



CCEF-RC-0078-2025

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **ALOPURINOL 100 mg TABLETAS**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **ALOPURINOL**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **ALOPURINOL**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.G.44.004/25**

FECHA DE APROBACION: **24-02-2025**; VIGENTE HASTA: **24-02-2032**

FABRICANTE: **ANG LIFESCIENCES INDIA Ltd. / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **SUPRIYA LIFESCIENCE Ltd. / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **MIFAR FARMACEUTICA C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **ESTRELLA ESTEFANIA ESTRADA SARABIA**

PROPIETARIO: **ANG LIFESCIENCES INDIA Ltd. / INDIA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento de la hiperuricemia primaria y secundaria. Gota. Nefropatía aguda por ácido úrico. Nefrolitiasis por ácido úrico. Coadyuvante en el tratamiento con citostáticos o con drogas que provoquen hiperuricemia.

Posología aprobada:

Dosis:

Adultos:

Nefrolitiasis por ácido úrico: 100 - 200 mg/dosis cada 6 a 12 horas.

Gota (casos moderados): 200 - 300 mg/día en unidosis o fraccionada cada ocho (8) horas.

Gota (casos severos, gota tofácea crónica): 400 - 600 mg/día en unidosis o fraccionada cada ocho (8) horas.

En enfermedad neoplásica: 200 - 800 mg/día en unidosis o fraccionada cada ocho (8) horas; 72 horas previo al inicio de antineoplásicos.

Dosis máxima: 800 mg/día o 300 mg por dosis.

Población especial:

Niños: Con enfermedad neoplásica:

Menores de 6 años: 50 mg/dosis cada ocho (8) horas.

De 6 a 10 años: 100 mg/dosis cada ocho (8) horas ó 300 mg/día en unidosis.

Dosis máxima: 600 mg/día.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E62023005686N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0078-2025

Personas de edad avanzada:

En ausencia de datos específicos, se deberá usar la dosis menor que produce una reducción satisfactoria de uratos. Se debe prestar atención especial a la dosis en los casos de alteración de la función renal.

Alteración de la función 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 bajos de aclaramiento. Si se dispone de instalaciones, se deberá controlar las concentraciones plasmáticas de oxipurinol, y la dosis se ajustará para mantener los niveles plasmáticos de oxipurinol por debajo de 100 µmol/litro (15,5 µg/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 ó 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.

Alteración de la función 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.

Modo de uso:

La dosis debe ajustarse mediante el control, a intervalos adecuados, de las concentraciones séricas de uratos y los niveles urinarios de uratos/ácido úrico.

Frecuencia de la dosificación: Se puede administrar una (1) vez al día después de las comidas. Se tolera bien, especialmente después de la ingesta 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.

Advertencias:

Generales:

El tratamiento con alopurinol no debería comenzar hasta que el ataque agudo de gota haya pasado completamente, ya que se podría producir ataques adicionales.

En las etapas iniciales de tratamiento con alopurinol, así como con fármacos uricosúricos, se puede precipitar un ataque de artritis gotosa. Por ello se recomienda dar como profilaxis un agente antiinflamatorio adecuado o colchicina, durante algunos meses.

Alopurinol puede producir reacciones de hipersensibilidad de distintas formas incluyendo exantema maculopapular, síndrome de hipersensibilidad (también conocido como síndrome DRESS) y Síndrome de Steven Johnson (SSJ) / Necrólisis epidérmica tóxica (NET). Estas reacciones son diagnósticos clínicos, 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 alopurinol, 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 ha demostrado que el alelo HLA-B * 5801 está asociado con el riesgo de desarrollar el síndrome de hipersensibilidad y SSJ/NET relacionado con alopurinol, este alelo es muy frecuente en asiáticos y europeos.

Una vez hayan remitido las reacciones cutáneas leves, en caso de presentarse, 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 recidivas, se debe suspender definitivamente la administración de alopurinol, ya que, de lo contrario, puede dar lugar a la aparición de reacciones de hipersensibilidad más graves.

Los pacientes con cálculos de ácido úrico o nefropatía por ácido úrico, deben ingerir no menos de dos litros de líquido por día y mantener el pH urinario entre 6.4 y 6.8.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E62023005686N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0078-2025

Se han observado unos pocos casos de hepatotoxicidad reversible. Por lo tanto, deben realizarse estudios periódicos de función hepática durante los estadios iniciales del tratamiento.

