

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Allopurinol-ratiopharm 100 mg comprimés  
Allopurinol-ratiopharm 300 mg comprimés

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Allopurinol-ratiopharm 100 mg comprimés:  
Chaque comprimé contient 100 mg d'allopurinol.

Allopurinol-ratiopharm 300 mg comprimés:  
Chaque comprimé contient 300 mg d'allopurinol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pour administration orale.

Comprimés blancs, ronds, biconvexes sans bords biseautés et avec barre de cassure sur une face.

## 4. DONNÉES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

1) traitement de l'hyperuricémie primaire (le sérum est théoriquement saturé par l'acide urique à des concentrations de l'ordre de 0,38 -0,42 mmol/L - resp. 8 à 9 mg %). Traitement de la goutte non aiguë. Traitement et prophylaxie des cristaux uratiques. Traitement et prophylaxie de la surcharge de la fonction rénale par des concentrations d'acide urique trop élevées induites ou non par la présence d'affections néoplasiques et les chimio- ou radiothérapies correspondantes.

2) traitement et prophylaxie des lithiases de calcium dans les reins chez les patients atteints d'hyperuricémie secondaire.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

##### *Adultes*

L'allopurinol doit être instauré à faible dose, par ex. 100 mg/jour, afin de réduire le risque d'effets indésirables ; une augmentation de la dose ne doit être envisagée que si l'uricémie n'est pas diminuée de manière satisfaisante. Une prudence particulière s'impose en cas d'altération de la fonction rénale.

Chez adultes en fonction de la gravité, 100 à 300 mg en une seule prise par jour. Les doses plus élevées doivent être réparties sur la journée. Il est rare de devoir dépasser les 900mg/jour.

Le dosage sera ajusté sur la base d'un contrôle régulier (pendant 1 à 3 semaines) du taux sérique

d'acide urique et de la concentration d'acide urique dans l'urine. La dose d'entretien est de 200 à 600 mg/jour.

#### *Population pédiatrique*

- 10 mg/kg/jour ou 300 mg/m<sup>2</sup>/jour comme traitement de base, en 2 à 3 prises ;
- dose réduite de 5 mg/kg/jour chez l'enfant en insuffisance rénale sévère ;
- des doses maximum de 15 à 20 mg/kg/jour peuvent être utilisées durant une courte période si le traitement initial n'est pas efficace.

#### *Personnes âgées*

En l'absence de données spécifiques aux personnes âgées, la dose la plus faible procurant une réduction du taux d'urate sera utilisée (voir "posologie en cas de défaillance de la fonction rénale").

En cas de néoplasie, il est conseillé de commencer un traitement à l'allopurinol avant d'entreprendre une chimiothérapie afin d'éviter une néphropathie aiguë due à l'acide urique.

En cas de défaillance de la fonction rénale, on assistera à une rétention d'allopurinol et ses métabolites dans l'organisme, avec pour conséquence une augmentation de la durée d'activité. Les concentrations d'acide urique doivent être alors déterminées de façon régulière, et le dosage adapté. Le dosage prescrit aux adultes en tel cas est le suivant:

<b>Clairance de la créatinine</b>	<b>dosage</b>
> 60 ml/min	Dose normale
20 à 60 ml/min	100-200 mg/jour
< 20 ml/min	100 mg/48heures ou plus

En cas de dialyse rénale, l'allopurinol et son métabolite sont évacués de l'organisme; si ce type de dialyse doit être réalisé fréquemment, il convient d'envisager l'administration de 300-400mg après chaque dialyse.

#### Mode d'administration

Ingérer les comprimés de préférence après le repas, par voie orale.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.  
Insuffisance hépatique.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi**

#### *Insuffisance rénale :*

- En cas d'insuffisance rénale, la dose sera diminuée en fonction de la clairance de la créatinine (voir le schéma de Posologie).
- Les patients traités pour l'hypertension ou l'insuffisance cardiaque par exemple avec des diurétiques ou inhibiteurs de l'enzyme de conversion, peuvent avoir une insuffisance rénale sous-jacente. Dans ce groupe de patients, l'Allopurinol-ratiopharm doit être utilisé avec précaution.
- La diurèse journalière sera maintenue à un niveau élevé (1-2 l par jour).

