

DISPENZAČNÍ OPTIMUM

ALOPURINOL

perorální podání

AUTOR

PharmDr. Alžběta Vašíčková

OPONENT

PharmDr. Ivana Lánová



Česká lékárnická
komora



FARMACEUTICKÁ FAKULTA
V HRADCI KRÁLOVÉ
Univerzita Karlova

MUNI
FARMACEUTICKÁ
FAKULTA



ČESKÁ
FARMACEUTICKÁ
SPOLEČNOST
České lékařské společnosti J. E. Purkyně, z. s.



LÉČIVO/LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK VYŽADUJÍCÍ PEČLIVÝ ZPŮSOB PODÁNÍ NEBO APLIKACI.
LÉČIVO/LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK SE ZVÝŠENÝM RIZIKEM NON-ADHERENCE ZE STRANY PACIENTA S KLINICKY RELEVANTNÍM
DOPADEM NA ÚČINNOST NEBO BEZPEČNOST LÉČBY.

Charakteristika:

- Derivát purinu, inhibitor xanthinoxidázy; snižuje plazmatické koncentrace kyseliny močové a zpomaluje tvorbu purinů.

Zjednodušené vysvětlení způsobu účinku:

- Inhibicí enzymu xanthinoxidázy blokuje přeměnu hypoxanthinu na xanthin a následně taky přeměnu xanthinu na kyselinu močovou (konečný produkt metabolismu purinů).
- Zvýšená plazmatická hladina hypoxanthinu zpětnově inhibuje amidofosforibosyltransferázu (enzym zodpovědný za biosyntézu purinů), alopurinol tak nepřímo snižuje novotvorbu purinů.

Indikace včetně dávkování:

- Primární, sekundární dna, Lesch-Nyhanův syndrom: 100 mg/den, pokud není dosaženo cílové hladiny kyseliny močové postupně navyšovat po 2–4 týdnech.
 - Mírná dna: 200–300mg/den.
 - Středně těžká dna s tofy: 400–600 mg/den.
 - Těžká dna 700–800 mg/den.
 - Po dobu prvních 3–6 měsíců terapie hyperurikémie spojené s chronickou dnou je vhodné podávat kolchicin (resp. nesteroidní antiflogistika) jako prevenci akutních dnových záchvatů po dobu alespoň 1 měsíce.
- Léčba nefropatie podmíněné hyperurikémií: inicializační dávka: 100 mg/den, poté titrace dávky dle hladiny kyseliny močové, obvyklá udržovací dávka: 300 mg/den.
- Léčba a profylaxe akutní urátové nefropatie u pacientů s nádorovými onemocněními: 600–800 mg/den po 2–3 dny před zahájením chemoterapie nebo radioterapie a pokračovat v dávkách upravených podle hladin kyseliny močové v séru až do doby, kdy již nehrozí nebezpečí hyperurikémie a hyperurikosurie.
- Profylaxe renální urátové litiázy u pacientů s hyperurikémií a/nebo hyperurikosurií: 100–200 mg alopurinolu 1–4× denně nebo 300 mg v jedné denní dávce.
- Profylaxe renální kalcium-oxalátové litiázy u pacientů s hyperurikémií a/nebo hyperurikosurií: 200–300 mg/den v jedné dávce nebo ve více dílčích dávkách.
- U dětí (2–15 let) se alopurinol podává k léčbě sekundární hyperurikémie provázející maligní onemocnění, k léčbě Lesch-Nyhanova syndromu, při deficitu adenin-fosforibosyltransferázy: obvykle 10–20 mg/kg. Děti mladší 6 let užívají 3× denně 50 mg, děti a dospívající ve věku 6–15 let užívají 3× denně 100 mg nebo 300 mg 1× denně.

Off-label použití v dermatologii:

- ARPC (Familiární reaktivní perforující kolagenóza): 100 mg/den.
- Sarkoidóza: 100–300 mg/den (až 600 mg).
- Psoriáza: 300–600 mg/den.
- Granulomatózní reakce: 200–600 mg/den.
- Leishmanióza: 15 mg/kg/den.
- Herpes labialis: 300 mg 3× denně po dobu 5 dní.
- Kyrleova nemoc/Granuloma annulare: až 600 mg/den.

Způsob podání/technika aplikace:

- K omezení gastrointestinálních nežádoucích účinků je třeba užívat alopurinol po jídle.
- Pokud denní dávka překročí 300 mg a projevuje se gastrointestinální intolerancí, může být vhodné rozdělit dávku přípravku.
- Zapít velkým množstvím tekutiny.

