

ALOPURINOL NORMON 100/300 mg Comprimidos EFG

1.3. Resumen de las características del producto

1. NOMBRE DE LOS MEDICAMENTOS

ALOPURINOL NORMON 100 mg COMPRIMIDOS EFG.

ALOPURINOL NORMON 300 mg COMPRIMIDOS EFG.

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

ALOPURINOL NORMON 100 mg COMPRIMIDOS:

Alopurinol (D.C.I.) 100 mg

ALOPURINOL NORMON 300 mg COMPRIMIDOS:

Alopurinol (D.C.I.) 300 mg

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprimidos.

4. DATOS CLINICOS

4.1. INDICACIONES TERAPEUTICAS

Alopurinol se utiliza para reducir las concentraciones de urato en los líquidos corporales y en la orina para prevenir o eliminar los depósitos de ácido úrico y uratos.

Alopurinol está indicado para el tratamiento de las principales manifestaciones clínicas de depósito de ácido úrico/uratos. Estas manifestaciones son artritis gotosa, tofos cutáneos y afección renal con depósito de cristales o formación de cálculos.

Estas manifestaciones se producen en:

- gota idiopática.
- litiasis por ácido úrico.
- nefropatía aguda por ácido úrico.

ALOPURINOL NORMON 100/300 mg Comprimidos EFG

1.3. Resumen de las características del producto

- enfermedad neoplásica y mieloproliferativa con alta frecuencia de recambio celular, en las que se producen altos niveles de urato, tanto espontáneamente como después de un tratamiento citotóxico.
- alteraciones enzimáticas que llevan a la sobreproducción de urato, que incluyen: hipoxantina guanina fosforribosiltransferasa, incluyendo el síndrome de Lesch-Nyhan; glucosa-6-fosfatasa incluyendo enfermedad de almacenamiento de glucógeno; fosforribosilpirofosfato sintetasa; fosforribosilpirofosfato amido-transferasa; adenina fosforribosiltransferasa; glutatión reductasa; glutamato deshidrogenasa.

Alopurinol está indicado para el tratamiento de los cálculos renales de 2-hidroxiadenina, relacionados con una actividad deficiente de adenina fosforribosiltransferasa.

Alopurinol está indicado para el tratamiento de litiasis renal mixta recurrente de oxalato cálcico, en presencia de hiperuricosuria, cuando han fallado medidas tales como la dieta, ingesta de líquidos u otras medidas terapéuticas.

4.2. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

La dosis se debe ajustar mediante el control, a intervalos adecuados, de las concentraciones séricas de uratos y los niveles urinarios de uratos/ácido úrico a los intervalos adecuados.

Alopurinol se puede administrar una vez al día después de las comidas. Se tolera bien, especialmente después de la ingestión de alimentos. Si la dosis excede los 300 mg y se manifiesta intolerancia gastrointestinal, puede ser adecuado repartir la dosis en varias tomas al día.

Adultos: 2 a 10 mg/kg peso corporal/día ó 100 a 200 mg diarios en alteraciones leves, 300 a 600 mg diarios en alteraciones moderadas y 700 a 900 mg diarios en alteraciones graves.

Niños menores de 15 años: 10 a 20 mg/kg de peso corporal/día ó 100 a 400 mg diarios. El uso en niños está raramente indicado, excepto en procesos malignos (especialmente, leucemia) y ciertas alteraciones enzimáticas tales como el síndrome de Lesch-Nyhan.

Uso en ancianos: En ausencia de datos específicos, se deberá usar la dosis menor que produce una reducción satisfactoria de uratos. Se debe prestar atención especial a la dosis en los casos de alteración de la función renal.

ALOPURINOL NORMON 100/300 mg Comprimidos EFG

1.3. Resumen de las características del producto

Dosis recomendada en alteración de la función renal: Como alopurinol y sus metabolitos se excretan por vía renal, la alteración de la función renal puede conducir a la retención del fármaco o de sus metabolitos, con la consiguiente prolongación de su semivida plasmática. En presencia de alteración de la función renal, se deberá tener especial consideración al iniciar el tratamiento con una dosis máxima de 100 mg/día e incrementar sólo si la respuesta sérica o urinaria de uratos no es satisfactoria. En insuficiencia renal grave, puede ser aconsejable utilizar menos de 100 mg por día o usar dosis únicas de 100 mg a intervalos mayores de un día.