*Crises de goutte aiguës :*

- La mobilisation des dépôts d'urates peut provoquer des crises aiguës de goutte lors de l'instauration d'un traitement à l'Allopurinol-ratiopharm.

Il est dès lors conseillé d'administrer un traitement prophylactique avec un anti-inflammatoire ou de la colchicine (à 0.5 mg, trois fois par jour) pendant au moins un mois. Un traitement à l'Allopurinol-ratiopharm pourra être instauré que 4 semaines après une crise aiguë de goutte, ou lorsque la crise aiguë de goutte est complètement disparue, étant donné qu'une nouvelle crise peut être précipitée.

Si les patients traités par Allopurinol-ratiopharm présentent une crise aiguë de goutte, le traitement par Allopurinol-ratiopharm sera continué au même dosage et on traitera la crise par des anti-inflammatoires appropriés.

- Lorsque l'Allopurinol-ratiopharm est administré après un traitement par des uricosuriques, on réduira progressivement la dose des uricosuriques et on administrera la dose usuelle d'Allopurinol-ratiopharm.

*Syndrome d'hypersensibilité, syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et nécrolyse épidermique toxique (NET) :*

Les réactions d'hypersensibilité à l'allopurinol peuvent se manifester de nombreuses manières, incluant un exanthème maculo-papuleux, un syndrome d'hypersensibilité (également connu sous le nom de « DRESS ») et un SSJ/une NET. Ces réactions constituent des diagnostics cliniques et leur présentation clinique reste la base de toute prise de décision. Si ces réactions surviennent à tout moment pendant le traitement, arrêter immédiatement l'administration d'allopurinol. Ne pas réintroduire le traitement chez les patients ayant présenté un syndrome d'hypersensibilité ou un SSJ/une NET. Les corticostéroïdes peuvent s'avérer bénéfiques pour contrôler les réactions cutanées d'hypersensibilité.

- Des réactions cutanées potentiellement fatales telles qu'un syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et une nécrolyse épidermique toxique (NET) ont été rapportées en cas d'utilisation d'Allopurinol-ratiopharm.

Avertir les patients concernant les signes et symptômes de ces affections et les surveiller étroitement afin de détecter les éventuelles réactions cutanées. Le risque de survenue d'un SSJ ou d'une NET est le plus élevé pendant les premières semaines du traitement.

En présence de signes ou de symptômes de SSJ ou de NET (p. ex. éruption cutanée progressive s'accompagnant souvent d'une formation de vésicules ou de lésions muqueuses), interrompre le traitement par l'Allopurinol-ratiopharm.

La prise en charge du SSJ et de la NET est optimale en cas de diagnostic précoce et d'interruption immédiate du traitement par tout médicament suspect. Un arrêt précoce du traitement est associé à un meilleur pronostic.

Si le patient a développé un SSJ ou une NET pendant l'utilisation d'Allopurinol-ratiopharm, ne plus jamais réinstaurer le traitement par l'Allopurinol-ratiopharm chez ce patient.

*Insuffisance rénale chronique :*

Les patients atteints d'une insuffisance rénale chronique peuvent être à risque accru de développer des réactions d'hypersensibilité y compris SSJ/NET associés à l'allopurinol. Une vigilance accrue pour les signes du syndrome d'hypersensibilité ou SSJ/NET est nécessaire et le patient devrait être informé de la nécessité d'arrêter le traitement immédiatement et définitivement à l'apparition des premiers symptômes (voir rubrique 4.8).

*Allèle HLA-B\*5801 :*

On a constaté que l'allèle HLA-B\*5801 est associé à un risque de développer un syndrome d'hypersensibilité ou un SSJ/une NET pendant le traitement par allopurinol. La fréquence de l'allèle HLA-B\*5801 varie largement entre les populations ethniques : jusqu'à 20 % dans la population chinoise

Han, 8-15 % au sein de la population Thaï, environ 12 % dans la population coréenne et 1 à 2 % chez les individus d'origine japonaise ou européenne. Avant de débiter le traitement par l'allopurinol, le dépistage du HLA-B \* 5801 doit être envisagé dans les sous-groupes de patients où la prévalence de cet allèle est élevée. En plus, une maladie rénale chronique peut augmenter le risque chez ces patients. Dans le cas où aucun génotypage HLA-B \* 5801 n'est disponible pour les patients ayant une ascendance Han chinoise, thaïlandaise ou coréenne, les bénéfiques doivent être soigneusement évalués et considérés comme supérieurs aux éventuels risques plus élevés avant le début du traitement. L'utilisation du génotypage n'a pas été établie chez d'autres populations de patients.

