

Se ha comunicado angioedema con o sin signos o síntomas evidentes de una hipersensibilidad generalizada a alopurinol (ver trastornos del sistema inmunológico).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo. **Muy raras:** Dolor muscular.

Trastornos renales y urinarios. **Muy raras:** Hematuria, uremia.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama. **Muy raras:** Infertilidad masculina, disfunción eréctil, ginecomastia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. **Muy raras:** edema, malestar general, astenia, fiebre.

Se han comunicado casos de fiebre con o sin signos o síntomas evidentes de una hipersensibilidad generalizada a alopurinol (ver Trastornos del sistema inmunológico).

Subefectos:

Síntomas y signos: se ha informado de la ingestión de hasta 22,5 g de alopurinol sin efectos adversos. Los síntomas y signos incluyeron náuseas, vómitos, diarrea y aumento de urato. **Muy raras:** fiebre, ictericia, 20 g de alopurinol.

La recuperación fue inmediata tras el tratamiento habitual en estos casos.

Tratamiento: la absorción masiva de alopurinol comprimidos puede llevar a una inhibición considerable de la actividad de la xantina oxidasa, que no deberá tener efectos adversos a menos que se tome medicación concomitante, especialmente 6-mercaptopurina o azathioprina. La hidratación adecuada para mantener la diuresis óptima facilita la excreción de alopurinol y sus metabolitos. Si se considera necesario, se podrá hemodializar al paciente.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas: grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la producción de ácido úrico, Código ATC: M04AA01. Alopurinol es un inhibidor de la xantina oxidasa. Alopurinol y su principal metabolito oxipurinol disminuyen el nivel de ácido úrico en plasma y en orina por inhibición de la xantina oxidasa, enzima que cataliza la oxidación de hipoxantina a xantina y de xantina a ácido úrico.

Efectos farmacodinámicos: además de inhibir el catabolismo de purinas, en algunos pero no en todos los pacientes con hiperuricemia, se deprime la biosíntesis de novo de purina por reintroducción de hipoxantina/guanilinosucciniltransferasa.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción: Alopurinol es activo cuando se administra por vía oral absorbiéndose rápidamente a través del tracto gastrointestinal superior. En algunos estudios se ha detectado alopurinol en sangre 30-60 minutos después de su administración. Las determinaciones de biodisponibilidad varían entre el 67% y el 90%. Los niveles plasmáticos máximos de alopurinol generalmente aparecen 1,5 horas después de la administración de alopurinol por vía oral, pero disminuyen rápidamente y apenas pueden detectarse al cabo de 6 horas. Los niveles plasmáticos máximos de oxipurinol generalmente aparecen 3-5 horas después de la administración por vía oral de Alopurinol y se mantienen mucho más.

Distribución: Alopurinol apenas se a proteínas plasmáticas, y por lo tanto, se piensa que las variaciones en la orina a proteínas no alteran el aclaramiento de forma significativa. El volumen de distribución aparente de alopurinol es de, aproximadamente 1,6 l/kg, lo cual sugiere una captación relativamente alta por los tejidos. No se han recogido las concentraciones tisulares de alopurinol en humanos, pero es probable que alopurinol y oxipurinol estén presentes a las concentraciones más altas en el hígado y en la mucosa intestinal donde la actividad de la xantina oxidasa es elevada.

Metabolismo: el principal metabolito del alopurinol es el oxipurinol. Otros metabolitos de alopurinol incluyen alopurinolribósido y oxipurinol-7-ribósido.

