

Allopurinol

Synonym:

1H-Pyrazolol[3,4-d]pyrimidin-4-ol

Handelspräparate:

IA Pharma:

Allo 1A Pharma

AbZ-Pharma:

Allo AbZ

Aliud Pharma:

Allopurinol AL

Alpharma-Isis:

Allo-Puren

Azupharma:

Uripurinol

betapharm:

Allobeta

ct-Arzneimittel:

allo von ct

Dumex:

Allopurinol Siegfried

gepepharm:

Bleminol

Glaxo Wellcome:

Zyloric

Hennig:

Cellidrin

Heumann:

Allopurinol Heumann

Hexal:

Allopurinol Hexal

Jenapharm:

Jenapurinol

Merck dura:

dura AL

Merz&cCo.:

Allpargin

R.A.N.-Pharma:

Uribenz

ratiopharm:

Allopurinol-ratiopharm

Riemser:

Allo-Efekta

Rosen Pharma:

Pureduct

Stada:

Allopurinol Stada

TAD Pharma:

Remid

Teofarma:

Foligan

Thieman:

Milurit

Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

Wirkungscharakter:

Allopurinol ist ein Struktur-Analoges von Hypoxanthin. Seine urikostatische Wirkung beruht überwiegend auf der Hemmung der Xanthinoxidase, die beim Abbau der Purinbasen die Reaktionsschritte: Oxidation von Hypoxanthin zu Xanthin und von Xanthin zu Harnsäure vollzieht.

Stoffwechselverhalten:

Allopurinol wird nach oraler Gabe rasch und vollständig resorbiert. Eine gastrale Resorption erfolgt nicht, die günstigsten Resorptionsbedingungen liegen im Duodenum und im oberen Jejunum vor. Die Allopurinol-Serum-Maximalwerte betragen bei der therapeutisch üblichen Dosis von 300 mg in Abhängigkeit vom Ausmaß und der Geschwindigkeit der individuellen first pass-Umwandlung in Oxipurinol zwischen 1,0 µg/ml und 2,6 µg/ml, durchschnittlich 1,8 µg/ml. Die korrespondierenden Oxipurinol-Werte liegen zwischen 5 µg/ml und 11 µg/ml, durchschnittlich bei 8,4 µg/ml. Die absolute Bioverfügbarkeit von Allopurinol beträgt ca. 90%. Allopurinol und Oxipurinol weisen keine ausgeprägte Bindungsaffinität für Plasmaproteine auf. Während Allopurinol mit ca. 40 Min. eine kurze Plasmaeliminationshalbwertszeit aufweist, wurden für seinen aktiven Hauptmetaboliten Oxipurinol als mittlere Werte 17-21 Stunden nachgewiesen,

bei etwa einem Drittel der Patienten ist mit Werten zwischen 9 und 16 Stunden zu rechnen. Nierenfunktionseinschränkungen führen zu einer Verlängerung der Oxipurinol- Eliminationshalbwertszeit.

Indikationen:

Alle Formen der Hyperurikämie mit Serumharnsäure-Werten im Bereich von 8,5 mg/100 ml und darüber - sofern nicht diätetisch beherrschbar – bzw. klinische Komplikationen hyperurikämischer Zustände, insbesondere manifeste Gicht, Urat-Nephropathie und Harnsäure-Nephrolithiasis. Sekundäre Hyperurikämie unterschiedlicher Genese. Prophylaxe von Calciumoxalatsteinen bei gleichzeitigem Vorliegen erhöhter Harnsäurewerte.

Für Kinder gilt ausschließlich die zweitgenannte Indikation sowie Harnsäurenephropathie bei Leukämien unter Behandlung, partielle oder totale Defekte der Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyl-Transferase (Lesch-Nyhan-Syndrom), Adenin-Phosphoribosyl-Transferasemangel.

Kontraindikation:

Überempfindlichkeit gegenüber Allopurinol

Toxizität:

Nebenwirkungen:

Zu Beginn einer Allopurinol-Behandlung kann es zu einem reaktiven Gichtanfall kommen.

Gelegentlich treten auf:

- Gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit)
- Hautreaktionen wie Erytheme, Urtikaria und Hautjucken.

Selten treten auf:

- Schwindel, Benommenheit und Kopfschmerz
- Vasculitis mit Hautveränderungen und Nierenbeteiligung. Allopurinol muss dann sofort abgesetzt werden. Eine Vasculitis wird fast nur beobachtet, wenn bei Niereninsuffizienz die Dosis nicht reduziert wird.

In Einzelfällen wurden beschrieben:

- Überempfindlichkeitsreaktionen, die sich u.a. in Fieber, Hautreaktionen, Schüttelfrost und Gelenkschmerzen äußern.
- Blutbildveränderungen wie Leukopenie, Leukozytose, Granulozytopenie, aplastische Anämie und Eosinophilie.
- Schwere Hautreaktionen wie Erythema exsudativum multiforme und Lyell-Syndrom.
- Leberfunktionsstörungen (reversible Erhöhung der Transaminasen und der alk. Phosphatasen).
- Muskelschmerzen und periphere Neuritis.
- Allergisch bedingte interstitielle Nephritis mit lymphozytärer Infiltration.
- Granulomatöse Hepatitis.
- Haarausfall.
- Akute Cholangitis.
- Xanthin-Steine.

Symptome bei Überdosierung:

Am häufigsten tritt ein makulopapulöses Exanthem auf (üblicherweise innerhalb von 1–5 Wochen nach Behandlungsbeginn, selten auch noch nach bis zu 2 Jahren), häufig nach vorhergegangenen Juckreiz. Exfoliative, urtikarielle und purpuraähnliche Exantheme können tödlich enden, da diese Reaktion lebensbedrohlich werden kann.

Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Bauchschmerzen, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen und Störungen des blutbildenden Systems. Leberfunktionsstörungen (reversibel und selten, Erhöhung der Transaminasen, möglicherweise Hepatitis). Überempfindlichkeitsreaktion mit Fieber, Schüttelfrost, Leukopenie oder Leukozytose, Eosinophilie, Gelenkschmerzen und Juckreiz. Wie bei Urikaturikämie können auch unter Allopurinol zu

Behandlungsbeginn (meist innerhalb der ersten 6 Wochen) akute Gichtanfälle auftreten. Nierensteine. Periphere Neuritis, Tachykardie, peptische Ulzera, Retinopathie, Katarakt, Lymphödem, Hyperlipidämie und Nebennierenrindeninsuffizienz, Haarausfall, Ichthiosis, Nierenversagen (tödl. Vasculitis).

Nachweis:

GC

Therapie:

Bei Überdosierung Kohle-Pulvis (10 g) schlucken lassen. Nur in Extremfällen, Magenspülung, Kohle, stationäre Verlaufsbeobachtung; evtl. Hämodialyse.