

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Allopurinol-ratiopharm 100 mg tabletten
Allopurinol-ratiopharm 300 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Allopurinol-ratiopharm 100 mg tabletten:
Elke tablet bevat 100 mg allopurinol.

Allopurinol-ratiopharm 300 mg tabletten:
Elke tablet bevat 300 mg allopurinol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten voor orale toediening.

Witte, ronde, biconvexe, tabletten zonder afgeschuinde randen met een breukstreep aan één zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

1) behandeling van primaire hyperurikemie (het serum is theoretisch verzadigd met urinezuur bij concentraties rond 0,38 - 0,42 mmol/L - resp. 8 tot 9 mg %). Behandeling van niet-acute jicht. Behandeling en profylaxe van uraatstenen. Behandeling en profylaxe van overbelasting van de nierfunctie door te hoge urinezuurconcentraties, al dan niet geïnduceerd door neoplastische aandoeningen en hun overeenkomstige chemo- of radiotherapie.

2) behandeling en profylaxe van calciumstenen in de nieren bij patiënten met secundaire hyperuricemie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Allopurinol moet worden gestart in een lage dosering, bv. 100 mg/dag, om het risico op bijwerkingen te verlagen en de dosering mag enkel worden verhoogd als de serumuraatrespons onbevredigend is. Bijzondere voorzichtigheid is geboden als de nierfunctie slecht is.

Bij volwassenen, afhankelijk van de ernst: 100 tot 300 mg in één enkele inname per dag. Hogere dosissen moeten gespreid worden over de hele dag. Een dosis van meer dan 900 mg/dag is zelden noodzakelijk.

De dosis moet aangepast worden op basis van een regelmatige controle (gedurende 1 tot 3 weken) van het urinezuurgehalte in het serum en de urinezuurconcentratie in de urine. De onderhoudsdosis

bedraagt 200 tot 600 mg/dag.

Pediatri sche patiënten

- 10 mg/kg/dag of 300 mg/m²/dag als basisbehandeling, in 2 tot 3 innamen;
- verlaagde dosis van 5 mg/kg/dag bij kinderen met ernstige nierinsufficiëntie;
- maximale dosissen van 15 à 20 mg/kg/dag mogen gebruikt worden tijdens een korte periode indien de startbehandeling niet doeltreffend is.

Bejaarden

Aangezien er geen specifieke gegevens beschikbaar zijn voor bejaarden, moet de laagste dosis gebruikt worden die het uraatgehalte doet dalen (zie “dosering in geval van nierfalen”).

In geval van neoplasie is het aan te raden om een behandeling te starten met allopurinol alvorens te beginnen met chemotherapie, om acute nefropathie door urinezuur te vermijden.

In geval van nierfalen treedt retentie op van allopurinol en zijn metabolieten in het lichaam, met een verlengde werkingsduur tot gevolg. In dat geval moeten de urinezuurconcentraties regelmatig gemeten en de dosis aangepast worden. De aan volwassenen voor te schrijven dosis bedraagt dan:

Creatinineklaring	Dosis
> 60 ml/min.	Normale dosis
20 tot 60 ml/min.	100-200 mg/dag
< 20 ml/min.	100 mg/48 uur of meer

In geval van nierdialyse worden allopurinol en zijn metaboliet uitgescheiden uit het lichaam. Indien dit type dialyse frequent moet worden toegepast, moet de toediening van 300-400 mg overwogen worden na elke dialyse.

Wijze van toediening

De tabletten zijn voor oraal gebruik. Neem de tabletten bij voorkeur in na de maaltijd.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
Leverinsufficiëntie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Nierinsufficiëntie:

- In geval van nierinsufficiëntie moet de dosis verlaagd worden afhankelijk van de creatinineklaring (zie het doseringsschema).
- Bij patiënten die behandeld worden met bijvoorbeeld diuretica of ACE-remmers voor hypertensie of hartinsufficiëntie, kan onderliggende nierinsufficiëntie optreden. Bij deze groep patiënten moet Allopurinol-ratiopharm voorzichtig worden gebruikt.
- De dagelijkse diurese moet op een hoog peil gehouden worden (1-2 l per dag).