Eliminación: aproximadamente un 20% del alopurinol ingerido se excreta con las heces. La eliminación de alopurinol tiene lugar principalmente por conversión metabólica a oxipurinol mediante la xantina oxidasa y la aldehído oxidasa, excretándose menos de un 10% del fármaco inalterado en orina. Alopurinol presenta una semivida plasmática de 0,5 a 1,5 horas. Oxipurinol es un inhibidor menos potente de la xantina oxidasa que alopurinol, pero la semivida plasmática de oxipurinol es bastante más prolongada oscilando entre 13 y 30 horas en el hombre. Por lo tanto, se mantiene la inhibición eficaz de la xantina oxidasa durante un periodo de 24 horas con una sola dosis diaria de alopurinol. Los pacientes con función renal normal acumularán gradualmente oxipurinol hasta que se alcance la concentración en estado de equilibrio. Tales pacientes, tomando 300 mg de alopurinol al día presentarán generalmente concentraciones plasmáticas de oxipurinol de 5-10mg/litro. Oxipurinol se elimina inalterado por orina, pero presenta una prolongada semivida de eliminación ya que sufre reabsorción tubular. Los valores registrados para la semivida de eliminación oscilan entre 13,6 y 29 horas. Las grandes discrepancias en estos valores pueden deberse a variaciones en el diseño del estudio y/o aclaramiento de creatinina en los pacientes.

Grupos especiales de población

Insuficiencia renal: el aclaramiento de alopurinol y oxipurinol está muy reducido en pacientes con pobre función renal. Lo que conduce a niveles plasmáticos más elevados en tratamiento crónico. Los pacientes con alteración renal con valores de aclaramiento de creatinina entre 10 y 20 ml/min mostraron concentraciones plasmáticas de oxipurinol de, aproximadamente, 30 mg/l tras tratamiento prolongado con 300 mg de alopurinol al día. Esta es aproximadamente la concentración que se alcanzaría con dosis de 600 mg/día en pacientes con función renal normal. En consecuencia, se requiere una reducción de dosis de alopurinol en pacientes con alteración renal.

Pacientes de edad avanzada: no es probable que se altere la cinética del fármaco si no es por deterioro de la función renal (ver Farmacocinética en pacientes con alteración renal).

Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios toxicológicos han demostrado que alopurinol no induce alteraciones cromosómicas en células sanguíneas humanas, in vitro a concentraciones superiores a 100 µg/ml e in vivo hasta dosis de 600 mg/día durante una media de 40 meses.

Resultados de estudios toxicológicos o citotóxicos sugieren fuertemente que alopurinol no tiene efectos dañinos sobre el ADN en cualquier estado del ciclo celular y no es mutagénico.

Carcinogénico: no se ha encontrado evidencia de carcinogenicidad en ratones y ratas tratadas con alopurinol durante 2 años.

Teratogénico: aparecieron anomalías fetales en un estudio realizado en ratones tratadas intraperitonealmente con dosis de 50 a 100 mg/kg los días 10 a 13 de gestación. Sin embargo, no se observaron alteraciones en un estudio similar en ratas con una dosis de 120 mg/kg el día 12 y 12 de gestación. No se produjeron efectos teratogénicos en estudios con dosis altas de alopurinol por vía oral en ratones hasta 100 mg/kg/día, ratas hasta 200 mg/kg/día y conejos hasta 150 mg/kg/día durante los días 8 hasta 16 de gestación. Un estudio in vivo empleando glándulas salivares de feto de ratón en cultivo para detectar embriotoxicidad indicó que no cabe esperar que alopurinol cause embriotoxicidad sin causar también toxicidad materna.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano, o comunicarse con el C.I.A.T., al Tel.: 1722.

Conservación:

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30 °C.

Presentación:

Alopurinol Lázar 100 mg: envases conteniendo 30 comprimidos.

Alopurinol Lázar 300 mg: envases conteniendo 20, 30 y 60 comprimidos.

ALOPURINOL LAZAR



Comprimidos

Fórmula:

Cada comprimido de Alopurinol Lázar 100 mg contiene:

Alopurinol... 100 mg Excipientes c.s.

Cada comprimido de Alopurinol Lázar 300 mg contiene:

Alopurinol... 300 mg Excipientes c.s.

