

Кратка характеристика на продукта (SPC)

Harpagin®

Merz + Co. GmbH & Co.

1. Наименование на лекарственото средство

Harpagin®

2. Фармакологично активни съставки - вид и количество

1 филмтаблетка съдържа:

Алопуринол 100 мг

Бензбромарон 20 мг

3. Лекарствена форма

Филмтаблетка

4. Клинични данни

4.1. Показания

Всички форми на хиперурикемия със стойности на пикочната киселина 8,5 мг/100 мл и над тези, ако не могат да се овладеят с диета, както и клинични усложнения при хиперурикемични състояния и по-специално при манифестна подагра. Вторична хиперурикемия.

4.2. Дозировка, начин и продължителност на приложението

Дневно се поглъща по една цяла филмтаблетка след ядене с много течности.

При нефролитиаза или бъбречно-каменна болест в анамнезата трябва в началото (10-14 дни) да се спазват обичайните предпазни мерки при урикозурична терапия: достатъчна диуреза и алкализация на урината.

Harpagin не трябва да се прилага след изтичане на срока на годност.

4.3. Противопоказания

Harpagin не трябва да се прилага при нарушена бъбречна функция, склонност към образуване на бъбречни камъни, свръхчувствителност към алопуринол и бромиди.

Harpagin не трябва да се прилага при вторична хиперурикемия в резултат на кръвни заболявания или бъбречна недостатъчност, както и при бременност и кърмене.

4.4. Предупреждения и специални предпазни мерки при употреба
При нарушения на кръвната картина в анамнезата е необходимо редовно следене на кръвните показатели.

4.5. Лекарствени взаимодействия

При едновременно лечение с антилевкемични средства (напр. 6-меркаптопурин) или с имуносупресивни средства (напр. азатиоприн) Harpagin може да усилва ефектите им. В такива случаи дозата на такива средства трябва да се намали до една четвърт от нормалната.

Цитостатиците като циклофосфамид нарушават хематопоезата, което може да се усилва при едновременно приемане с Harpagin. Затова при този вид комбинирано лечение е наложително често да се изследва кръвната картина.

При едновременно приложение с противосъсирващи средства от кумаринов тип (фенпрокумон) Harpagin забавя разграждането им в черния дроб. Затова в такива случаи е наложително да се правят чести контроли на кръвосъсирването (Quick-стойности) и евентуално да се намали дозата на дериватите на кумарина.

Действието на Harpagin може да се намали при едновременно приложение на салицилати, сулфинпиразон и пробенецид.

Излъчването на пробенецид се забавя. Едновременното приемане с Harpagin може да потенцира ефекта и нежеланите лекарствени реакции на хлорпропамида. Ампицилинът може да предизвика екзантема, а Harpagin може да предизвика по-честотото ѝ появяване.

4.6. Бременност и кърмене

Harpagin не трябва да се прилага при бременност и кърмене.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работата с машини

Появата на световъртеж или замайване като нежелана реакция може в редки случаи да намали способността за шофиране и работата с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При започване на лечението освен риск от получаване на подагрозна криза, съществува опасност увеличената екскреция на пикочна киселина да доведе до образуване на кристали или камъни от пикочна киселина в бъбреците или в пикочните

пътища. Понякога се наблюдават стомашно-чревни оплаквания, като гадене, повръщане, чувство на тежест в стомаха, както и умора и замаяност. В редки случаи могат да се появят реакции на свръхчувствителност (например сърбеж и зачервяване на кожата, алергични кожни реакции, напр. уртикарии, повишена температура и ексфолиативен дерматит) и холестаза.

В много редки случаи могат да се наблюдават промени в кръвната картина (например левкопения, тромбоцитопения, левкоцитоза, гранулоцитоза и еозинофилия). В единични случаи се съобщава за конюнктивит, временна импотентност, главоболие и чести позиви за уриниране след прилагане на бензбромарон.

В изолирани случаи след прилагане на алопуринол са описани случаи на васкулит със засягане на бъбреците. При такива случаи трябва незабавно да се спре прилагането на алопуринол. Появата на васкулит се наблюдава почти само когато при пациенти с бъбречна недостатъчност дозата не е намалена. Наблюдавани са още: тежки кожни реакции, като *erythema exudativum multiforme* и синдром на Lyell; нарушения на чернодробните функции (обратимо повишаване на трансаминазите и на алкалните фосфатази); мускулни болки и неврити в областта на периферните нерви; алергично-обусловен интерстициален нефрит с лимфоцитарна инфилтрация, грануломатозен хепатит; косопад, остър холангит, повишена температура, силна треска, болки в ставите, замаяност, ксантинова калкулоза.