Si se produjera linfadenopatía angioinmunoblástica, esta puede revertir tras la interrupción del tratamiento con alopurinol.

Se deberá considerar la reducción de la dosis en pacientes con disfunción 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.

Alopurinol 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 hiperuricemia asintomática per se no es una indicación de alopurinol. 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 alopurinol se debe empezar con dosis bajas (50 -100 mg/día) para reducir el riesgo de reacciones adversas y sólo se debe aumentar si la respuesta del urato sérico no es satisfactoria. Se debe tener precaución especial si la función renal está alterada.

El tratamiento con alopurinol se deberá interrumpir inmediata y permanentemente en el momento en que aparezcan los primeros signos de intolerancia al fármaco.

Si se desarrolla un ataque agudo en pacientes que reciben alopurinol, el tratamiento debería continuar a la misma dosis mientras que el ataque agudo se trate con un agente antiinflamatorio adecuado.

En los procesos clínicos en los que la tasa de formación de urato está muy aumentada (p. ej. Enfermedades malignas y su tratamiento, síndrome de Lesch-Nyhan, etc.) La concentración absoluta de xantina en la orina podría, 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 la dilución urinaria óptima.

La terapia adecuada con alopurinol conduce a la disolución de los grandes cálculos renales pélvicos de ácido úrico, con la posibilidad remota de que se queden retenidos en el uréter.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

No hay experiencia apropiada acerca de la seguridad de alopurinol en el embarazo en humanos. Ratones que recibieron dosis altas por vía intraperitoneal los días 10 ó 13 del período de gestación mostraron aparición de alteraciones fetales, pero en los estudios realizados en ratas y conejos con administración de dosis altas por vía oral los días 8 a 16 del período de gestación, no se observaron efectos secundarios.

Alopurinol, solo debe usarse en el embarazo cuando no haya otra alternativa más segura y cuando la enfermedad por sí misma conlleve riesgos para la madre o el feto. No administre durante el embarazo o cuando sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo beneficio sea favorable.

Lactancia:

Algunos informes indican que alopurinol y oxipurinol se excretan por leche materna. Se han detectado concentraciones de alopurinol de 1,4 mg/L y oxipurinol 53,7 mg/L en leche materna de una mujer que tomó alopurinol 300 mg/día. Sin embargo, no hay datos con respecto a los efectos de alopurinol o de sus metabolitos en lactantes. No administre durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

Contraindicaciones:

Alergia al principio activo y/o a los componentes de la fórmula.

En niños (salvo los que tienen hiperuricemia secundaria a un tumor maligno).

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E62023005686N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0078-2025

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Infecciones e infestaciones:

Muy raras: Forunculosis.

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:

Muy raras: Agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia.

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: Náuseas, vómitos.

Muy raras: Hematemesis recurrente, esteatorrea, estomatitis, cambios en los hábitos intestinales.

Trastornos hepatobiliares:

Poco frecuentes: Aumentos de pruebas de función hepática.

Raras: hepatitis (incluyendo necrosis hepática y hepatitis granulomatosa).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Muy raras: Diabetes mellitus, hiperlipemia.

Trastornos renales y urinarios:

Muy raras: Hematuria, uremia.

Trastornos cardiovasculares:

Muy raras: Dolor torácico, bradicardia, hipertensión.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy raras: Depresión, coma. Parálisis, ataxia, neuropatía, parestesia, somnolencia, cefalea, alteración del gusto.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: Erupción cutánea (rash).

Muy raras: Angioedema, erupciones cutáneas medicamentosas, alopecia, decoloración del cabello, síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET).

Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad.

Muy raras: Linfadenopatía angioinmunoblástica.

Pueden producirse varias combinaciones de trastorno de hipersensibilidad retardado multiorgánico (conocido como síndrome de hipersensibilidad o DRESS) con fiebre, erupciones cutáneas, vasculitis, linfadenopatía, pseudolinfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepato-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, miocardio y colon). En caso de producirse estas reacciones en cualquier momento durante el tratamiento, alopurinol debe interrumpirse de forma inmediata y permanente.

Cuando se han producido reacciones de hipersensibilidad generalizadas, suele estar también presente trastorno renal y/o hepático, sobre todo en los casos con desenlace mortal.