Si l'on sait que le patient est porteur de l'allèle HLA-B\*5801, (surtout les patients d'origine chinoise Han, thaïlandaise ou coréenne), l'utilisation d'allopurinol ne doit pas être instauré à moins qu'il n'y ait pas d'autres options thérapeutiques et si l'on estime que les bénéfiques du traitement sont supérieurs aux risques potentiels. Une vigilance particulière est nécessaire afin de détecter les signes d'un syndrome d'hypersensibilité ou d'un SSJ/d'une NET. Informer également le patient concernant la nécessité d'arrêter immédiatement le traitement dès l'apparition des premiers symptômes.

Le SJS / TEN peut toujours se produire chez les patients dont le HLA-B \* 5801 est négatif, quelle que soit leur origine ethnique.

*Affections thyroïdiennes* : Dans le cadre d'une étude d'extension à long terme en ouvert, des valeurs de TSH accrues ( $> 5,5 \mu\text{UI} / \text{ml}$ ) ont été observées chez des patients sous traitement à long terme par l'allopurinol (5,8%). La prudence est requise lorsque l'allopurinol est utilisé chez les patients présentant une altération de la fonction thyroïdienne.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

##### *6-Mercaptopurine et azathioprine*

Lorsque l'azathioprine ou la 6-mercaptopurine sont administrées par voie orale simultanément à l'allopurinol, on administrera seulement un quart de la dose usuelle de ces substances car l'inhibition de la xanthine-oxydase augmente leur toxicité.

##### *Vidarabine (Adénine arabinoside)*

Il semble que l'allopurinol prolonge la demi-vie de l'adénine arabinoside; si les deux produits sont administrés simultanément, l'apparition de signes de toxicité est à craindre.

##### *Salicylates et uricosurides*

L'oxipurinol, principal métabolite de l'allopurinol et qui exerce également une activité thérapeutique, est excrété de la même manière que l'acide urique par les reins. Les uricosuriques tels que le probénécide et des doses élevées de salicylates peuvent donc accélérer l'excrétion de l'oxypurinol. Ceci peut conduire à une perte partielle de l'efficacité d'Allopurinol-ratiopharm, mais l'impact de ce processus est à évaluer sur base individuelle.

L'allopurinol inhibe le métabolisme du probénécide.

##### *Chlorpropamide*

En cas d'insuffisance de la fonction rénale, l'activité hypoglycémiant du chlorpropamide peut être prolongée par l'administration concomitante d'Allopurinol-ratiopharm.

#### *Anticoagulants coumariniques*

De rares cas d'augmentation de l'effet de la warfarine et d'autres anticoagulants coumariniques lors de l'administration d'allopurinol ont été rapportés. Dès lors, les patients traités par anticoagulants doivent être étroitement surveillés.

#### *Phénytoïne*

L'allopurinol peut inhiber l'oxydation hépatique de la phénytoïne, mais la signification clinique n'a pas été démontrée.

#### *Théophylline*

Une inhibition du métabolisme de la théophylline a été rapportée. Le mécanisme de cette interaction peut être expliqué par le fait que la xanthine oxydase est impliquée dans la biotransformation de la théophylline chez l'homme. Les taux de théophylline doivent être surveillés chez les patients qui commencent un traitement à l'allopurinol ou qui augmentent le dosage.

#### *Aminopénicillines*

Une augmentation de la fréquence de rash cutané a été rapportée chez les patients traités en même temps avec l'ampicilline ou l'amoxicilline et l'allopurinol comparé aux patients qui n'ont pas reçu ces deux médicaments. La cause n'a pas été établie. Cependant, il est recommandé aux patients traités avec l'allopurinol d'utiliser une alternative à l'ampicilline ou l'amoxicilline.