4.9. Предозиране (симптоми, антидоти)

Няма специален антидот. При съмнение за отравяне се препоръчват мерки, които намаляват абсорбцията или ускоряват излъчването (хемодиализа).

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамика

Алопуринол е структурен аналог на хипоксантина.

Урикоостатичното му действие се основава главно на потискането на ензима ксантиноксидаза, който участва при разграждането на

пуриновите основи: превръщането на хипоксантина в ксантин и на ксантина в пикочна киселина.

Бензбромарон оказва урикозурично действие като потиска реабсорбцията на пикочна киселина в проксималните тубули. Предизвиканото от урикозуричния ефект понижаване на уратните концентрации в серума при определена продължителност на лечението води у болния от подагра до мобилизиране на уратните натрупвания в тъканта. За да се избегне кристализиране или отлагане на пикочна киселина вследствие на увеличената екскреция от бъбреците е необходимо да се приемат по-големи количества течности и да се подобри разтворимостта на пикочната киселина в началото на лечението чрез неутрализация на урината.

5.2. Фармакокинетика

Алопуринол се абсорбира бързо и напълно след орално приложение. Не се абсорбира от стомаха. Най-благоприятни условия за абсорбиране съществуват в дванадесетопръстника и в горната част на тънките черва. При нормална лечебна доза 300 мг и в зависимост от степента и скоростта на първоначалното индивидуално превръщане в оксипуринол максималните плазмени нива са между 1,0 µg/ml и 2,6 µg/ml, средно 1,8 µg/ml. Кореспондиращите стойности на оксипуринол се движат между 5 и 11 µg/ml, средно около 8,4 µg/ml. Абсолютната бионаличност на алопуринол е към 90%. Алопуринол и оксипуринол нямат подчертан афинитет към плазмените протеини. Времето на полуживот на алопуринол е кратко - около 40 минути и средно 17-21 часа за неговия основен и активен метаболит - оксипуринол. При около една трета от пациентите могат да се очакват 9-16 часа време на полуживот. Нарушенията в бъбречната функция увеличават времето на полуживот на оксипуринол.

При перорално приложение бензбромарон се абсорбира почти напълно; при подчертан "first-pass-effect" бионаличността на непроменения бензбромарон е само 50%. В тази връзка няма точни сведения, особено що се касае до абсолютната бионаличност на бензбромарон.

Бензбромарон и неговият активен метаболит бензарон се метаболизират и елиминират през черния дроб и се излъчват чрез изпражненията. Времето на полуживот на бензарон е 12-14 часа и е значително по-дълго от това на непромененото основно вещество - 2-3 часа. За това вероятно този метаболит се ползва с по-голямо терапевтично значение при условия "steady state", отколкото самият бензбромарон. Бензбромарон не се елиминира ренално нито непроменен, нито конюгиран.

Няма сведения за образуване на плазмени протеини с бензбромарон и бензарон. Няма систематични изследвания и за потенциала на взаимодействие на бензбромарон при комбиниране с активни вещества, свързани с високи протеини. Биологичното трансформиране на бензбромарон говори за това, че трябва да настъпи натрупване на бромидни йони, но тяхното токсикологично значение не е документирано.

- 5.3. Данни за сигурността на лекарственото средство от предклинични изследвания (токсикология)
Отпада.

6. Фармацевтични данни

- 6.1. Други (т.е. неактивни) съставки
Нишесте от натриев карбоксиметил
Полисорбат 80
Поливинилпиролидон
Титанов двуокис
Талк
Магнезиев стеарат
Силициев двуокис, високо дисперсен
Eudragit E 100
Полиетиленгликол 6000
- 6.2. Несъвместимости
Отпада
- 6.3. Срок на годност
Срок на годност - 5 години
- 6.4. Особени указания за складиране/съхранение
Отпада

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Опаковки с блистери по 50 филмтаблетки

Опаковки с блистери по 100 филмтаблетки

6.6. Препоръки при употреба

Отпада

7. Име и адрес на фармацевтичната фирма

Merz + Co, GmbH&Co

Eckenheimer Landstraße 100-104

60318 Frankfurt am Main

Bundesrepublik Deutschland

8. Списък на страните, в които продуктът е регистриран

Виж приложението

9. Дата и страна на първата регистрация

Германия: 26.06.1981 г.