Relevantní dietní a režimová opatření:

- Zajistit dostatečnou hydrataci pacienta (2,5–3 litry tekutin denně), omezit alkohol a nápoje slazené fruktózou (snižuje schopnost vylučování kyseliny močové z těla), omezit pivo (obsahuje puriny).
- Nezbytné je dodržování diety, omezit potraviny bohaté na puriny například tučné maso, masné výrobky, silné masové vývary, vnitřnosti, tučné sýry, fíky, kandované ovoce, džemy, špenát, chřest, červená řepa, čokoláda, marcipán, kakao, černý čaj, zrnková káva, oříšky pražené nebo s plevou.
- Doporučuje se také zvýšení konzumace zeleniny a ovoce na cca 100–150 g 3× denně. Zeleninu a ovoce je vhodné nekonzumovat tepelně upravené; alespoň polovinu denního příjmu je třeba přijímat v čerstvém stavu.
- Redukce hmotnosti – při nadváze nebo obezitě může významně snížit urikémii a zvýšit exkreci urátů (zvyšující se BMI zvyšuje urikémii a riziko vzniku záchvatu).
- Pravidelné cvičení – vyšší fyzická aktivita snižuje urikémii, příznivě ovlivňuje asociovaná onemocnění.

Edukace pacienta/rodiny/ošetřovatele:

- Terapii alopurinolem je třeba okamžitě přerušit při projevech kožních reakcí.
- Alopurinol může ovlivnit koordinaci pohybů, pozornost, vyvolat ospalost, závratě.

Monitoring cílů léčby:

- Hladina kyseliny močové by měla být monitorována a udržována pod hodnotou 360 $\mu\text{mol/l}$.
- Hodnoty sérové hladiny kyseliny močové je nutné v průběhu léčby pravidelně monitorovat a na případné nesplnění léčebných cílů je nutné reagovat změnou dávky léků nebo jinou úpravou léčebné strategie.
- U každého pacienta s dnou by měly být pravidelně monitorovány komorbiditity a kardiovaskulární riziko zahrnující onemocnění ledvin, ischemickou chorobu srdeční, srdeční selhání, mozkové příhody, periferní cévní onemocnění, obezitu, dyslipidémii, hypertenzi, diabetes mellitus a kouření. Léčba komorbidit by měla být integrální součástí léčby dny.

Stavy, ve kterých nelze/není významně doporučeno léčivo/léčivý přípravek podávat:

- Přecitlivělost; u pacientů s průkazem přítomnosti alely HLA-B*5801 – před zahájením léčby alopurinolem je u vybraných etnik (Korejci, Číňané, Thajci) doporučeno stanovit přítomnost rizikové alely HLA B*5801, která je spojena s několikasetnásobným zvýšením rizika hypersenzitivní reakce.
- Opatrnost u hypertyreózy – u pacientů dlouhodobě léčených alopurinolem byly pozorovány zvýšené hladiny tyreotropního hormonu.
- Těžké poruchy funkce jater nebo ledvin – může vést ke zvýšenému riziku Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy vyvolaného alopurinolem a dalších těžkých hypersenzitivních reakcí.
- Akutní záchvat dny – léčba alopurinolem se nezahajuje, dokud zcela neodezní akutní záchvat dny, protože by to mohlo vyvolat další záchvaty (pokud u pacientů léčených alopurinolem k akutnímu záchvatu dojde, je třeba pokračovat v léčbě stejnými dávkami a zároveň léčit akutní záchvat vhodným protizánětlivým přípravkem).

Vybrané nežádoucí účinky:

- Kožní reakce (kopřivka, makulopapulózní vyrážka, olupování pokožky, svědění): pokud se objeví, ihned vysadit, po zhojení zkusit znovu, nasadit nízké dávky a postupně navyšovat, pokud se vyrážka objev znovu, vysadit natrvalo podobně jako při výskytu DRESS syndromu, Stevensova-Johnsonova syndromu nebo toxické epidermální nekrolýzy.
- Akutní dnový záchvat.
- Nausea, zvracení: lze potlačit podáváním alopurinolu po jídle.
- Poruchy jaterních a ledvinových funkcí.
- Průjem, přechodné bolesti břicha, zduření uzlin, hořečnatý stav, anafylaktický šok (spíše u pacientů s porušenou funkcí jater a ledvin).
- Může ovlivnit koordinaci pohybů, pozornost, vyvolat ospalost, závratě.