Indicaciones terapéuticas:

Alopurinol se utiliza para reducir las concentraciones de urato en los líquidos corporales y/o en la orina para prevenir o eliminar los depósitos de ácido úrico y uratos. Alopurinol está indicado para el tratamiento de las principales manifestaciones clínicas de depósito de ácido úrico/uratos. Estas manifestaciones son artritis gótica, tofos, otálitos, y/o eflorescencia renal con depósito de cristales o formación de cálculos.

- Estas manifestaciones se producen en:
- Gota idiopática.
 - Litiasis por ácido úrico.
 - Nefropatía aguda por ácido úrico.
 - Enfermedad neoplásica y mieloproliferativa con alta frecuencia de recambio ocular, en las que se producen altos niveles de urato, tanto espontáneamente como después de un tratamiento citotóxico.

• Alteraciones enzimáticas que llevan a la sobreproducción de urato que incluyen:

- Hipoxantina guanina fosforibosiltransferasa, incluyendo el síndrome de Lesch-Nyhan.
- Glucosa-6-fosfatasa, incluyendo enfermedad de almacenamiento de glucógeno.
- Fosforibosilpirofosfato sintetasa.
- Fosforibosiltransferasido transferasa. Adenina fosforibosiltransferasa.
- Glutatio reducatasa.
- Glutámico deshidrogenasa.

Alopurinol está indicado para el tratamiento de los cálculos renales de 2-hidroxiadrenina, relacionados con una actividad deficiente de adenina fosforibosiltransferasa. Alopurinol está también indicado para el tratamiento de litiasis renal mixta recurrente de oxalato cálcico, en presencia de hiperuricemia, cuando han fallado medidas tales como la dieta, ingestas de líquidos u otras medidas terapéuticas.

Posología y forma de administración:

La dosis se debe ajustar mediante el control, a intervalos adecuados, de las concentraciones séricas de uratos y los niveles urinarios de uratos/ácido úrico a los intervalos adecuados. Alopurinol se debe iniciar a dosis bajas (p. ej., 100 mg/día) para reducir el riesgo de reacciones adversas y aumentar solo en caso de que la respuesta del urato sérico no sea satisfactoria. Se deben tomar precauciones especiales si la función renal está comprometida. Frecuencia de la dosificación: Alopurinol se puede administrar una vez al día después de las comidas. Se tolera bien, especialmente después de la ingestas de alimentos. Si la dosis excede de 300 mg y se manifiesta intolerancia gastrointestinal, puede ser adecuado repartir la dosis en varias tomas al día.

Adultos: 2 a 10 mg/kg peso corporal/día a 100 a 200 mg diarios en alteraciones leves, 300 a 600 mg diarios en alteraciones moderadas; 700 a 900 mg diarios en alteraciones graves.

Población pediátrica: en niños y adolescentes menores de 15 años la dosis recomendada es de 10 a 20 mg/kg de peso corporal/día a 100 a 400 mg diarios. El uso en niños está raramente indicado, excepto en procesos malignos (especialmente leucemia) y ciertas alteraciones enzimáticas tales como el síndrome de Lesch-Nyhan.

Uso en pacientes de edad avanzada: en ausencia de datos específicos, se deberá usar la dosis menor que produzca una reducción satisfactoria de uratos. Se debe prestar atención especial a la dosis en los casos de alteración de la función renal.

Insuficiencia renal: como alopurinol y sus metabolitos se excretan por vía renal, la alteración de la función renal puede conducir a la retención del fármaco y/o 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 incrementar solo 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. No se deben establecer pautas posológicas basadas en el aclaramiento de creatinina debido a la imprecisión de los valores basales de aclaramiento. Si se dispone de instalaciones, se deberá controlar las concentraciones plasmáticas de oxipurinol y la presión se ajustará para mantener los niveles plasmáticos de oxipurinol por debajo de 100 micromol/litro (15,5 microgramos/ml).

