurinol Sandoz 100 contiene:

Allopurinol	100 mg
Excipientes:	
Celulosa	17,8 mg
Povidona K25	9,0 mg
Macrogol4000 (Polietilenglicol)	5,0 mg
Crospovidona	6,0 mg
Talco	1,7 mg
Estearato de magnesio	0,8 mg
Celulosa microcristalina	29,7 mg

Cada comprimido de Allopurinol 300 contiene:

Allopurinol	300 mg
Excipientes:	
Celulosa	53,5 mg
Povidona K25	27,0 mg
Macrogol4000 (Polietilenglicol)	15,0 mg
Crospovidona	18,0 mg
Talco	5,0 mg
Estearato de magnesio	2,5 mg
Celulosa microcristalina	89,0 mg

Acción Terapéutica

Hipouricemiante. Código ATC: M04AA01

Indicaciones

Tratamiento de hiperuricemias sintomáticas primarias o secundarias (hemopatías, nefropatías, hiperuricemia iatrogénica).
Tratamiento de la gota (gota tofácea, artropatía urática aún la acompañada de hiperuricosuria, litiasis úrica o insuficiencia renal).
Tratamiento y prevención de la litiasis úrica.
En las neoplasias y síndromes mieloproliferativos con aumentos 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 hipoxantinaguanina-fosforibosiltransferasa (síndrome de Lesch-Nyhan) o glucosa-6 fosfatasa (glucogenosis).
Allopurinol Sandoz 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.

Características farmacológicas

Acción farmacológica

Allopurinol actúa sobre el catabolismo de las purinas sin interrumpir la biosíntesis de las mismas.

Mercedes Larrobla
Apoderada

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

A.N.M.A.T. FOLIO 000113 MESA DE ENTRADA

Reduce la producción de ácido úrico por inhibición de las reacciones bioquímicas que preceden su formación.
En su estructura, el allopurinol es análogo a la purina natural hipoxantina e inhibe la xantinaoxidasa, la enzima que convierte la hipoxantina en xantina y la xantina en ácido úrico, el producto final del metabolismo de las purinas en el ser humano. Allopurinol es metabolizado al análogo xantínico correspondiente, oxipurinol, el que también inhibe la xantinaoxidasa.
La reutilización tanto de hipoxantina como de xantina para la síntesis de nucleótidos y ácido nucleico aumenta notablemente cuando la reacción oxidativa es inhibida por el allopurinol y el oxipurinol.
Además como la eliminación renal de hipoxantina y xantina es por lo menos 10 veces más alta que la de ácido úrico, la mayor cantidad de xantina e hipoxantina en la orina no presenta problemas de nefrolitiasis.

Farmacocinética

Administrado por vía oral, allopurinol es absorbido en el tracto gastrointestinal superior y se lo detecta en plasma 30 a 60 minutos después de la ingesta. La biodisponibilidad de la sustancia está entre el 67 y el 90%. El pico plasmático de oxipurinol, el principal metabolito, se produce aproximadamente 1 ½ horas después de la administración, aunque este pico disminuye inmediatamente y a las 6 horas ya no es cuantificable. El pico plasmático del allopurinol aparece generalmente en un lapso de 3 a 5 horas y persiste por más tiempo.
El volumen de distribución de allopurinol es de aproximadamente 1,61/kg, lo que implica una absorción tisular relativamente importante.
El allopurinol es metabolizado en oxipurinol por la xantinooxidasa y la aldehídooxidasa. Ambos no se unen a las proteínas plasmáticas.
Un 20% del allopurinol absorbido se elimina por heces y menos del 10% por orina como sustancia sin modificar y un 70% de la dosis diaria se excreta por orina como oxipurinol. Su vida media es de 1 a 2 horas.
El oxipurinol también inhibe la xantinooxidasa por con una vida media de alrededor de 15 horas o más, en pacientes con función renal normal. Consecuentemente, una sola toma de allopurinol es suficiente para asegurar la inhibición de la xantinooxidasa durante 24 horas.
El oxipurinol es eliminado en forma inalterada en la orina. La reabsorción tubular prolonga su vida media, la que se ubica entre 13,6 y 29 horas. Este margen puede variar según el tiempo de estudio y/o la eliminación de creatinina.
La eliminación de allopurinol y de oxipurinol disminuye significativamente en la insuficiencia renal, con niveles plasmáticos más elevados en los casos de tratamiento prolongado.
Es conveniente entonces una reducción de la dosis en los pacientes con insuficiencia renal.
No se han encontrado variaciones farmacocinéticas de la sustancia en los pacientes de edad avanzada, exceptuando los casos de insuficiencia renal.