Trastornos oculares:

Muy raras: Cataratas, alteraciones visuales, cambios maculares.

Trastornos auditivos:

Muy raras: Vértigo.

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 y fiebre.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E62023005686N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0078-2025

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" a través de la página web: https://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

Interacciones con otros medicamentos:

El alopurinol asociado con citostáticos aumenta la incidencia de discrasias sanguíneas y potencia la acción de mercaptopurina, azatioprina, dicumarínicos, clorpropamida y teofilina.

La acción del alopurinol es atenuada por la sulfipirazona, el probenecid y la benzbromarona.

La administración conjunta de alopurinol y ampicilina o amoxicilina puede aumentar la frecuencia de reacciones alérgicas a estos fármacos.

No debe administrarse junto con sales de hierro, porque los estudios de laboratorio sugieren que puede haber aumento de la concentración de hierro en el hígado.

Cuando se asocia alopurinol y alcohol puede afectarse la capacidad de conducción de vehículos o el manejo de maquinarias y se reduce su efecto terapéutico.

Deben evitarse los alimentos con alto contenido en purinas (sardinas, anchoas), ya que se reduce el efecto terapéutico de alopurinol.

En presencia de alopurinol, la vida media plasmática del arabinósido de adenina aumenta. Cuando se usan los dos productos simultáneamente se necesita vigilancia adicional para reconocer un aumento de los efectos tóxicos.

Oxipurinol, que es el principal metabolito de alopurinol y que es activo por sí mismo, se excreta por vía renal de forma similar a los uratos. Por ello, los fármacos con actividad uricosúrica como probenecid, o dosis altas de salicilatos, pueden acelerar la excreción de oxipurinol. Esto puede disminuir la actividad terapéutica del alopurinol, es preciso evaluar la trascendencia de este hecho en cada caso.

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

No hay evidencias de interacciones entre alopurinol y cumarinas bajo condiciones experimentales. Sin embargo, todos los pacientes que estén en tratamiento con anticoagulantes se deberán controlar cuidadosamente.

Aunque alopurinol puede inhibir la oxidación hepática de fenitoína, no se ha demostrado su significancia clínica.

Se ha descrito inhibición del metabolismo de la teofilina. El mecanismo de interacción puede explicarse por la xantina oxidasa implicada en la biotransformación de la teofilina en humanos. Los niveles de teofilina deben ser controlados en pacientes que estén empezando o aumentando la terapia con alopurinol.

En pacientes VIH que reciben didanosina, la $C_{\text{máx}}$ plasmática y los valores AUC de didanosina aumentaron aproximadamente al doble al recibir tratamiento concomitante con alopurinol (300 mg/día) sin afectar a la vida media terminal. Por ello, puede ser necesario reducir la dosis de didanosina cuando se utiliza de forma concomitante con alopurinol.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

Los síntomas de sobredosis corresponden a una intensificación de los efectos adversos descritos, tales como: dolor abdominal severo, mareo, náuseas, vómitos y aturdimiento. Se ha informado de la ingestión de hasta 22,5 g de alopurinol sin efectos adversos. La absorción masiva de alopurinol puede llevar a una inhibición considerable de la actividad de la xantina oxidasa, que no deberá tener efectos adversos a menos que se tome simultáneamente medicación concomitante, especialmente 6-mercaptopurina o azatioprina.

Tratamiento:

Se debe recurrir a un centro asistencial para evaluar la gravedad de la intoxicación y tratarla adecuadamente, llevando el envase del medicamento que se ha tomado.

Se debe brindar al paciente medidas generales de soporte, hidratación adecuada para mantener diuresis óptima y facilitar la excreción de alopurinol y sus metabolitos. Si es necesario, hemodiálisis.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E62023005686N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0078-2025

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de administración: Oral.

Indicación y posología: A juicio del Facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase primario: BLÍSTER DE POLICLORURO DE VINILO (PVC), COLOR AMBAR, TRASLUCIDO.

Cierre: FOIL DE ALUMINIO (ALU), COLOR PLATEADO, OPACO.

Envase secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez tentativo de veinticuatro (24) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ / $75\% \pm 5\% \text{ HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 100 tabletas.

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 14 de abril de 2025

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



230/303

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E62023005686N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)