Klinicky významné lékové interakce (lék – lék):

- Azathioprin, 6-merkaptopurin: alopurinol zvyšuje koncentrace azathioprinu, 6 merkaptopurinu. Alopurinol nemá být předepisován pacientům léčeným azathioprinem nebo 6-merkaptopurinem, pokud není jejich dávka snížena na 25 % předepsané hodnoty. Je nutné monitorovat krevní obraz.
- Zvyšuje plazmatické koncentrace a výskyt nežádoucích účinků theofylinu, aminofylinu, cyclosporinu: inhibicí metabolismu theofylinu (biotransformace theofylinu se u člověka účastní xanthinoxidáza).
- Zvyšuje účinek warfarinu.
- Výskyt nežádoucích účinků alopurinolu (alergické kožní reakce) zvyšují aminopenicilinová antibiotika, doporučuje se, aby se u pacientů léčených alopurinolem, kde je to možné, použila alternativa k ampicilinu nebo amoxicilinu.
- Vysoké dávky kyseliny acetylsalicylové mohou urychlit vylučování alopurinolu, a snížit tak jeho účinek (antagonistický efekt na urátovou exkreci).
- ACEi mohou zvyšovat riziko hypersenzitivní reakce na alopurinol.
- Fluorouracil: alopurinol snižuje účinek fluorouracilu.
- Kličková diuretika: zvyšují koncentraci alopurinolu, což může vést ke zvýšení výskytu nežádoucích účinků alopurinolu.

Klinicky významné lékové interakce (ostatní):

- Hydroxid hlinitý: Souběžné podávání alopurinolu a hydroxidu hlinitého může snižovat účinek alopurinolu. Mezi užitím obou léčivých přípravků má být interval nejméně 3 hodiny.

Ostatní klinicky relevantní lékové problémy:

- Léky, které mohou sérovou hladinu kyseliny močové zvyšovat: diuretika (kličková, thiazidová, amilorid, spironolakton), nízké dávky kyseliny acetylsalicylové (≤ 325 mg/den), betablokátory (propranolol, atenolol, metoprolol, timolol), imunosupresiva (cyklosporin, tacrolimus), antituberkulotika (pyrazinamid, ethambutol), onkologická chemoterapie, levodopa, testosteron.

Specifika použití v těhotenství a při kojení:

- Těhotenství – neexistují dostatečné důkazy o bezpečnosti užívání alopurinolu v těhotenství.
- Kojení – alopurinol a jeho metabolit oxipurinol se vylučují do lidského mateřského mléka. Účinky na kojence nebyly zjištěny. Alopurinol se nedoporučuje užívat v období kojení.

Specifika použití u dětí a seniorů:

- U dětí (2–15 let) se alopurinol podává k léčbě sekundární hyperurikémie provázející maligní onemocnění, k léčbě Lesch-Nyhanova syndromu, při deficitu adenin-fosforibosyltransferázy: obvykle 10–20 mg/kg. Děti mladší 6 let užívají 3× denně 50 mg, děti a dospívající ve věku 6–15 let užívají 3× denně 100 mg nebo 300 mg 1× denně.
- U osob vyššího věku není nutná úprava dávky, pokud tyto osoby nemají současně sníženou funkci ledvin (zvýšené riziko hypersenzitivní reakce).

Generická substituce:

- Lze realizovat.

Výběr literatury:

- Suchopár J, et al. Compendium - Léčiva používaná v podmínkách ČR. 5th ed. Praha: Panax; 2018.
- Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castañeda-Sanabria J, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2017 Jan;76(1):29–42. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209707
- Tuhá K. Doporučený postup: Dna. Hradec Králové: Česká lékárnická komora; 2014 [cit 2025-06-28]. Dostupné z: <https://lekarnici.cz/>
- Němec P. Hyperurikemie v ambulanci praktického lékaře. *Med. praxi*. 2020;17(2):80-87. doi: 10.36290/med.2020.016.
- Olejárová M. Dnavá artritida. *Med. praxi*. 2011;8(11):452-454.
- Pavelka K. Nové pohledy na léčbu hyperurikémie a dny. *Interní Med*. 2008;10(6):268-272.
- Ústavní lékárna IKEM. Dna a vysoká hladina kyseliny močové. 2019, verze 04. Dostupné z [<https://www.ikem.cz/cs/dna-a-vysoka-hladina-kyseliny-mocove/a-1989/>]
- Allopurinol. Lexi-Comp OnlineTM, Lexi-Drugs OnlineTM, Hudson, Ohio: Lexi-Comp, Inc. [cit. 2025-06-28], předplacený přístup
- Tsai TF, Yeh TY. Allopurinol in dermatology. *Am J Clin Dermatol*. 2010;11(4):225-32. doi: 10.2165/11533190-000000000-00000. PMID: 20509717.

Poznámka: Jedná se o kompilát dostupných recentních relevantních informací z kvalitních informačních zdrojů (nikoli pouze informace uvedené v SmPC). Text byl vypracován podle nejlepšího vědomí a svědomí autorů a oponentů.

Verze: 01

Datum poslední revize: 12. 1. 2026