El Allopurinol atraviesa la placenta.

Posología y modo de administración

La posología de **Allopurinol Sandoz** como antigotoso e hipouricemiante varía en función de la severidad del cuadro. Se sugiere iniciar el tratamiento con 100 mg/día, e ir aumentándolo gradualmente de a 100mg, por ejemplo con intervalos de una semana. La dosis usual es de 100 a 300 mg/día para la gota leve y de 600 mg/día para la gota tofácea moderada a severa. La dosis puede administrarse en dosis fraccionadas o en una sola dosis equivalente a 300 mg. La posología que supere los 300 mg es recomendable administrarla en dosis fraccionadas. La dosis mínima efectiva es la de 100 a 200 mg/día, y la dosis máxima recomendada es la de 800mg/día. A fin de minimizar la posibilidad de una crisis de gota, se recomienda iniciar el tratamiento en dosis bajas.
Cuando se ajuste la dosis de **Allopurinol Sandoz** en pacientes tratados con colchicina y/o antiinflamatorios, se recomienda continuar con estos últimos agentes hasta que el nivel sérico de ácido úrico se haya normalizado y no se hayan presentado crisis agudas de gota durante los

Mercedes Carrobla
Apoderada

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio German Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

A.N.M.A.T. FOLIO 0001 14 MESA DE ENTRADA

últimos meses.

En general, **Allopurinol Sandoz** es mejor tolerado cuando se lo administra después de las comidas. Se recomienda el consumo de líquido en cantidad suficiente para producir un volumen urinario de dos litros por día como mínimo y se procurará la neutralidad o alcalinidad de la orina. Dado que el allopurinol y sus metabolitos se eliminan fundamentalmente por vía renal, puede producirse acumulación de la sustancia en la insuficiencia renal, en cuyo caso deberá reducirse la dosis de **Allopurinol Sandoz**. Con una eliminación de creatinina de 10-20ml/min, es conveniente una dosis de 200 mg de allopurinol. Si la eliminación de creatinina es de < 10 ml/min, la dosis diaria no deberá superar los 100 mg. En los casos de insuficiencia renal extrema (eliminación de creatinina < 3ml/min), también tendrá que prolongarse el intervalo entre las dosis.

Para prevenir la nefropatía por ácido úrico durante una quimioterapia antineoplásica, se recomienda de 600 a 800 mg/día durante 2 o 3 días previos al inicio del tratamiento, junto con el consumo de una gran cantidad de líquido. Las premisas indicadas más arriba para el tratamiento de la gota son válidas para la posología de mantenimiento en la hiperuricemia secundaria.

Para el tratamiento de cálculos recurrentes de oxalato de calcio en pacientes con hiperuricemia la dosis de **Allopurinol Sandoz** es de 200 a 300 mg/día en dosis fraccionadas o en una única dosis equivalente.

En niños con hiperuricemia secundaria por neoplasias, pueden administrarse 300 mg diarios de **Allopurinol Sandoz** para los niños entre 6 y 10 años, y 150 mg diarios para los niños menores de 6 años. La respuesta es evaluada 48 horas después del tratamiento y se procede, de ser necesario, a un ajuste de la posología.

