

אפריל 2018

## Alloril 100, 300 Tablets

צוות רפואי נכבד,

חברת דקסל בע"מ מבקשת להודיעכם על עדכון בעלונים לרופא ולצרכן של התכשירים אלוריל 100, 300.

בהודעה זו מפורטים העדכונים המהותיים בלבד. למידע מלא, יש לעיין בעלונים.

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים ע"י פנייה לבעל הרישום:  
דקסל בע"מ, רח' דקסל 1, אור עקיבא 3060000, ישראל, טל': 04-6364000.

### הרכב התכשירים:

**Alloril 100**: כל טבלייה מכילה Allopurinol במינון 100 מ"ג.

**Alloril 300**: כל טבלייה מכילה Allopurinol במינון 300 מ"ג.

### התוויות מאושרות:

Management of patients with signs and symptoms of primary or secondary gout (acute attacks, tophi, joint destruction, uric acid lithiasis and/or nephropathy).

Management of patients with leukemia, lymphoma, and malignancies who are receiving cancer therapy which causes elevations of serum and urinary uric acid levels.

Management of patients with recurrent calcium oxalate calculi whose daily uric acid excretion exceeds 800 mg/day in male patients and 750 mg/day in female patients.

Therapy in such patients should be carefully assessed initially and reassessed periodically to determine in each case that treatment is beneficial and that the benefits outweigh the risks.

העלון לרופא עודכן במרץ 2018. להלן העדכונים המהותיים (מסומנים באדום):

...

#### 4. CLINICAL PARTICULARS

##### 4.4 Special warnings and precautions for use

...

**HLA-B\*5801 allele**

The HLA-B\*5801 allele has been shown to be associated with the risk of developing allopurinol related hypersensitivity syndrome and SJS/TEN. The frequency of the HLA-B\*5801 allele varies widely between ethnic populations: up to 20% in Han Chinese population, 8-15% in the Thai, about 12% in the Korean population and 1-2% in individuals of Japanese or European origin. **Screening for HLA-B\*5801 should be considered before starting treatment with allopurinol in patient subgroups where the prevalence of this allele is known to be high. Chronic kidney disease may increase the risk in these patients additionally. In case that no HLA-B\*5801 genotyping is available for patients with Han Chinese, Thai or Korean descent the benefits should be thoroughly assessed and considered outweigh the possible higher risks before starting therapy. The use of genotyping as a screening tool to make decisions about treatment with allopurinol has not been established in other patient populations.** If the patient is a known carrier of HLA-B\*5801 (especially in those who are from Han Chinese, Thai or Korean descent), allopurinol should not be started unless there are no other reasonable therapeutic options and **the use of allopurinol may be considered if** the benefits are thought to exceed risks. Extra vigilance for signs of hypersensitivity syndrome or SJS/TEN is required and the patient should be informed of the need to stop treatment immediately at the first appearance of symptoms.

**SJS/TEN can still occur in patients who are found to be negative for HLA-B\*5801 irrespective of their ethnic origin.**

...

### **Thyroid disorders**

Increased TSH values (>5.5  $\mu$ U/mL) were observed in patients on long-term treatment with allopurinol (5.8%) in a long term open label extension study. **Caution is required when allopurinol is used in patients with alteration of thyroid function.**

...

### **Lactose**

Alloril tablets contain lactose. Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, ~~the Lapp~~ total lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.

## **4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction**

...

**Cyclophosphamide, doxorubicin, bleomycin, procarbazine, mechloroethamine**

### **Cytostatics**

~~Enhanced bone marrow suppression by cyclophosphamide and other cytotoxic agents has been reported among patients with neoplastic disease (other than leukaemia), in the presence of allopurinol. However, in a well-controlled study of patients treated with cyclophosphamide, doxorubicin, bleomycin, procarbazine and/or mechlorethamine (chlormethine hydrochloride) allopurinol did not appear to increase the toxic reaction of these cytotoxic agents.~~

With administration of allopurinol and cytostatics (e.g. cyclophosphamide, doxorubicin, bleomycin, procarbazine, alkyl halogenides), blood dyscrasias occur more frequently than when these active substances are administered alone.