No se deben establecer pautas posológicas basadas en el aclaramiento de creatinina debido a la imprecisión de los valores bajos de aclaramiento.

Si se dispone de instalaciones, se deberán controlar las concentraciones plasmáticas de oxipurinol, y la dosis se ajustará para mantener los niveles plasmáticos de oxipurinol por debajo de 100 $\mu\text{mol/l}$ (15,5 $\mu\text{g/ml}$).

Dosis recomendada en casos de diálisis renal: Alopurinol y sus metabolitos se eliminan por diálisis renal. Si el tratamiento con diálisis se realiza 2 ó 3 veces por semana, se deberá considerar la alternativa de una pauta posológica en la que se administre una dosis de 300 a 400 mg de alopurinol inmediatamente después de cada sesión de diálisis, sin que se administre ningún tratamiento en los días en los que no se aplique la diálisis renal.

Tratamiento en los casos de alto recambio de uratos, como neoplasia o síndrome de Lesch-Nyhan: Se aconseja corregir la hiperuricemia existente o la hiperuricosuria con alopurinol antes de empezar la terapia citotóxica. Es importante asegurar la hidratación adecuada para mantener la diuresis óptima e intentar la alcalinización de la orina para aumentar la solubilidad de uratos/ácido úrico en orina. Se deberá mantener la dosis de alopurinol en el rango menor.

Si una nefropatía por uratos u otra patología ha comprometido la función renal, se deberá seguir la advertencia incluida en el apartado “Dosis recomendada en los casos de alteración renal”.

ALOPURINOL NORMON 100/300 mg Comprimidos EFG

1.3. Resumen de las características del producto

Estas medidas pueden reducir el riesgo de depósito de xantina y oxipurinol, que complica la situación clínica (véase Interacciones y Reacciones adversas).

4.3. CONTRAINDICACIONES

Alopurinol está contraindicado en casos de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Alopurinol se deberá interrumpir tan pronto como aparezca una erupción o se tenga evidencia de hipersensibilidad al compuesto. Se deberá considerar la reducción de la dosis en presencia de alteración hepática o renal graves.

La hiperuricemia asintomática *per se* no es una indicación de alopurinol. Las modificaciones en la dieta y en la ingesta de líquidos, junto con el control de la causa subyacente, pueden corregir la alteración clínica. Si otras situaciones sugieren la necesidad de alopurinol, se debe empezar con dosis bajas (50 a 100 mg/día) para reducir el riesgo de reacciones adversas y sólo se debe aumentar si la respuesta del urato sérico no es satisfactoria. Se debe tener precaución especial si la función renal está alterada (véase “Dosis recomendada en casos de alteración renal”).

Alopurinol se deberá interrumpir inmediata y permanentemente en el momento en que aparezcan los primeros signos de intolerancia al fármaco.

Ataques agudos de gota: En las etapas iniciales de tratamiento con alopurinol, así como con fármacos uricosúricos, se puede precipitar un ataque de artritis gotosa. Por ello, se recomienda dar como profilaxis un agente antiinflamatorio adecuado o colchicina (0,5 mg 3 veces al día), durante al menos un mes.

Depósito de xantinas: En los procesos clínicos en los que la formación de urato está muy aumentada (p. ej., enfermedades malignas y su tratamiento, síndrome de Lesch-Nyhan, etc.), la concentración absoluta de xantina en la orina podría, en algunos casos, aumentar lo suficiente como para permitir el depósito en el tracto urinario. Este riesgo se puede minimizar mediante una hidratación adecuada para alcanzar la dilución urinaria óptima.

ALOPURINOL NORMON 100/300 mg Comprimidos EFG

1.3. Resumen de las características del producto

Papel del ácido úrico en la litiasis renal: La terapia adecuada con alopurinol conduce a la disolución de los grandes cálculos renales pélvicos de ácido úrico, con la posibilidad remota de que queden retenidos en el uréter.