En ausencia de datos específicos en pacientes de edad avanzada, se indicará la dosis mínima que asegure una reducción satisfactoria del nivel de ácido úrico.

En la insuficiencia hepática debe reducirse la posología de **Allopurinol Sandoz**.

Se recomienda controlar periódicamente la función hepática, en especial al comienzo del tratamiento.

Contraindicaciones

Embarazo. Lactancia. Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula. Niños menores de 12 años a excepción de aquellos con hiperuricemia secundaria a neoplasias.

Advertencias

El **Allopurinol Sandoz** debe ser interrumpido rápidamente si aparece eritema (rash) o cualquier signo de hipersensibilidad (ver Reacciones Adversas). El eritema puede ser seguido de reacciones de hipersensibilidad más severos, tales como síndrome de Stevens-Johnson y/o vasculitis generalizada, y hepatotoxicidad irreversible, incluso se han informado casos fatales.

Cuando se administra allopurinol a pacientes que reciben en forma concomitante azatioprina o mercaptopurina, se deberá reducir en un 66 a 75% la dosis de azatioprina o mercaptopurina, respectivamente.

Se ha observado hepatotoxicidad en pacientes con alteraciones hepáticas previas, por lo cual se recomienda controlar las enzimas hepáticas.

Dado que algunos pacientes han informado somnolencia y vértigo, se recomienda no efectuar tareas que requieran un nivel de alerta elevado, conducen vehículos u operan maquinarias

Las reacciones de hipersensibilidad al allopurinol pueden ser mayores en los pacientes con disfunción renal que reciben tiazidas y allopurinol simultáneamente. Por lo tanto, en esta clase pacientes dicha combinación debe ser administrada con precaución y monitorearse estrechamente.

Precauciones

El allopurinol no debe utilizarse para el tratamiento del ataque agudo de gota., además, la terapia con allopurinol no debería iniciarse durante un ataque agudo de gota. Sin embargo, la

Mercedes Larrohle
Apoderada

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

A.N.M.A.T. FOLIO 0001/15 MESA DE ENTRADA

terapia con allopurinol se continúa cuando ocurre un ataque agudo de gota en un paciente que ya recibía la droga, y el ataque agudo se trata separadamente.
Se ha observado un aumento en la frecuencia de ataques agudos de gota durante las primeras semanas de administración de allopurinol.
Se recomienda beber más de 2 litros de agua y que la orina sea ligeramente alcalina para que no precipiten las xantinas.
Deberán efectuarse controles de uricemia a intervalos regulares.
Se ha observado depresión de la médula ósea entre los pacientes tratados con allopurinol.
Esta supresión ha sido detectada en períodos que oscilaron entre la sexta semana y hasta el sexto año de tratamiento con allopurinol.
Si el paciente recibe concomitantemente dicumarínicos, es recomendable controlar el tiempo de protrombina.

Se ha comunicado ulceración o sangrado, con mayor incidencia de reportes de episodios gastrointestinales espontáneos en esta población.