Acute jichtaanvallen:

De mobilisatie van uraatafzettingen kan acute jichtaanvallen veroorzaken bij de start van een behandeling met Allopurinol-ratiopharm.

Het is dan ook aan te raden om gedurende minstens één maand een profylactische behandeling toe te dienen met een anti-inflammatoir geneesmiddel of met colchicine (in een dosis van 0,5 mg, drie keer per dag). Een behandeling met Allopurinol-ratiopharm mag pas gestart worden 4 weken na een acute jichtaanval of wanneer de acute jichtaanval volledig verdwenen is, aangezien ze een nieuwe aanval kan uitlokken.

Indien patiënten die behandeld worden met Allopurinol-ratiopharm een acute jichtaanval krijgen, moet de behandeling met Allopurinol-ratiopharm worden voortgezet bij dezelfde dosis en moet de aanval behandeld worden met geschikte anti-inflammatoire geneesmiddelen.

- Wanneer Allopurinol-ratiopharm toegediend wordt na een behandeling met uricosurica, moet de dosis uricosuricum geleidelijk verlaagd worden en moet de gebruikelijke dosis Allopurinol-ratiopharm worden toegediend.

Overgevoeligheidssyndroom: Stevens-Johnson-syndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN):

Overgevoeligheidsreacties op allopurinol kunnen zich op verschillende manieren manifesteren, waaronder maculopapulair exantheem, overgevoeligheidssyndroom (ook bekend als DRESS) en SJS/TEN. Deze reacties zijn klinische diagnoses, en hun klinische manifestaties blijven de basis voor de besluitvorming. Als dergelijke reacties op om het even welk moment tijdens de behandeling optreden, moet allopurinol onmiddellijk gestaakt worden. Bij patiënten met een overgevoeligheidssyndroom en SJS/TEN mag de behandeling met allopurinol niet hervat worden. Corticosteroïden kunnen nuttig zijn om overgevoeligheidsreacties van de huid te overwinnen.

- Levensbedreigende huidreacties, met name Stevens-Johnson-syndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN), werden gemeld bij het gebruik van Allopurinol-ratiopharm.

De patiënten moeten geïnformeerd worden over de tekenen en de symptomen en moeten strikt gecontroleerd worden op huidreacties. Het risico op het optreden van SJS of TEN is het hoogst tijdens de eerste weken van de behandeling.

Als symptomen of tekenen van SJS of TEN (bijv. progressieve huiduitslag vaak geassocieerd met blaren of slijmvliesletsels) aanwezig zijn, moet de behandeling met Allopurinol-ratiopharm gestaakt worden.

De beste resultaten bij de behandeling van SJS en TEN worden verkregen bij vroegtijdige diagnose en onmiddellijke stopzetting van elk verdacht geneesmiddel. Vroegtijdige stopzetting is geassocieerd met een betere prognose.

Als de patiënt SJS of TEN heeft ontwikkeld bij het gebruik van Allopurinol-ratiopharm, mag Allopurinol-ratiopharm nooit meer opnieuw gebruikt worden bij deze patiënt.

Chronische nierinsufficiëntie:

Patiënten die lijden aan chronische nierinsufficiëntie hebben een verhoogd risico op overgevoeligheidsreacties waaronder SJS/TEN geassocieerd met allopurinol. Extra waakzaamheid is vereist voor de tekenen van overgevoeligheidssyndroom of SJS/TEN en de patiënt moet worden geïnformeerd over de noodzaak om onmiddellijk en definitief te stoppen met de behandeling bij de eerste tekenen van symptomen (zie rubriek 4.8).

*HLA-B*5801 allel:*

Er werd aangetoond dat het HLA-B*5801 allel geassocieerd is met het risico op de ontwikkeling van allopurinol-gerelateerd overgevoeligheidssyndroom en SJS/TEN. De frequentie van het HLA-B*5801 allel varieert aanzienlijk tussen etnische populaties: tot 20% in de Han-Chinese populatie, 8-15 % in de Thaise populatie, ongeveer 12% in de Koreaanse populatie en 1-2% bij personen van Japanse of Europese origine. Screening op HLA-B * 5801 dient te worden overwogen in subgroepen van patiënten

waarvan bekend is dat de prevalentie van dit allel hoog is voordat de behandeling met allopurinol wordt gestart. Chronische nierziekte kan bovendien het risico bij deze patiënten verhogen. Als er geen HLA-B * 5801-genotypering beschikbaar is voor patiënten met Han-Chinese, Thaise of Koreaanse afkomst, moeten de voordelen grondig worden beoordeeld en opwegen tegen de mogelijke hogere risico's voordat met de behandeling wordt gestart. Het gebruik van genotypering is niet vastgesteld in andere patiëntenpopulaties.