Síndrome de hipersensibilidad, Síndrome de Stevens Johson (SSJ) y Necrólisis epidérmica tóxica (NET)

Alopurinol puede producir reacciones de hipersensibilidad de distintas formas incluyendo exantema maculopapular, síndrome de hipersensibilidad (también conocido como DRESS) y Síndrome de Stevens Johson (SSJ) / Necrólisis epidérmica tóxica (NET). Estas reacciones son diagnósticos clínicos, y su manifestación clínica sigue siendo la base para la toma de decisiones. Si estas reacciones, se producen, en cualquier momento durante el tratamiento con alopurinol, éste debe ser retirado inmediatamente. La reanudación del tratamiento no debe llevarse a cabo en pacientes con síndrome de hipersensibilidad y SSJ/NET. Los corticoesteroides pueden ser beneficiosos para tratar las reacciones de hipersensibilidad.

Alelo HLA-B*5801

Se ha demostrado que el alelo HLA-B*5801 está asociado con el riesgo de desarrollar el síndrome de hipersensibilidad y SSJ /NET relacionado con alopurinol. La frecuencia del alelo HLA-B*5801 varía ampliamente entre las diferentes etnias: hasta un 20% en la población china Han, sobre un 12% en la población coreana y entre un 1-2% en individuos de origen japonés o europeo. No se ha establecido el uso de genotipos como una herramienta de decisión sobre el tratamiento con alopurinol. Si el paciente sabe que es portador de HLA-B*5801, el uso de alopurinol puede considerarse si los beneficios potenciales superan los posibles riesgos. Es necesario controlar la aparición de signos de síndrome de hipersensibilidad o SSJ / NET, el paciente debe ser informado de la necesidad de interrumpir el tratamiento inmediatamente tras la primera aparición de síntomas.

Advertencias sobre excipientes:

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

ALOPURINOL NORMON 100/300 mg Comprimidos EFG

1.3. Resumen de las características del producto

6-Mercaptopurina y azatioprina: Cuando se administra 6-mercaptopurina o azatioprina por vía oral junto con alopurinol, sólo se debe administrar la cuarta parte de la dosis de 6-mercaptopurina o azatioprina, ya que la inhibición de la xantina oxidasa prolongará su actividad.

Arabinósido de adenina: La evidencia sugiere que la semivida plasmática del arabinósido de adenina aumenta en presencia de alopurinol. Cuando se usan los dos productos simultáneamente se necesita vigilarlo más, para reconocer los efectos tóxicos aumentados.

Salicilatos y agentes uricosúricos: El oxipurinol, que es el principal metabolito de alopurinol y que es activo por sí mismo, se excreta por vía renal de forma similar a los uratos. Por ello, los fármacos con actividad uricosúrica como probenecid, o dosis altas de salicilatos, pueden acelerar la excreción de oxipurinol. Esto puede disminuir la actividad terapéutica de alopurinol, pero es preciso evaluar la trascendencia de este hecho en cada caso.

Clorpropamida: Si se administra alopurinol simultáneamente con clorpropamida cuando la función renal es escasa, puede haber un riesgo aumentado de actividad hipoglucémica prolongada.

Anticoagulantes cumarínicos: No hay evidencia de interacciones entre alopurinol y cumarinas bajo condiciones experimentales. Sin embargo, todos los pacientes que estén en tratamiento con anticoagulantes se deberán controlar cuidadosamente.

Fenitoína: Alopurinol puede inhibir la oxidación hepática de fenitoína, pero no se ha demostrado el significado clínico de esto.

Teofilina: Los estudios experimentales del efecto de alopurinol sobre el metabolismo de teofilina han producido hallazgos contradictorios. No se han recibido informes clínicos de interacciones.

4.6. EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo:

No hay experiencia apropiada acerca de la seguridad de alopurinol en el embarazo, aunque se ha utilizado ampliamente durante años sin consecuencias clínicas aparentes.