Interacciones
Las drogas que puedan aumentar los niveles de ácido úrico en sangre pueden disminuir la eficacia del allopurinol. La aspirina y los salicilatos no deberían ser utilizados en la hiperuricemia y en la gota.
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA): se ha observado una aparente interacción entre el allopurinol y el captopril en pacientes con insuficiencia renal crónica. Se han reportado el desarrollo de reacciones de hipersensibilidad con el uso concomitante. Se sugiere monitorizar a los pacientes que reciben ambas drogas, especialmente en pacientes con insuficiencia renal crónica.
Antiácidos: se sugiere, si es necesario administrar ambas drogas, tomar el allopurinol 3 horas previas a la administración del antiácido.
Antibacterianos: puede haber una mayor incidencia de rash cuando se utiliza el allopurinol en forma conjunta con la ampicilina o la amoxicilina.
Anticoagulantes: Se impone vigilar con atención los casos que reciben tratamiento concomitante con anticoagulantes.
Antiepilépticos: Allopurinol puede inhibir la oxidación hepática de la fenitoína, si bien las consecuencias clínicas no son significativas.
Uricosúricos: Debido a que el oxipurinol es eliminado por vía renal, al igual que los uratos, los agentes uricosúricos (p.ej. probenecida o salicilatos en dosis alta) aceleran la eliminación de oxipurinol, reduciendo así la actividad terapéutica de allopurinol.
Antineoplásicos e inmunosupresores: En caso de administración oral concomitante de **Allopurinol Sandoz** y 6-mercaptopurina o azatioprina, se debe reducir la posología de estas últimas a un cuarto de la dosis habitual, ya que la inhibición de la xantinaoxidasa prolonga su acción.
Se ha comunicado un aumento posible de la concentración plasmática de ciclosporina en casos de tratamiento concomitante con allopurinol.
El allopurinol parece prolongar la vida media plasmática de la adenina-arabinósido e incrementar por ello la toxicidad.
También hay reportes de interacciones con otros antineoplásicos, como el tamoxifeno, el pentostatin y la ciclofosfamida.
Clorpropamida: En la insuficiencia renal, la administración simultánea de clorpropamida aumenta el riesgo de prolongar la fase hipoglucemiante.
Xantinas: En estudios realizados es sujetos sanos, se ha observado inhibición del metabolismo de la teofilina en los individuos que recibieron dosis relativamente altas de allopurinol (300 mg dos veces por día).

Mercedes Petronila Apoderada

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

A.N.M.A.T. FOLIO 000116 FECHA DE ENTRADA

Carcinogénesis-Mutagénesis-Trastornos de fertilidad
Estudios realizados en células sanguíneas humanas han demostrado que allopurinol no induce aberraciones cromosómicas in-vitro hasta una concentración de 100 µg/ml e in-vivo hasta dosis de 60 mg/día durante un período promedio de 40 meses.
No se han constado efectos cancerígenos en ratones o ratas tratadas con allopurinol durante un periodo de 2 años.
Estudios reproductivos efectuados en ratas y conejos tratados con dosis de allopurinol de hasta 20 veces la dosis usual en humanos (5mg/kg/día) no evidenciaron trastornos de la fertilidad ni daños para el feto.

Embarazo-Teratogénesis
Estudios en animales no han demostrado efectos teratogénicos en dosis elevadas. En clínica, el empleo de allopurinol no ha determinado efectos teratogénicos o fetotóxicos hasta el presente. De todos modos, serán necesarios más estudios epidemiológicos para verificar la ausencia de riesgos.
Dada esta situación, debe evitarse el uso de allopurinol durante el embarazo, salvo indicación formal del médico tratante.

Lactancia
Allopurinol y su metabolito, oxipurinol, pasan a la leche materna. Dada esta situación, debe evitarse el uso de allopurinol durante la lactancia, salvo indicación formal del médico tratante.

Empleo en pediatría: Ver Posología y Modo de Administración
Empleo en geriatría: Ver Posología y Modo de Administración
Empleo en insuficiencia hepática y renal: Ver Posología y Modo de Administración