Dosis recomendada en casos de diálisis renal: alopurinol y sus metabolitos se eliminan por diálisis renal. Si el tratamiento con diálisis se realiza 2 a 3 veces por semana, se debe considerar la alternativa de una pauta posológica en la que se administre una dosis de 300 a 400 mg de alopurinol 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.

Insuficiencia hepática: en pacientes con alteración hepática se debe reducir la dosis.

Se recomienda realizar pruebas periódicas de funcionalidad del hígado, durante las fases iniciales del tratamiento.

Tratamiento en los casos de alto recambio de urato, como neoplasia o síndrome de Lesch-Nyhan: se aconseja corregir la hiperuricemia existente y/o la hiperuricemia con alopurinol antes de empezar la terapia citotóxica. Es importante asegurar la hidratación adecuada para mantener la diuresis óptima e iniciar la alcalinización de la orina para aumentar la solubilidad de uratos/ácido úrico en orina. Se debe mantener la dosis de alopurinol en el rango menor. Si una nefropatía por uratos u otra patología han comprometido la función renal, se debe seguir la advertencia incluida en el apartado "Dosis recomendada en casos de diálisis renal".

Estas medidas pueden reducir el riesgo de depósito de xantina y/o oxipurinol, que complica la situación clínica.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Advertencias y precauciones especiales de empleo:

Alopurinol se deberá suspender inmediatamente tan pronto como aparezca una erupción ("rash") cutánea o cualquier otra evidencia de hipersensibilidad, lo que puede suceder en cualquier momento durante el tratamiento.

Una vez hayan remitido las reacciones cutáneas durante el tratamiento, se puede reiniciar el tratamiento con alopurinol, si es necesario, a una dosis menor (como 50 mg/día), incrementándola de forma gradual.

En el caso de que se produzcan reacciones, se deberá suspender definitivamente la administración de alopurinol, ya que, de lo contrario, puede dar lugar a la aparición de reacciones de hipersensibilidad más graves (ver trastornos del sistema inmunológico).

Si se produce una fenofenotípica agnominológica, esta puede revertir tras la interrupción del tratamiento con alopurinol.

Se deberá considerar la reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Muy raramente se han recibido informes de trombocitopenia, agranulocitosis y anemia aplásica, particularmente en individuos con la función renal y/o hepática alterada, remarcando la necesidad de precaución especial en este grupo de pacientes.



LAZAR S.A.
Blvr. Artigas 1158
Tel.: 2708 8494
MONTEVIDEO

Aluprindol debe utilizarse con cuidado en pacientes en tratamiento para la hipertensión o insuficiencia cardíaca, por ejemplo, con diuréticos o inhibidores de la ECA, ya que pueden presentar alteraciones concurrentes en la función renal.
La hipertensión sintomática por sí no es una indicación de aluprindol. Las modificaciones en la dieta y en la ingesta de líquidos, junto con el control de la causa subyacente, pueden corregir la alteración clínica. Si otras situaciones sugieren la necesidad de tratamiento con aluprindol, se debe empezar con dosis bajas (60 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.

Aluprindol se deberá interrumpir inmediata y permanentemente en el momento que aparezcan los primeros signos de intolerancia al principio activo.

Síndrome de hipersensibilidad, Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y Neclrosis epidémica tóxica (NET).

Aluprindol puede producir reacciones de hipersensibilidad de distintas formas, incluso exantema maculopapular, síndrome de hipersensibilidad (también conocido como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y Neclrosis epidémica tóxica (NET). Estas reacciones son diagnósticas dudosas, y su manifestación clínica sigue siendo la base para la toma de decisiones. Si estas reacciones se producen, en cualquier momento durante el tratamiento con aluprindol, éste debe ser retirado inmediatamente. La reanudación del tratamiento no debe llevarse a cabo en pacientes con síndrome de hipersensibilidad y SSJ/NET. Los corticosteroides pueden ser beneficiosos para tratar las reacciones de hipersensibilidad. Se han notificado reacciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente como el síndrome de Steven Johnson (SSJ) y la neclrosis epidémica tóxica (NET) asociado al uso de Aluprindol.