Blood count monitoring should therefore be performed at regular intervals.

...

### **Aluminium hydroxide**

If aluminium hydroxide is taken concomitantly, allopurinol may have an attenuated effect. There should be an interval of at least 3 hours between taking both medicines.

## **4.6 Fertility, pregnancy and lactation**

...

### **Breast-feeding**

~~Reports indicate that~~ Allopurinol and its metabolite oxipurinol are excreted in the human breast milk. Concentrations of 1.4 mg/litre allopurinol and 53.7 mg/litre oxipurinol have been demonstrated in breast milk from a woman taking allopurinol 300 mg/day. However, there are no data concerning the effects of allopurinol or its metabolites on the breast-fed baby. **Allopurinol during breastfeeding is not recommended.**

## **4.8 Undesirable effects**

...

Investigations                      Common                      Blood thyroid stimulating hormone increased<sup>9</sup>

...

<sup>9</sup> The occurrence of increased thyroid stimulating hormone (TSH) in the relevant studies did not report any impact on free T4 levels or had TSH levels indicative of subclinical hypothyroidism.

העלון לצרכן עודכן במרץ 2018. להלן העדכונים המהותיים (מסומנים באדום):

## **2. לפני השימוש בתרופה**

...

יש לנקוט בזהירות יתרה בנטילת התרופה:

- פריחות עוריות חמורות (תסמונת רגישות יתר, תסמונת סטיבנס-ג'ונסון, טוקסיק

אפידרמל נקרוליזיס) דווחו במטופלים הנוטלים אלופורינול. לעיתים קרובות, הפריחה יכולה להיות מלווה בכיבים בפה, בגרון, באף, באיברי המין ובדלקת של לחמית העין (עיניים אדומות ונפוחות). לפני הופעת פריחות חמורות אלה, מופיעים לעיתים קרובות תסמינים דמויי שפעת: חום, כאב ראש, כאבי גוף. הפריחה עלולה להתפתח לשלפוחיות וקילוף על פני שטח נרחב של העור. תגובות עוריות חמורות אלה יכולות להיות נפוצות יותר במטופלים ממוצא האן סיני, תאילנדי או קוריאני. **מחלת כליות כרונית עלולה להגביר את הסיכון במטופלים אלה בנוסף.** אם אתה מפתח פריחה או תסמינים עוריים אלה, **הפסק את השימוש בתרופה ופנה מיד לרופא.** ראה גם סעיף 4 "תופעות לוואי".

...

### **תגובות בין תרופתיות:**

...

אם אלומיניום הידרוקסיד נלקח במקביל, ייתכן כי לאלופורינול תהיה השפעה מוחלשת. יש להמתין לפחות 3 שעות בין נטילת שתי התרופות.

בנטילה של אלופורינול ותרופות ציטוסטטיות (כגון: ציקלופוספמיד, דוקסורוביצין, בלאומיצין, פרוקרביזין, אלקיל הלידים) הפרעות במערכת הדם מתרחשות בשכיחות גבוהה יותר מאשר בנטילת כל אחד מהמרכיבים הפעילים בנפרד. על כן, יש לבצע ניטור ספירת הדם במרווחי זמן קבועים.

...

### **היריון, הנקה ופוריות:**

אם את בהיריון, עשויה להיות בהיריון או מניקה יש להיוועץ ברופא לפני נטילת התרופה.

אלופורינול מופרש בחלב אם. נטילת אלופורינול בהנקה אינה מומלצת.

...

## **4. תופעות לוואי**

...

### **תופעות לוואי נוספות:**

**תופעות לוואי שכיחות** (תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100):

- פריחה בעור
- עלייה ברמת הורמון מגרה בלוטת התריס (TSH) בדם.

...