Reacciones adversas
La probabilidad de reacciones adversas aumenta en presencia de nefropatía y/o hepatopatía.
Como todos los hipouricemiantes, al comienzo del tratamiento con allopurinol puede producirse una crisis de gota, razón por la cual en necesario administrar concomitantemente colchicina durante los primeros meses de terapia.
Gastrointestinales: Allopurinol puede causar epigastralgias, náusea, vómitos, dolor abdominal, diarrea, raramente estas reacciones son lo suficientemente importantes para obligar a interrumpir el tratamiento y pueden evitarse administrando el medicamento después de las comidas.
Cutáneas: Pueden manifestarse en cualquier momento del tratamiento, el efecto adverso más frecuente es el rash, de aspecto maculo-papular, en ocasiones pruriginoso. Pero pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad más graves que incluyen erupciones descamativas, el síndrome de Steven Johnson, y la necrólisis epidérmica tóxica. Por esta razón, ante la aparición de estas reacciones cutáneas se debe suspender el tratamiento.
Es posible reanudar el tratamiento luego de la desensibilización con técnicas adecuadas.
Hipersensibilidad generalizada: Se han reportado algunas manifestaciones que obligaron a la interrupción inmediata del tratamiento, especialmente en los pacientes con insuficiencia renal o hepática. La sintomatología puede incluir fiebre, y escalofríos, linfoadenopatía, leucopenia o leucocitosis, artralgias, vasculitis, erupción cutánea (en ocasiones severa con síndrome de Lyell o de Stevens-Johnson), afección hepática, disfunción renal y eosinofilia. La hepatotoxicidad y signos de disfunción hepática pueden también verse en pacientes que no son hipersensibles.
Hematológicas: Especialmente en la insuficiencia renal se han reportado excepcionalmente casos de leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica y aplasia medular.
Se han publicado tres observaciones de linfoadenopatía angioinmunoblástica.
Reacciones observadas ocasionalmente: Malestar, cefalea, somnolencia, parestesias, neuropatía periférica, trastornos visuales, alteraciones del gusto, estomatitis, alopecia, hipertensión, ginecomastia.

Mercedes Lanobile
Apoderada

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

A.N.M.A.T. FOLIO 0001 MESA DE ENTRADAS

Sobredosificación
Hasta el presente no se han informado casos de sobredosificación masiva o intoxicación aguda con allopurinol. No se dispone de un antídoto específico para el allopurinol y no se ha establecido la utilidad de la hemodiálisis o diálisis peritoneal en el manejo de una sobredosificación.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Presentación
Allopurinol Sandoz 100 mg: envases con 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 comprimidos, siendo este último de uso hospitalario.
Allopurinol Sandoz 300 mg: envases con 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 comprimidos, siendo este último de uso hospitalario.

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Directora Técnica:
Vanina Barroca Gil – Farmacéutica.

Elaborado por:
Sandoz Private Limited
Plot No. 8-A/2 & 8-B; TTC Industrial Area; Kalwe Block, Village Dighe
Navi Mumbai – India

Importado y acondicionado por:
Sandoz S.A.
Crámer 4130
C1429AJZ - Buenos Aires, Argentina.
Tel: 4704-2400

Última revisión:

Mercedes Larrobla
Apoderada

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-013302-11-9

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 7022, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3 , por SANDOZ S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ALLOPURINOL SANDOZ

Nombre/s genérico/s: ALLOPURINOL

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA.

País de Procedencia. INDIA.

País de consumo de la especialidad medicinal: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SANDOZ PRIVATE LIMITED.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: PLOT Nº 8-A/2 AND 8-B TTC

INDUSTRIAL AREA KALWE BLOCK, VILLAGE DIGHE, localidad de NAVI MUMBAI, provincia de MAHARASHTRA, código postal 400708, país INDIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ALLOPURINOL SANDOZ 100.

Clasificación ATC: M04AA01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE HIPERURICEMIAS SINTOMATICAS PRIMARIAS O SECUNDARIAS (HEMOPATIAS, NEFROPATIAS HIPERURICEMIA IATROGENICA). TRATAMIENTO DE LA GOTA (GOTA TOFACEA, ARTROPATIA URATICA AUN LA ACOMPAÑADA DE HIPERURICOSURIA, LITIASIS URICA O INSUFICIENCIA RENAL). TRATAMIENTO Y PREVENCION DE LA LITIASIS URICA. EN LAS NEOPLASIAS Y SINDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CON AUMENTO DE LA DESTUCCION CELULAR. EN ESOS CASOS EL NIVEL DE URATOS PUEDE AUMENTAR ESPONTANEAMENTE O CON POSTERIORIDAD A LA QUIMIOTERAPIA. EN LOS CASOS DE SUPERPRODUCCION DE ACIDO URICO POR DEFICIT DE LAS ENZIMAS HIPOXANTINAGUANINA FOSFORILBOSILTRANSFERASA (SINDROME DE LESCH - NYHAN) O GLUCOSA - 6 FOSFATASA (GLUCOGENOSIS)