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas. El período de mayor riesgo de aparición de SSJ y NET es durante las primeras semanas de tratamiento.
Si se presentan síntomas o signos de SSJ o NET (por ejemplo erupción cutánea progresiva con ampollas o lesiones en la mucosa) el tratamiento con aluprindol debe ser suspendido.

Los mejores resultados en el manejo del SSJ y NET provienen de un diagnóstico precoz y la suspensión inmediata de cualquier medicamento sospechoso. La retirada precoz se asocia con un mejor pronóstico.
Si el paciente ha desarrollado el SSJ o NET por el uso de aluprindol, éste no debe ser utilizado de nuevo en el paciente.

Alto HLA-B*5801

Se ha demostrado que el alelo HLA-B*5801 está asociado con el riesgo de desarrollar el síndrome de hipersensibilidad y SSJ/NET relacionado con aluprindol. La frecuencia del alelo HLA-B*5801 varía ampliamente entre diferentes etnias: hasta un 20% en la población china Han, entre un 4-15% en la población taiwanesa, sobre un 12% en la población coreana y entre un 1-2% en individuos de origen japonés o europeo. No se ha establecido el uso de genotipos como una herramienta de decisión sobre el tratamiento con aluprindol. Debe considerarse la detección del alelo HLA-B*5801 antes de iniciar el tratamiento con aluprindol en subgrupos de pacientes en los que se sabe que la prevalencia de este alelo es alta. Además, padecer insuficiencia renal crónica puede aumentar el riesgo en estos pacientes. En caso de que la determinación del genotipo de HLA-B*5801 no esté disponible en pacientes con ascendencia china Han, taiwanesa 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 la determinación del genotipo en otras poblaciones de pacientes. Si el paciente sabe que es portador de HLA-B*5801, especialmente en aquellos pacientes con ascendencia china Han, taiwanesa o coreana, no debe iniciar el tratamiento con aluprindol a menos que sea necesario y cuando el beneficio potencial supera los posibles riesgos. Es necesario contar la aparición de signos de hipersensibilidad o SSJ/NET, el paciente debe ser informado de la necesidad de interrumpir el tratamiento tras la primera aparición de los síntomas.

SSJ/NET puede aparecer en pacientes que han dado negativo en la prueba de HLA-B*5801, independientemente de su origen étnico.
Ataques agudos de gota.

El tratamiento con aluprindol no debe comenzar hasta que el ataque agudo de gota haya pasado completamente, ya que se podrían producir ataques adicionales. En las etapas iniciales de tratamiento con aluprindol, así como con fármacos uricosúricos, se puede precipitar un ataque agudo de artritis aguda. Si se relajan los niveles de ácido úrico, se debe administrar un agente antiinflamatorio adecuado o colchicina (0,5 mg 3 veces al día), durante el primer mes. Debe consultarse la literatura para obtener detalles sobre dosis adecuadas, precauciones y advertencias. Si se desarrolla un ataque agudo en pacientes que reciben aluprindol, el tratamiento debería continuar a la misma dosis mientras que se trata el ataque agudo con un agente antiinflamatorio adecuado.
Depósito de xantinas

En los procesos clínicos en los que la tasa de formación de urato está muy aumentada (es. enfermedades malignas y su tratamiento, síndrome de Lesch-Nyhan, etc.) la concentración absoluta de xantina en la orina puede, en algunos casos, aumentar lo suficiente como para permitir el depósito en el tracto urinario. Este riesgo se puede minimizar mediante una hidratación adecuada para alcanzar una dilución urinaria óptima.
Prueba del ácido úrico en la orina tras el tratamiento.