Als de patiënt een bekende carrier van HLA-B*5801 is, (vooral patiënten van Han-Chinese, Thaise of Koreaanse afkomst), mag het gebruik van allopurinol niet worden gestart, tenzij er geen andere redelijke therapeutische opties zijn en als de voordelen vermoedelijk opwegen tegen de risico's. Extra waakzaamheid voor tekenen van overgevoeligheidssyndroom of SJS/TEN is vereist en de patiënt moet ingelicht worden over de noodzaak om de behandeling onmiddellijk te stoppen bij het eerste optreden van symptomen.

SJS / TEN kan nog steeds voorkomen bij patiënten die negatief zijn bevonden voor HLA-B * 5801, ongeacht hun etnische afkomst.

Schildklierandoeningen:

Verhoogde TSH-waarden ($> 5,5 \mu\text{IU} / \text{ml}$) werden waargenomen bij patiënten die langdurig werden behandeld met allopurinol (5,8%) in een langer open-label extensieonderzoek. Voorzichtigheid is geboden wanneer allopurinol wordt gebruikt bij patiënten met een veranderde schildklierfunctie.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

6-Mercaptopurine en azathioprine

Wanneer azathioprine of 6-mercaptopurine oraal wordt toegediend gelijktijdig met allopurinol, mag slechts een kwart van de gebruikelijke dosis van deze stoffen worden toegediend, aangezien de inhibitie van xanthineoxidase hun toxiciteit verhoogt.

Vidarabine (Adenine-arabinoside)

Allopurinol schijnt de halfwaardetijd van adenine-arabinoside te verlengen. Indien beide producten gelijktijdig worden toegediend, kunnen er toxiciteitsverschijnselen optreden.

Salicylaten en uricosurica

Oxipurinol, de belangrijkste metaboliet van allopurinol, die eveneens een therapeutische werking heeft, wordt op dezelfde manier uitgescheiden door de nieren als urinezuur. Uricosurica zoals probenecide en hoge dosissen salicylaten kunnen dan ook de excretie van oxipurinol versnellen. Daardoor kan Allopurinol-ratiopharm gedeeltelijk zijn werkzaamheid verliezen. De impact van dit proces moet echter geval per geval geëvalueerd worden.

Allopurinol inhibeert het metabolisme van probenecide.

Chloorpropamide

In geval van nierinsufficiëntie kan de hypoglykemiërende werking van chloorpropamide verlengd worden door de gelijktijdige toediening van Allopurinol-ratiopharm.

Coumarine-anticoagulantia

Er zijn zeldzame gevallen gemeld waarin het effect van warfarine en andere coumarine-anticoagulantia

toenam bij toediening van allopurinol. Vandaar dat patiënten die behandeld worden met anticoagulantia nauwlettend moeten worden gevolgd.

Fenytoïne

Allopurinol kan de leveroxidatie van fenytoïne inhiberen, maar de klinische significantie daarvan is niet bewezen.

Theofylline

Er is een inhibitie van het metabolisme van theofylline gemeld. Het mechanisme van deze interactie kan verklaard worden doordat xanthineoxidase betrokken is bij de biotransformatie van theofylline bij de mens. Bij patiënten die starten met een behandeling met allopurinol of die de dosis verhogen, moeten de theofyllineconcentraties regelmatig gecontroleerd worden.

Aminopenicillines

Er zijn meer gevallen van huiduitslag gemeld bij patiënten die gelijktijdig behandeld werden met ampicilline of amoxicilline en allopurinol in vergelijking met patiënten die deze twee geneesmiddelen niet kregen toegediend. De oorzaak daarvan staat nog niet vast. Toch is het voor patiënten die behandeld worden met allopurinol aan te raden om een alternatief te gebruiken voor ampicilline of amoxicilline.