#### *Cyclophosphamide/Doxorubicine/Bléomycine*

On a rapporté chez les patients ayant une maladie néoplasique (autre que leucémie) une augmentation de la suppression de la moelle osseuse par cyclophosphamide et autres agents cytotoxiques en cas d'association avec l'allopurinol.

Cependant, dans une étude bien contrôlée de patients traités avec cyclophosphamide, doxorubicine, bléomycine, l'allopurinol ne semblait pas augmenter la réaction toxique de ces agents cytotoxiques.

#### *Ciclosporine*

Des rapports suggèrent que la concentration plasmatique de la ciclosporine puisse être augmentée en cas d'association avec l'allopurinol. La possibilité d'une augmentation de la toxicité de la ciclosporine doit être considérée si ces médicaments sont administrés en même temps.

#### *Diurétiques thiazidiques*

L'apparition de réactions d'hypersensibilité peut être accrue chez les patients ayant une insuffisance rénale recevant de l'allopurinol et des diurétiques thiazidiques simultanément (voir rubrique "Précautions particulières").

#### *Cytostatiques*

Avec l'administration d'allopurinol et de cytostatiques (par exemple cyclophosphamide, doxorubicine, bléomycine, procarbazine, halogénures d'alkyle), les dyscrasies sanguines surviennent plus fréquemment que lorsque ces substances actives sont administrées seules.

Un contrôle de la numération sanguine doit donc être effectué à intervalles réguliers.

#### *Hydroxyde d'aluminium*

Si l'hydroxyde d'aluminium est pris de manière concomitante, l'allopurinol peut avoir un effet atténué. Il doit y avoir un intervalle d'au moins 3 heures entre la prise des deux médicaments.

## 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

### *Grossesse*

L'administration par voie intrapéritonéale de doses élevées d'allopurinol chez des souris a mis en évidence des malformations fœtales. Des études approfondies sur des animaux au cours desquelles l'allopurinol a été administré par voie orale n'ont révélé aucun effet néfaste sur le fœtus. Il n'existe aucune preuve que l'allopurinol administré par voie orale chez la femme entraîne des malformations fœtales mais, comme pour tout médicament, la prudence est de rigueur et il convient de peser les risques par rapport aux avantages avant d'administrer l'allopurinol en cours de grossesse.

### *Allaitement*

L'allopurinol et son métabolite l'oxipurinol sont excrétés dans le lait maternel. On a noté dans le lait maternel des femmes prenant de l'Allopurinol-ratiopharm 300 mg par jour des concentrations de 1,4 mg/L d'allopurinol et 53,7mg/L d'oxypurinol. Cependant, il n'y a pas de données concernant les effets de l'allopurinol ou de ses métabolites chez les bébés nourris au sein. Allopurinol-ratiopharm est déconseillé en cas d'allaitement.

## 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Etant donné que des effets indésirables tels que somnolence, vertiges, ataxie ont été rapportés chez les patient traités avec Allopurinol-ratiopharm, la prudence est de rigueur lors de la conduite d'un véhicule ou de l'utilisation de machines.

## 4.8 Effets indésirables

### **Infections et infestations**

La plainte suivante a été signalée occasionnellement: furonculose

### **Affections hématologiques et du système lymphatique**

Très rares: agranulocytose, thrombopénie, anémie aplasique

De très rares cas de thrombopénie, d'agranulocytose et d'anémie aplasique, en particulier chez des personnes souffrant d'insuffisance rénale et/ou hépatique, ont été rapportés. Cela met en évidence la nécessité d'une surveillance particulière chez ce groupe de patients.

### **Affections du système immunitaire**

Très rares : réaction anaphylactique.

Réactions d'hypersensibilité: des réactions cutanées associées à des exfoliations, de la fièvre, des lymphadénopathies, des arthralgies et/ou une éosinophilie semblables aux syndromes de Stevens - Johnson et/ou de Lyell se présentent rarement. Ces réactions peuvent s'accompagner de vasculite, hépatite, néphrite interstitielle et, très rarement, de convulsions. Il existe souvent des troubles rénaux ou hépatiques concomitants. De telles réactions peuvent se manifester à n'importe quel moment du traitement. Le traitement par Allopurinol-ratiopharm sera abandonné immédiatement et définitivement.