La terapia adecuada con aluprindol conduce a la disolución de los grandes cálculos renales pélicos de ácido úrico, con la posibilidad remota de que queden retenidos en el uréter. En el tratamiento de la gota y cálculos de ácido úrico, el volumen de orina producido debe ser al menos de 2 litros al día y el pH urinario debe estar en el rango 6,4-6,8.

Trastornos tiroideos.

Se han observado valores elevados de la hormona estimulante del tiroides (TSH) (>5,5µIU/ml) en pacientes sometidos a tratamiento prolongado con aluprindol (6,5%) en la extensión de los estudios abiertos a largo plazo. Aluprindol debe administrarse con precaución a los pacientes con alteración de la función tiroidea. Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa y galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

6-mercaptopurina y azatioprina: azatioprina se metaboliza a 6-mercaptopurina, que se inactiva por acción de la xantina oxidasa. Cuando se administra 6-mercaptopurina o azatioprina por vía oral concomitantemente con aluprindol, sólo se debe administrar la cuarta parte de la dosis de 6-mercaptopurina o azatioprina, ya que la inhibición de la xantina oxidasa prolonga su actividad.

Adenósina de adenina (vidarabina): los datos disponibles sugieren que la semivida plasmática del arabinósido de adenina aumenta en presencia de aluprindol. Cuando se usan los dos productos simultáneamente se necesita vigilancia adicional para reconocer un aumento los efectos tóxicos.

Sulfato de hidroximetilglucosilato de sodio (acarbose): aluprindol puede interferir con la absorción de acarbose. Se cree que 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 de Aluprindol, aunque es preciso evaluar la trascendencia de este hecho en cada caso.

Clorpropamida: si se administra aluprindol concomitantemente con clorpropamida cuando la función renal está disminuida, puede incrementarse el riesgo de actividad hipoglucémica prolongada debido a que aluprindol y clorpropamida pueden competir por su excreción en el túbulo renal.

Anticoagulantes cumarínicos: no hay evidencias de interacciones entre aluprindol y cumarinas bajo condiciones experimentales. Sin embargo, todos los pacientes que estén en tratamiento con anticoagulantes se deberán controlar cuidadosamente.

Fenitoína: aunque aluprindol puede inhibir la oxidación hepática de fenitoína, no se ha demostrado su significación clínica.

Teofilina: se ha descrito inhibición del metabolismo de la teofilina. El mecanismo de interacción puede implicarse por la xantina oxidasa implicada en la biotransformación de la teofilina en humanos. Los niveles de teofilina deben ser controlados en pacientes que están empezando o aumentando la terapia con aluprindol.

Citostáticos: en la administración de aluprindol en combinación con citostáticos (p.ej., ciclofosfámido, doxorubicina, bleomicina, procarbazona, hebenarol de alquilo), las discrasias sanguíneas producen con más frecuencia que cuando estos principios activos se administran solos. Por lo tanto, se deben seguir ciertos protocolos hematológicos periódicos.

Hidróxido de aluminio: si se toma hidróxido de aluminio de manera concomitante, aluprindol puede tener un efecto atenuado, por lo que se debe dejar un intervalo de al menos 3 horas entre las tomas de estos principios activos.

Ampicilina/amoxicilina: se ha descrito un aumento en la frecuencia de erupción (rash) cutánea entre los pacientes que reciben ampicilina o amoxicilina concomitantemente con aluprindol en comparación con los pacientes que no reciben estos fármacos. No se ha establecido la causa o la asociación descrita. Sin embargo, se recomienda que se utilice alguna alternativa disponible a la ampicilina o amoxicilina en aquellos pacientes sometidos a tratamiento con aluprindol.

Ciclofosfamida, doxorubicina, bleomicina, procarbazona, medrostenamina: se ha descrito aumento en la supresión de médula ósea por ciclofosfamida y otros agentes citotóxicos cuando se administran con enfermedad mieloproliferativa (distinta de leucemia) en presencia de aluprindol. Sin embargo, en un estudio controlado de pacientes tratados con ciclofosfamida, doxorubicina, bleomicina, procarbazona y/o medrostenamina el aluprindol no pareció aumentar la reacción tóxica de estos agentes citotóxicos.