Cyclofosfamide/Doxorubicine/Bleomycine

Bij patiënten met een neoplastische aandoening (behalve leukemie) is een verhoogde beenmergsuppressie gemeld door cyclofosfamide en andere cytotoxica als deze werden gecombineerd met allopurinol.

In een goed gecontroleerde studie met patiënten die behandeld werden met cyclofosfamide, doxorubicine of bleomycine bleek allopurinol de toxische reactie van deze cytotoxica evenwel niet te verhogen.

Cyclosporine

Er zijn rapporten die erop wijzen dat de plasmaconcentratie van cyclosporine zou kunnen stijgen als dit wordt gecombineerd met allopurinol. Indien deze geneesmiddelen gelijktijdig worden toegediend, moet er rekening mee gehouden worden dat de toxiciteit van cyclosporine kan toenemen.

Thiazidediuretica

Het optreden van overgevoeligheidsreacties kan toenemen bij patiënten met nierinsufficiëntie die gelijktijdig allopurinol en thiazidediuretica krijgen toegediend (zie rubriek "Speciale voorzorgsmaatregelen").

Cytostatica

Bij toediening van allopurinol en cytostatica (bijvoorbeeld cyclofosfamide, doxorubicine, bleomycine, procarbazine, alkylhalogeniden) komen bloeddyscrasieën frequenter voor dan wanneer deze werkzame stoffen alleen worden toegediend.

Bloedonderzoek moet daarom met regelmatige tussenpozen worden uitgevoerd.

Aluminiumhydroxide:

Als aluminiumhydroxide gelijktijdig wordt ingenomen, kan allopurinol een verzwakt effect hebben. Er moet een interval van ten minste 3 uur zijn tussen het innemen van beide geneesmiddelen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Bij intraperitoneale toediening van hoge dosissen allopurinol bij muizen zijn foetale misvormingen vastgesteld. Grondige studies op dieren waarbij allopurinol oraal werd toegediend, hebben nochtans geen enkel schadelijk effect op de foetus aangetoond. Er bestaat geen enkel bewijs dat oraal toegediend allopurinol bij zwangere vrouwen foetale misvormingen veroorzaakt. Toch is zoals bij elk geneesmiddel voorzichtigheid geboden en moeten de risico's afgewogen worden tegen de voordelen alvorens allopurinol toe te dienen tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Allopurinol en zijn metaboliet oxipurinol worden uitgescheiden in de moedermelk. In de moedermelk van vrouwen die 300 mg Allopurinol-ratiopharm per dag namen, werden concentraties van 1,4 mg allopurinol/l en 53,7mg oxypurinol/l gemeten. Er zijn echter geen gegevens over de effecten van allopurinol of zijn metabolieten op baby's die borstvoeding krijgen. Allopurinol-ratiopharm is niet aanbevolen tijdens de borstvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Aangezien er bij patiënten die behandeld werden met Allopurinol-ratiopharm bijwerkingen zijn gemeld zoals slaperigheid, vertigo en ataxie, is voorzichtigheid geboden bij het besturen van voertuigen of het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

Infecties en parasitaire aandoeningen

Soms werd de volgende klacht gemeld: furunculose.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zeer zelden: agranulocytose, trombocytopenie, aplastische anemie.

Er werden soms gevallen gemeld van aplastische anemie en leukopenie na gebruik van allopurinol. Er werden zeer zeldzame rapporten ontvangen van trombocytopenie, agranulocytose en aplastische anemie, in het bijzonder bij personen met een verstoorde nier- en/of leverfunctie; dit versterkt de noodzaak van een bijzonder nauwgezette monitoring in deze patiëntengroep.

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: anafylactische reactie

Overgevoeligheidsreacties: huidreacties die gepaard gaan met exfoliatie, koorts, lymfadenopathieën, artralgie en/of eosinofilie en die doen denken aan het syndroom van Stevens-Johnson en/of het syndroom van Lyell zijn zeldzaam. Deze reacties kunnen gepaard gaan met vasculitis, hepatitis, interstitiële nefritis en, in zeer zeldzame gevallen, convulsies. Vaak treden tegelijkertijd ook nier- of leverstoornissen op. Dergelijke reacties kunnen zich voordoen op om het even welk moment van de behandeling. De behandeling met Allopurinol-ratiopharm moet in dat geval onmiddellijk en definitief worden stopgezet.

