

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН  
САЛАМАТТЫК САКТОО  
МИНИСТРЛИГИНИН  
АЛДЫНДАГЫ ДАРЫ  
КАРАЖАТТАРЫ ЖАНА  
МЕДИЦИНАЛЫК БУЮМДАР  
ДЕПАРТАМЕНТИ**

720044, Кыргыз Республикасы  
Бишкек ш., 3- линия көчөсү, 25  
Тел: (0312) 21-92-86, тел.факс: (0312) 21-05-08  
E-mail: dlsmi@pharm.kg



**ДЕПАРТАМЕНТ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ  
И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ  
ПРИ МИНИСТЕРСТВЕ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

720044, Кыргызская Республика  
г.Бишкек, ул. 3-я линия, 25  
Тел: (0312) 21-92-86, тел.факс: (0312) 21-05-08  
E-mail: dlsmi@pharm.kg

№ \_\_\_\_\_  
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

**Держателям регистрационных  
удостоверений аллопуринол-  
содержащих лекарственных  
препаратов, зарегистрированных  
на территории Кыргызской  
Республики  
(по приложенному реестру)**

**Внесение изменений в инструкцию  
по медицинскому применению**

**Аллопуринол-содержащие лекарственные препараты – риск развития  
летального исхода при одновременном применении с б-меркаптопурином  
или азатиоприном**

Комитет по оценке риска в сфере фармаконадзора (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC), входящий в состав Европейского агентства лекарственных средств (European Medicines Agency, EMA), принимая во внимание данные экспертного отчета об оценке периодических обновляемых отчетов по безопасности лекарственных препаратов, содержащих аллопуринол, сделал следующие научные выводы.

Учитывая имеющиеся литературные данные и спонтанные сообщения о лихеноидной лекарственной реакции и цитопении, вызванные лекарственным взаимодействием азатиоприна/меркаптопурина с аллопуринолом в некоторых случаях указывающие на тесную временную взаимосвязь, положительный эффект от лечения и/или повторное применение и учитывая вероятный механизм действия PRAC считает, что причинно-следственная связь между приемом аллопуринола и лихеноидной лекарственной реакции и цитопении, вызванной лекарственным взаимодействием азатиоприна/меркаптопурина с аллопуринолом является возможностью.

ОФнР-21-92-88



PRAC пришел к выводу, что информации о продуктах, содержащих аллопуринол, должны быть соответствующим образом изменены. Для разрешенных продуктов, которые уже имеют предупреждение в разделах SmPC, следует сохранить более строгую формулировку.

Координационная группа по процедуре взаимного признания и децентрализованным процедурам (CMDh) одобряет научные выводы PRAC.

На основании научных заключений для аллопуринол CMDh считает, что соотношение пользы и риска лекарственных средств, содержащих аллопуринол остается неизменным, с учетом предлагаемых изменений в инструкции по медицинскому применению.

Держателям регистрационных удостоверений биластин - содержащих лекарственных препаратов необходимо в течение 120 дней внести вышеуказанную информацию в Общую характеристику лекарственного препарата (ОХЛП) и Инструкцию по медицинскому применению (листок-вкладыш).

### **Рекомендуемые изменения в Общую характеристику лекарственных препаратов, содержащих месалазин**

(новый текст **подчеркнут и выделен жирным шрифтом**, удаленный текст ~~зачеркнут~~)

#### **Раздел**

**Следует избегать одновременного применения аллопуринола с 6-меркаптопурином или азатиоприном, поскольку имеются сообщения о случаях со смертельным исходом**

#### **Раздел**

Взаимодействие следует изменить следующим образом:

#### **6-меркаптопурин и азатиоприн**

Азатиоприн метаболизируется до 6-меркаптопурина, который инактивируется под действием ксантиноксидазы. При одновременном применении 6-меркаптопурина или азатиоприна с аллопуринолом, ингибитором ксантиноксидазы, ингибирование ксантиноксидазы продлевает их активность.

**При одновременном применении этих лекарственных средств с аллопуринолом концентрация 6-меркаптопурина или азатиоприна в сыворотке крови может достигать токсических уровней с последующей опасной для жизни панцитопенией и миелосупрессией. Поэтому следует избегать одновременного применения аллопуринола с 6-**

**меркаптопурином или азатиоприном. Если будет установлено, что одновременное применение с 6-меркаптопурином или азатиоприном является клинически необходимым, дозу следует снизить на четверть (25%) от обычной дозы 6-меркаптопурина или азатиоприна и необходимо обеспечить частый гематологический мониторинг (см. раздел).**

Раздел

В раздел SOC "Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей" следует добавить следующие побочные реакции, частота которых неизвестна:

лихеноидная лекарственная реакция

### **Инструкция на упаковке**

Что вам нужно знать, прежде чем принимать [название продукта "аллопуринол"] Другие лекарственные средства и [название продукта "аллопуринол"]

Особенно важно сообщить своему врачу, если вы принимаете какие-либо из перечисленных ниже лекарственных средств. Возможно, вашему врачу потребуется снизить дозу вашего лекарства и/или более тщательно наблюдать за вами из-за повышенного риска побочных эффектов при одновременном приеме [название препарата аллопуринол]:

[...]

- 6-меркаптопурин (используется для лечения рака крови)

- Азатиоприн (используется для подавления иммунной системы)

**Следует избегать одновременного применения 6-меркаптопурина или азатиоприна с аллопуринолом. При одновременном применении 6-меркаптопурина или азатиоприна с [название препарата аллопуринол] дозу 6-меркаптопурина или азатиоприна следует уменьшить, поскольку их действие будет продолжительным. Это может увеличить риск серьезных заболеваний крови. В этом случае ваш врач должен внимательно следить за показателями вашей крови во время лечения.**

**Немедленно обратитесь к врачу, если вы заметили у себя необъяснимые кровоподтеки, кровотечение, повышение температуры или боль в горле.**

[...]

Возможные побочные эффекты

Неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным): **Лихеноидная кожная сыпь (зудящая красновато-фиолетовая кожная сыпь и/или нитевидные бело-серые линии на слизистых оболочках).**

*Источник:*

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/allopurinol-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00000095-202312\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/allopurinol-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable-implementation-psusa-00000095-202312_en.pdf)

Директор

К.Т. Бекбоев