Ciclosporina: algunos informes sugieren que la concentración plasmática de ciclosporina puede aumentar durante el tratamiento concomitante con aluprindol. Deberá considerarse la posibilidad de un aumento de la toxicidad de ciclosporina si los fármacos son administrados conjuntamente.
Diloroeno: en voluntarios sanos y pacientes VIH que reciben didanosina, las Cmax plasmáticas y los valores AUC de didanosina aumentaron aproximadamente el doble al recibir tratamiento concomitante con aluprindol (300 mg/día) sin afectar a la vida media terminal. Por ello, puede ser necesario reducir los dosis de didanosina cuando se utiliza de forma concomitante con aluprindol.

Captoína: en un estudio de interacción concomitante de aluprindol y captoína, el riesgo de reacciones cutáneas puede ser elevado, especialmente en casos de insuficiencia renal crónica.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo y fertilidad: no hay experiencia apropiada acerca de la seguridad de aluprindol en el embarazo en humanos. Estudios de toxicidad reproductiva en animales muestran resultados contradictorios. Un estudio realizado en ratones que recibieron dosis altas por vía intraperitoneal en los días 10 a 13 del periodo de gestación demostró la aparición de alteraciones fetales pero los estudios realizados en ratones, ratas y conejos a los que se administró dosis altas por vía oral durante los días 16 a 16, pusieron de manifiesto la ausencia de efectos secundarios. Sólo debe usarse en el embarazo cuando no haya otra alternativa más segura para el diagnóstico y cuando el beneficio supera los posibles riesgos para la madre o el feto.
Lactancia: Aluprindol y su metabolito oxipurinol se excretan por la leche materna. No se recomienda el uso de aluprindol durante el periodo de lactancia. Algunos informes indican que oxipurinol y oxipurinol se excretan por leche materna. Se han detectado concentraciones de aluprindol de 1,4 mg/L y oxipurinol 53,7 mg/L en leche materna de una mujer que tomó Aluprindol comprimidos 300 mg/día. Sin embargo, no hay datos con respecto a los efectos del aluprindol o de sus metabolitos en lactantes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Aluprindol se ha descrito que puede causar somnolencia, vértigo y ataxia en pacientes tratados con aluprindol. Sin embargo, los pacientes no deberán conducir, utilizar maquinaria o participar en actividades peligrosas hasta que estén razonablemente convencidos de que aluprindol no afecta adversamente su comportamiento.

Reacciones adversas:

Para este medicamento no se dispone de documentación clínica moderna que pueda ser utilizada como base para determinar la frecuencia de los efectos indeseables. Las reacciones adversas pueden variar en su incidencia dependiendo de la dosis recibida y de si se administra en combinación con otros fármacos.

La incidencia asignada a las reacciones adversas son estimaciones. Para la mayoría de las reacciones no se dispone de datos apropiados para calcular la incidencia.

En función de la frecuencia, las reacciones adversas se han clasificado: Muy frecuentes: $\geq 1/10$. Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$. Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$. Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$. Muy raras: $< 1/10.000$. Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

La mayoría de las reacciones adversas relacionadas con aluprindol han sido raras en el conjunto de la población tratada y de carácter leve. La incidencia es mayor en presencia de alteración renal y/o hepática.

Factores que se han descrito que pueden afectar tales como somnolencia, vértigo y ataxia en pacientes tratados con aluprindol o muy raras.

Infecciones y alergias: Muy rara: funiculosis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Muy raras: agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia. En raras ocasiones se han recibido casos de trombocitopenia, agranulocitosis y anemia aplásica, especialmente en pacientes con insuficiencia de la función renal y/o hepática, lo cual refuerza la necesidad de una atención especial en este grupo de pacientes.