Corticosteroiden kunnen doeltreffend zijn bij de behandeling van dit soort reacties.

Een vertraagd multi-orgaan overgevoeligheidssyndroom (bekend als overgevoeligheidssyndroom of DRESS) met koorts, huiduitslag, vasculitis, lymfadenopathie, pseudolymfoom, artralgie, leukopenie, eosinofilie, hepatosplenomegalie, abnormale leverfunctietesten en VBDS ('vanishing bile duct syndrome') (destructie en verdwijning van de intrahepatische galkanalen) die optreden in verschillende combinaties. Andere organen kunnen ook getroffen zijn (bijv. lever, longen, nieren, pancreas, myocard en colon). Als dergelijke reacties op om het even welk moment tijdens de behandeling optreden, moet

Allopurinol-ratiopharm onmiddellijk en permanent stopgezet worden.

Bij gegeneraliseerde overgevoelighedsreacties zijn meestal lever- en nierstoornissen aanwezig, in het bijzonder als de afloop fataal was.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Bij de start van de behandeling met Allopurinol-ratiopharm kan een acute jichtaanval optreden. Vandaar dat het aan te raden is om gedurende minstens één maand een profylactische behandeling toe te dienen met een anti-inflammatoir geneesmiddel of met colchicine (0,5 mg, drie keer per dag). Bij patiënten met een tekort aan hypoxanthine-guanine-fosforibosyltransferase (syndroom van Lesch-Nyhan) of bij patiënten met een hoog urinezuurgehalte kunnen er zich xanthine- en hypoxanthineafzettingen vormen.

Soms werden de volgende klachten gemeld: diabetes mellitus en hyperlipemie.

Psychische stoornissen

Soms werd de volgende klacht gemeld: depressie.

Zenuwstelselaandoeningen

Soms werden de volgende klachten gemeld: hoofdpijn, ataxie, slaperigheid, coma, paralyse, paresthesieën, neuropathie en dysgeusie (smaakstoornissen).

Niet bekend: Aseptische meningitis.

Oogaandoeningen

Soms werden de volgende klachten gemeld: gezichtsstoornissen, cataract en aantasting van de macula.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Soms werd de volgende klacht gemeld: vertigo.

Hartaandoeningen

Soms werden de volgende klachten gemeld: angina pectoris en bradycardie.

Bloedvataandoeningen

Soms werd de volgende klacht gemeld: hypertensie.

Maagdarmstelselaandoeningen

In de allereerste klinische studies werden gevallen van nausea en braken gemeld. Uit de daaropvolgende studies bleek echter dat het slechts om een gering probleem gaat dat kan worden vermeden door Allopurinol-ratiopharm te nemen na de maaltijd.

Er zijn ook gevallen beschreven van buikpijn.

Verder zijn enkele uiterst zeldzame gevallen gemeld van recurrenthe matemesis en van steatorroe.

Soms werd de volgende klacht gemeld: stomatitis, diarree.

Lever- en galaandoeningen

In zeer zeldzame gevallen werd granulomateuze hepatitis gemeld, evenwel zonder duidelijk bewijs van een meer algemene overgevoeligheid. Granulomateuze hepatitis is omkeerbaar wanneer de behandeling met Allopurinol-ratiopharm wordt stopgezet.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Huidreacties komen het vaakst voor en kunnen op om het even welk moment van de behandeling optreden. Het kan daarbij gaan om jeuk, maculopapuleuze reacties, soms desquamatie en purpura, zelden exfoliatie. Indien dergelijke reacties zich voordoen, moet de behandeling met Allopurinol-ratiopharm onmiddellijk stopgezet worden. Indien de symptomen verdwenen zijn en niet ernstig van aard waren, mag opnieuw gestart worden met Allopurinol-ratiopharm met een lichte dosis (bijvoorbeeld 50 mg/dag), die geleidelijk mag worden verhoogd. Treedt er opnieuw uitslag op, dan moet de behandeling met Allopurinol-ratiopharm definitief worden stopgezet.