Les corticostéroïdes peuvent être bénéfiques dans le traitement de ce type de réactions.

Une affection multi-organique d'hypersensibilité retardée (connue sous le nom de "syndrome d'hypersensibilité" ou "DRESS") s'accompagnant d'une fièvre, d'éruptions cutanées, d'une vascularite, de lymphadénopathies, d'un pseudolymphome, d'arthralgies, d'une leucopénie, d'une éosinophilie, d'une hépato-splénomégalie, d'anomalies des tests de fonction hépatique et d'un syndrome d'atrésie des voies biliaires (destruction et disparition des voies biliaires intra-hépatiques), survenant au cours de

diverses associations. D'autres organes peuvent également être touchés (p. ex. foie, poumons, reins, pancréas, myocarde et côlon). Si ces réactions surviennent à tout moment pendant le traitement, il faut arrêter immédiatement et définitivement l'administration d'Allopurinol-ratiopharm.

La survenue de réactions généralisées d'hypersensibilité était habituellement associée à la présence d'une affection rénale et/ou hépatique, en particulier lorsque ces réactions se sont avérées fatales.

### **Troubles du métabolisme et de la nutrition**

Au début du traitement avec Allopurinol-ratiopharm, une crise aiguë de goutte peut survenir. Il est dès lors conseillé d'administrer un traitement prophylactique avec un anti-inflammatoire ou de la colchicine (0.5 mg, trois fois par jour) pendant au moins un mois. Des dépôts de xanthine et d'hypoxanthine peuvent survenir chez les patients présentant un déficit en hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransférase (syndrome de Lesch-Nyhan) ou chez les patients ayant un taux élevé d'acide urique.

Les plaintes suivantes ont été signalées occasionnellement: diabète sucré et hyperlipémie.

### **Affections psychiatriques**

La plainte suivante a été signalée occasionnellement: dépression.

### **Affections du système nerveux**

Les plaintes suivantes ont été signalées occasionnellement: maux de tête, ataxie, somnolence, coma, paralysie, paresthésies, neuropathie et dysgueusie (altération du goût).

Fréquence indéterminée : Méningite aseptique.

### **Affections oculaires**

Les plaintes suivantes ont été signalées occasionnellement: troubles de la vision, cataracte et altérations de la macula.

### **Affections de l'oreille et du labyrinthe**

La plainte suivante a été signalée occasionnellement: vertiges.

### **Affections cardiaques**

Les plaintes suivantes ont été signalées occasionnellement: angine de poitrine et bradycardie.

### **Affections vasculaires**

La plainte suivante a été signalée occasionnellement: hypertension.

### **Affections gastro-intestinales**

Dans les toutes premières études cliniques, des nausées et vomissements ont été rapportés. Les rapports suivants ont démontré qu'il ne s'agissait que d'un problème mineur qui peut être évité en prenant Allopurinol-ratiopharm après le repas.

Des cas de douleurs abdominales ont également été décrits.

Quelques cas extrêmement rares d'hématémèse récurrente et de stéatorrhée ont été rapportés.

La plainte suivante a été signalée occasionnellement: stomatite, diarrhée.

### **Affections hépatobiliaires**

Très rarement, une hépatite granulomateuse a été rapportée sans toutefois de preuve évidente d'une hypersensibilité plus généralisée. Elle est réversible lors de l'arrêt d'Allopurinol ratiopharm.

### **Affections de la peau et des tissus sous-cutanés**

Les réactions cutanées sont les plus fréquentes et peuvent survenir à n'importe quel moment du traitement. Elles peuvent être pruritiques, maculopapuleuses, parfois desquamantes, parfois purpuriques et rarement exfoliatives. Si de telles réactions se présentent, le traitement par Allopurinol-ratiopharm doit être arrêté immédiatement. Après disparition des symptômes et si les symptômes étaient de nature pas sévère, Allopurinol-ratiopharm peut être réintroduit à une dose légère (par exemple 50 mg/jour) et celle-ci peut être augmentée progressivement. Si une nouvelle éruption se présente, Allopurinol-ratiopharm sera abandonné définitivement.