ALOPURINOL NORMON 100/300 mg Comprimidos EFG

1.3. Resumen de las características del producto

Un estudio realizado en ratones, que recibieron dosis altas por vía intraperitoneal en los días 10 ó 13 del período de gravidez, demostró la aparición de alteraciones fetales; pero los estudios realizados en ratones, ratas y conejos, a los que se administraron dosis altas por vía oral durante los días 8 a 16, pusieron de manifiesto la ausencia de efectos secundarios.

Su uso en el embarazo será sólo cuando no haya otra alternativa más segura y cuando la enfermedad por sí misma conlleve riesgos para la madre o el niño.

Lactancia:

Alopurinol y sus metabolitos aparecen en la leche humana a las 4 horas de haber tomado una dosis de 300 mg. No existen datos sobre los efectos de estos metabolitos en el lactante.

4.7. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIA

No existe evidencia de efectos sobre la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria; sin embargo, dicha capacidad puede verse alterada si aparecen reacciones adversas como somnolencia y vértigo.

4.8. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas relacionadas con alopurinol han sido raras en el conjunto de la población tratada y la mayoría han sido de naturaleza insignificante. La incidencia es mayor en presencia de alteración renal o hepática.

Reacciones cutáneas: Son las más comunes y pueden aparecer en cualquier momento del tratamiento. Estas reacciones pueden ser prurito, maculopápulas, a veces aparece descamación, otras veces aparición de lesiones purpúricas y raramente exfoliación. El tratamiento con alopurinol deberá interrumpirse inmediatamente si se producen tales reacciones. Después de la recuperación de las reacciones leves, se puede reiniciar el tratamiento con alopurinol, si es necesario, a una dosis menor (como 50 mg/día), incrementándola de forma gradual. Si se produce rash, se deberá retirar alopurinol permanentemente.

ALOPURINOL NORMON 100/300 mg Comprimidos EFG

1.3. Resumen de las características del producto

Hipersensibilidad generalizada: Raramente se han producido reacciones cutáneas asociadas con exfoliación, fiebre, linfadenopatía, artralgia o eosinofilia que se asemejan al síndrome de Stevens-Johnson o al de Lyell. La vasculitis asociada a alopurinol y la respuesta tisular se pueden manifestar de formas diversas incluyendo hepatitis, nefritis intersticial y, más raramente, epilepsia. Si se producen esas reacciones, se pueden presentar en cualquier momento durante el tratamiento. Alopurinol se deberá interrumpir de forma inmediata y permanente.

Los corticosteroides pueden ser beneficiosos en esas situaciones. Cuando se presentaron reacciones de hipersensibilidad generalizadas, por lo general se produjo también una alteración renal o hepática, particularmente cuando estas reacciones tuvieron una consecuencia fatal.

Linfadenopatía angioinmunoblástica: Raramente se ha descrito linfadenopatía angioinmunoblástica tras la biopsia de una linfadenopatía generalizada. Parece ser reversible tras la interrupción del tratamiento con alopurinol.

Hepatitis granulomatosa: Muy raramente se ha descrito la presencia de hepatitis granulomatosa, sin evidencia obvia de una hipersensibilidad más generalizada. Parece ser reversible tras la interrupción de alopurinol.

Alteraciones gastrointestinales: En los estudios clínicos iniciales, se registraron náuseas y vómitos. Los informes posteriores sugieren que esta reacción no es un problema significativo y se puede evitar tomando alopurinol tras las comidas. Tanto la hematemesis recurrente como la ateatorrea han sido consideradas como efectos adversos muy raros.

Sangre y sistema linfático: Existen informes ocasionales de trombocitopenia, agranulocitosis y anemia aplásica, particularmente en individuos con la función renal alterada, recalando la necesidad de precaución especial en este grupo de pacientes.