In zeer zeldzame gevallen werden ernstige ongewenste huidreacties, met name Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) en angio-oedeem gemeld (zie rubriek 4.4).

Soms werden de volgende klachten gemeld: alopecie en haarverkleuring.

Nier- en urinewegaandoeningen

Bij patiënten met een hoog urinezuurgehalte kunnen nierstenen optreden.

Soms werden de volgende klachten gemeld: uremie en hematurie.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Soms werden de volgende klachten gemeld: infertiliteit, impotentie en gynaecomastie.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms werden de volgende klachten gemeld: koorts, algemene malaise, asthenie en oedeem.

Onderzoeken

Vaak: verhoogde hoeveelheid schildklierstimulerend hormoon in het bloed. Het optreden van verhoogd schildklierstimulerend hormoon (TSH) in de relevante onderzoeken rapporteerde geen effect op de vrije T4-niveaus of had TSH-niveaus die indicatief zijn voor subklinische hypothyreoïdie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie - Postbus 97, 1000 BRUSSEL Madou - Website: www.eenbijwerkingmelden.be - e-mail: adr@fagg.be.

4.9 Overdosering

De toxische doses voor kinderen en volwassenen zijn ongekend.

Massale inname van allopurinol veroorzaakt een sterke inhibitie van de xanthineoxidase die gepaard gaat met ernstige bijwerkingen bij gelijktijdige toediening van adenosine arabinoside, azathioprine of 6-mercaptopurine. In dat geval moet rekening gehouden worden met het risico op een verstrekt effect van deze producten. Er moet binnen de eerste uren na de inname geprobeerd worden om de patiënt te doen braken en er moet een maagspoeling uitgevoerd worden.

Een aangepaste hydratatie om een optimale diurese te handhaven, bevordert de excretie van allopurinol en zijn metabolieten. Zo nodig moet een dialyse uitgevoerd worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: skeletspierstelsel
ATC-code: M04AA01

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Allopurinol, en zijn belangrijkste metaboliet oxypurinol, inhibeert xanthineoxidase en vermindert daarbij de plasmaspiegels van urinezuur in het lichaam. Daardoor zullen er meer xanthines en hypoxanthines vrijkomen om hergebruikt te worden in het purinemetabolisme, wat op zijn beurt spontane purinevorming zal verminderen. Allopurinol heeft een plasmahalfwaardetijd ($t_{1/2}$) van 1 uur; voor oxypurinol is dit langer dan 18 uur, zodat één toediening per dag een voldoende effect verzekert. Allopurinol en oxypurinol binden niet op de proteïnen en worden hoofdzakelijk uitgescheiden in de urine. Door een verlaagd urinezuurgehalte zullen geprecipiteerde uraten opnieuw oplossen.

Indien dit in de gewrichten plaatsvindt, is een verbetering van de mobiliteit merkbaar en verminderen de jichtaanvallen in frequentie. Bij uraatafzettingen ter hoogte van de huid kunnen verminderingen van de tophi vastgesteld worden. De nieren worden minder belast wat de urinezuureliminatie betreft, en uraatstenen kunnen opgelost worden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Maïszetmeel
Microkristallijn cellulose
Natriumcarboxymethylzetmeel
Watervrij colloïdaal silicium
Talk
Gelatine
Magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

De houdbaarheid bedraagt 5 jaar. De vervaldatum staat vermeld op de verpakking na de letters EXP; de eerste twee cijfers duiden de maand aan, de laatste twee het jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Allopurinol-ratiopharm 100 mg: dozen met blisterverpakking van 100 tabletten (PVC/Aluminium).
Allopurinol-ratiopharm 300 mg: dozen met blisterverpakking van 30 en 90 tabletten (PVC/Aluminium).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva Pharma Belgium N.V.
Laarstraat 16
B-2610 Wilrijk

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Allopurinol-ratiopharm 100 mg, tabletten: BE191992
Allopurinol-ratiopharm 300 mg, tabletten: BE191773

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16/03/1998
Datum van laatste verlenging:

10. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING/GOEDKEURING VAN DE TEKST

Datum van de laatste herziening van de tekst: 01/2022.
Datum van de goedkeuring van de tekst: 01/2022.