ALLOPURINOL ESTA TAMBIEN INDICADO EN LAS LITIASIS POR OXALATO DE CALCIO RECURRENTE ACOMPAÑADAS DE HIPERURICOSURIA LUEGO DE HABER FRACASADO EL TRATAMIENTO HIDRICO Y EL REGIMEN DIETETICO.

Concentración/es: 100 mg de ALLOPURINOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ALLOPURINOL 100 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.8 mg, TALCO 1.7 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 29.7 mg, CELULOSA 17.8 mg, CROSPOVIDONA 6 mg, POVIDONA K 25 9 mg, MACROGOL 4000 5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC/ ALUMINIO Y BLISTER POLIPROPILENO/ ALUMINIO.

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 60 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ESPAÑA.

País de Procedencia. INDIA.

País de consumo de la especialidad medicinal: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SANDOZ PRIVATE LIMITED.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: PLOT Nº 8-A/2 AND 8-B TTC INDUSTRIAL AREA KALWE BLOCK, VILLAGE DIGHE, localidad de NAVI MUMBAI, provincia de MAHARASHTRA, código postal 400708, país INDIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ALLOPURINOL SANDOZ 300.

Clasificación ATC: M04AA01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE HIPERURICEMIAS SINTOMATICAS PRIMARIAS O SECUNDARIAS (HEMOPATIAS, NEFROPATIAS HIPERURICEMIA IATROGENICA). TRATAMIENTO DE LA GOTA (GOTA TOFACEA, ARTROPATIA URATICA AUN LA ACOMPAÑADA DE HIPERURICOSURIA, LITIASIS URICA O INSUFICIENCIA RENAL). TRATAMIENTO Y PREVENCION DE LA LITIASIS URICA. EN LAS NEOPLASIAS Y SINDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CON AUMENTO DE LA DESTUCCION CELULAR. EN ESOS CASOS EL NIVEL DE URATOS PUEDE

AUMENTAR ESPONTANEAMENTE O CON POSTERIORIDAD A LA QUIMIOTERAPIA. EN LOS CASOS DE SUPERPRODUCCION DE ACIDO URICO POR DEFICIT DE LAS ENZIMAS HIPOXANTINAGUANINA FOSFORILBOSILTRANSFERASA (SINDROME DE LESCH -NYHAN) O GLUCOSA - 6 FOSFATASA (GLUCOGENOSIS) ALLOPURINOL ESTA TAMBIEN INDICADO EN LAS LITIASIS POR OXALATO DE CALCIO RECURRENTES ACOMPAÑADAS DE HIPERURICOSURIA LUEGO DE HABER FRACASADO EL TRATAMIENTO HIDRICO Y EL REGIMEN DIETETICO.

Concentración/es: 300 mg de ALLOPURINOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ALLOPURINOL 300 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.5 mg, TALCO 5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 89 mg, CELULOSA 53.5 mg, CROSPOVIDONA 18 mg, POVIDONA K 25 27 mg, MACROGOL 4000 15 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC/ ALUMINIO Y BLISTER POLIPROPILENO/ ALUMINIO.

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 40, 50, 60 Y 100

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

COMPRIMIDOS SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 60 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA.

País de Procedencia. INDIA.

País de consumo de la especialidad medicinal: AUSTRIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SANDOZ PRIVATE LIMITED.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: PLOT Nº 8-A/2 AND 8-B TTC INDUSTRIAL AREA KALWE BLOCK, VILLAGE DIGHE, localidad de NAVI MUMBAI, provincia de MAHARASHTRA, código postal 400708, país INDIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a SANDOZ S.A. el Certificado Nº 56470, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 14 OCT 2011 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 7022

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.