Trastornos del sistema inmunológico: Pueden producirse varias combinaciones de trastorno de hipersensibilidad retardado multiorgánico (conocido como síndrome de hipersensibilidad o DRESS) con fiebre, erupciones cutáneas, vasculitis, linfadenopatía, pseudolinfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepato-esplenomegalia, pruebas anormales

ALOPURINOL NORMON 100/300 mg Comprimidos EFG

1.3. Resumen de las características del producto

de la función hepática y el síndrome de desaparición del conducto biliar (destrucción y desaparición de los conductos biliares intrahepáticos). Otros órganos también pueden estar afectados (por ejemplo, hígado, pulmones, riñones, páncreas, miocardio y colon). En caso de producirse estas reacciones en cualquier momento durante el tratamiento, Alopurinol NORMON debe interrumpirse de forma inmediata y permanente.

Cuando se han producido reacciones de hipersensibilidad generalizadas, suele estar también presente trastorno renal y /o hepático sobre todo en los casos con desenlace mortal.

Varias: Ocasionalmente, se han registrado las siguientes reacciones: fiebre, malestar general, astenia, cefalea, vértigo, ataxia, somnolencia, coma, depresión, parálisis, parestesia, neuropatía, alteraciones visuales, cataratas, cambios maculares, cambio de gusto, estomatitis, cambios en los hábitos intestinales, infertilidad, impotencia, emisión nocturna, diabetes mellitus, hiperlipemia, forunculosis, alopecia, decoloración del cabello, angina, hipertensión, bradicardia, edema, uremia, hematuria y ginecomastia.

4.9. SOBREDOSIFICACION

Se ha registrado la ingestión accidental o deliberada de hasta 5 g de alopurinol, o muy raramente 20 g. Los síntomas y signos incluyeron náuseas, vómitos, diarrea y aturdimiento. La recuperación fue inmediata tras el tratamiento habitual en estos casos.

La absorción masiva de alopurinol puede llevar a una inhibición considerable de la actividad de la xantina oxidasa, que no deberá tener efectos adversos a menos que se tome simultáneamente 6-mercaptopurina o azatioprina. La hidratación adecuada para mantener la diuresis óptima facilita la excreción de alopurinol y sus metabolitos. Si se considera necesario, se podrá dializar al paciente.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

5.1. PROPIEDADES FARMACODINAMICAS

Alopurinol pertenece al grupo farmacoterapéutico M04A (antigotosos).

ALOPURINOL NORMON 100/300 mg Comprimidos EFG

1.3. Resumen de las características del producto

Alopurinol y su principal metabolito, oxipurinol, disminuyen el nivel de ácido úrico en plasma y en orina por inhibición de la xantina oxidasa, enzima que cataliza la oxidación de hipoxantina a xantina y de xantina a ácido úrico. Además de inhibir el catabolismo de purinas, en algunos, pero no en todos los pacientes con hiperuricemia se deprime la biosíntesis de novo de purina, por retroinhibición de hipoxantiguaninfosforribosiltransferasa. Otros metabolitos de alopurinol incluyen alopurinol-ribósido y oxipurinol-7-ribósido.

5.2. PROPIEDADES FARMACOCINETICAS

Alopurinol es activo cuando se administra por vía oral, absorbiéndose rápidamente a través del tracto gastrointestinal superior. En algunos estudios, se ha detectado alopurinol en sangre de 30 a 60 minutos después de su administración. Las determinaciones de biodisponibilidad varían entre el 67 y el 90%. Los niveles plasmáticos máximos de alopurinol aparecen generalmente 1,5 horas después de su administración por vía oral, pero disminuyen rápidamente y apenas pueden detectarse al cabo de 6 horas. Los niveles plasmáticos de oxipurinol aparecen generalmente a las 3-5 horas después de la administración por vía oral de alopurinol y se mantienen durante mucho más tiempo.

Alopurinol apenas se une a las proteínas plasmáticas y, por tanto, se piensa que las variaciones en la unión a proteínas no alteran el aclaramiento de forma significativa. El volumen de distribución aparente de alopurinol es de, aproximadamente, 1,6 l/kg, lo cual sugiere una captación relativamente alta por los tejidos. No se han recogido las concentraciones titulares de alopurinol en humanos, pero es probable que alopurinol y oxipurinol estén presentes a las concentraciones más altas en el hígado y en la mucosa intestinal, donde la actividad de la xantina oxidasa es elevada.