Dans de très rares cas, des réactions indésirables cutanées sévères (RICS) telles qu'un syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), une nécrolyse épidermique toxique (NET) et angio-œdème ont été rapportées (voir rubrique 4.4).

Les plaintes suivantes ont été signalées occasionnellement: alopecie et décoloration des cheveux.

### **Affections du rein et des voies urinaires**

Des calculs rénaux peuvent survenir chez les patients ayant un taux d'acide urique élevé.

Les plaintes suivantes ont été signalées occasionnellement: urémie et hématurie.

### **Affections des organes de reproduction et du sein**

Les plaintes suivantes ont été signalées occasionnellement : infertilité, impuissance et gynécomastie.

### **Troubles généraux et anomalies au site d'administration**

Les plaintes suivantes ont été signalées occasionnellement: fièvre, malaise général, asthénie et œdème.

### **Investigations**

Fréquent : l'hormone stimulant la thyroïde sanguine a augmenté.

La survenue d'une augmentation de l'hormone thyroïdienne (TSH) dans les études pertinentes n'a pas rapporté d'impact sur les taux de T4 libre ou avait des niveaux de TSH indiquant une hypothyroïdie subclinique.

### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES Madou - Site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be) - e-mail : [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be).

## **4.9 Surdosage**

Les doses toxiques pour les enfants et les adultes sont inconnues.

La prise massive d'allopurinol entraîne une inhibition importante de la xanthine-oxydase, accompagnée d'effets indésirables non négligeables en cas d'administration concomitante d'adénosine arabinoside, d'azathioprine ou de 6-mercaptopurine. Si tel est le cas, il faut prendre en compte le risque d'un effet accru de ces produits. On essayera, dans les heures suivant l'ingestion, de faire vomir le patient et on procédera à un lavage gastrique.

Une hydratation adaptée, visant à maintenir une diurèse optimale, favorise l'excrétion de l'allopurinol et de ses métabolites. Une dialyse sera appliquée si nécessaire.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique: système musculo-squelettique  
Code ATC: M04AA01

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

L'Allopurinol, et son principal métabolite l'oxypurinol, freine la xanthine-oxydase et réduit ainsi les taux plasmatiques de l'acide urique dans l'organisme. Il rend ainsi disponibles et réutilisables de plus grandes quantités de xanthines et d'hypoxanthines dans le métabolisme purique, ce qui réduit à son tour la formation spontanée de purine. L'Allopurinol a une demi-durée de vie plasmatique ( $t_{1/2}$ ) de 1 heure, tandis que celle de l'oxypurinol est de plus de 18 heures, de telle sorte qu'une seule administration par jour garantit un effet suffisant. L'Allopurinol et l'oxypurinol ne se lient pas aux protéines et sont principalement excrétés dans l'urine.

Grâce à une teneur réduite en acide urique, les urates précipités entrent de nouveau en solution.

Si ce phénomène se produit au niveau des articulations, on note une amélioration de la mobilité et une réduction de la fréquence des crises de goutte. En cas de dépôts d'urates au niveau de la peau, on constate une diminution des tophi. Les reins sont moins sollicités en ce qui concerne l'élimination de l'acide urique et les cristaux uratiques peuvent être dissous.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Données non disponibles.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Amidon de maïs  
Cellulose microcristalline  
Carboxyméthylamidon sodique  
Silice colloïdale anhydre  
Talc  
Gélatine  
Stéarate de magnésium

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

La validité est de 5 ans. La date de péremption figure sur l'emballage après la mention "EXP:"; les deux premiers chiffres désignent le mois, les deux derniers l'année.

#### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

#### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Allopurinol-ratiopharm 100 mg: boîtes de 100 comprimés sous plaquette (PVC/Aluminium).  
Allopurinol-ratiopharm 300 mg: boîtes de 30 et 90 comprimés sous plaquette (PVC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Teva Pharma Belgium S.A.  
Laarstraat 16  
B-2610 Wilrijk

### **8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Allopurinol-ratiopharm 100 mg comprimés: BE191992  
Allopurinol-ratiopharm 300 mg comprimés: BE191773

### **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 16/03/1998  
Date de dernier renouvellement:

### **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Date de mise à jour du texte : 01/2022.  
Date de l'approbation du texte : 01/2022.