Extracciones complementarias: Frecuente: hormona estimulante del tiroides (TSH) en sangre elevada*.

* Los casos de hormona estimulante del tiroides (TSH) en sangre elevada en los correspondientes estudios no notificaron ningún efecto en las concentraciones de 74 libre ni presentaron unos niveles de TSH indicativos de hipertiroidismo subclínico.

Trastornos del sistema inmunológico: Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad. Muy raras: Iridenodopatia angioinmobiológica, reacción anélgica. Pueden producirse varias combinaciones de trastornos de hipersensibilidad retardado multirregión (conocido como síndrome de hipersensibilidad o DRESS) con fiebre, erupciones cutáneas, vasculitis, Iridenodopatia, pseudotumor, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatito-esplenomegalia, pruebas anormales de la función hepática y el síndrome de desaparición del conducto biliar (destrucción y desaparición) de los conductos biliares intrahepáticos. Otros órganos también pueden estar afectados (por ejemplo: hígado, pulmones, riñones, páncreas, miocardo, y oído). En caso de producirse estas reacciones en cualquier momento durante el tratamiento, debe interrumpirse de forma inmediata y permanente.

Quando se han producido reacciones de hipersensibilidad generalizada, suele estar también presente trastorno renal y/o hepático sobre todo en los casos de hipersensibilidad mortal. Raramente se han producido reacciones de hipersensibilidad serias, asociadas con erupción, fiebre, Iridenodopatia, artralgia y/o eosinofilia: síndrome de Stevens-Johnson y Neclrosis epidémica tóxica (ver trastornos en la piel y tejidos subcutáneos). La toxicidad asociada a aluprindol y la respuesta tisular se pueden manifestar de formas diversas incluyendo fiebre, insuficiencia renal y muy raramente, convulsiones y shock anafiláctico.

Muy raramente se ha descrito Iridenodopatia angioinmobiológica tras la biopsia de una Iridenodopatia generalizada.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Muy raras: diabetes mellitus, hipertiemia.

Trastornos respiratorios: Muy raras: depresión.

Trastornos del sistema nervioso: Muy raras: coma, parálisis, ataxia, neuropatía, parestesias, somnolencia, cefalea, alteración en el gusto. Frecuencia no conocida: hemiparesia, parosmia.

Trastornos oculares: Muy raras: cataratas, alteraciones visuales, cambios maculares.

Trastornos del oído y del laberinto: Muy raras: vértigo.

Trastornos cardiovascos: Muy raras: angina, bradicardia.

Trastornos vasculares: Muy raras: hipertensión.

Trastornos gastrointestinales: Poco frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, Muy raras: hematemesis recurrente, esteatosis, estomatitis, cambios en los hábitos intestinales.

Trastornos hepatobiliares: Muy raras: Aumentos asintomáticos en las pruebas de funcionalidad hepática, Raras: Hepatitis (incluyendo necrosis fulminante), ictericia, agranulocitosis.

Se ha comunicado disfunción hepática con o sin signos o síntomas evidentes de una hipersensibilidad generalizada a aluprindol (ver trastornos del sistema inmunológico).

Trastornos de la piel y de los tejidos subcutáneos: Frecuentes: erupción cutánea (rash). Muy raras: angioedema, erupciones cutáneas de índole medicamentosa, alopecia, decoloración del cabello.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves: síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y neclrosis epidémica tóxica (NET).

Con las reacciones que se producen con más frecuencia y pueden aparecer en cualquier momento durante el tratamiento. Pueden tener carácter pruriginoso, maculopapular, a veces escarlatoso, otros purpúrico o araméntico aloéptico. Aluprindol debe suspenderse inmediatamente cuando aparezcan estas reacciones.

Tras la recuperación de reacciones leves, puede re-introducirse aluprindol a dosis pequeñas (ej. 50 mg/día) y aumentarlas gradualmente. Si se repite la erupción, aluprindol debe retirarse permanentemente.