Aproximadamente un 20% de alopurinol ingerido se excreta por heces. La eliminación de alopurinol tiene lugar principalmente por conversión metabólica a oxipurinol mediante la xantina oxidasa y aldehído oxidasa, excretándose menos de un 10% del fármaco inalterado en orina. Alopurinol presenta una semivida plasmática de 1 a 2 horas.

Oxipurinol es un inhibidor de la xantina oxidasa menos potente que alopurinol, pero la semivida plasmática de éste es bastante más prolongada, oscilando entre 13 y 30 horas en el hombre. Por tanto, se mantiene la inhibición eficaz de la xantina oxidasa durante un período

ALOPURINOL NORMON 100/300 mg Comprimidos EFG

1.3. Resumen de las características del producto

de 24 horas con una sola dosis diaria de alopurinol. Los pacientes con función renal normal acumularán gradualmente oxipurinol hasta que se alcance la concentración en estado de equilibrio. Tales pacientes, tomando 300 mg de alopurinol al día, presentarán generalmente concentraciones plasmáticas de oxipurinol de 5 a 10 mg/l.

Oxipurinol se elimina inalterado por orina, pero presenta una prolongada semivida de eliminación, ya que sufre reabsorción tubular. Los valores registrados para la semivida de eliminación oscilan entre 13,6 y 29 horas. Las grandes discrepancias en estos valores pueden deberse a variaciones en el diseño del estudio o al aclaramiento de creatinina en los pacientes.

Farmacocinética en pacientes con alteración renal: El aclaramiento de alopurinol y oxipurinol está muy reducido en pacientes con escasa función renal, lo que conduce a niveles plasmáticos más elevados en tratamiento crónico. Los pacientes con alteración renal con valores de aclaramiento entre 10 y 20 ml/min. mostraron concentraciones plasmáticas de oxipurinol de, aproximadamente, 30 mg/l tras tratamiento prolongado con 300 mg de alopurinol al día. Ésta es la concentración que se alcanzaría con dosis de 600 mg/día en pacientes con función renal normal. En consecuencia, se requiere una reducción de la dosis de alopurinol en pacientes con insuficiencia renal.

Farmacocinética en ancianos: No es probable que se altere la cinética del fármaco sino es por deterioro de la función renal (ver “Farmacocinética en pacientes con alteración renal”).

5.3. DATOS PRECLINICOS SOBRE SEGURIDAD

En un estudio realizado en ratones, la administración intraperitoneal de 100 mg de alopurinol por Kg de peso corporal el día 10 ó 13 de gestación causó un aumento en el número de fetos muertos. En el mismo estudio, la administración intraperitoneal de 50 ó 100 mg de alopurinol por Kg de peso corporal produjo malformaciones fetales externas cuando se administraron en el día 10 de la gestación y malformaciones en el esqueleto cuando se administraron en el día 13 de gestación.

ALOPURINOL NORMON 100/300 mg Comprimidos EFG

1.3. Resumen de las características del producto

No se ha determinado si estos efectos se produjeron de forma secundaria a la toxicidad producida en la madre o debido a un efecto directo sobre el feto. No obstante, otros estudios en ratas y conejos utilizando hasta 20 veces la dosis habitual en humanos, no han demostrado que alopurinol produzca efectos adversos sobre el feto.

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1. RELACION DE EXCIPIENTES

Lactosa, almidón de maíz (sin gluten), polividona y estearato de magnesio.

ALOPURINOL NORMON 100/300 mg Comprimidos EFG

1.3. Resumen de las características del producto

6.2. INCOMPATIBILIDADES

No se han descrito.

6.3 PERIODO DE VALIDEZ

Esta especialidad es estable en condiciones adecuadas durante 3 años.

6.4. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACION

No se precisan.

6.5. NATURALEZA Y CONTENIDO DE LOS RECIPIENTES

ALOPURINOL NORMON 100 mg Comprimidos se presenta en envases conteniendo 25 y 100 comprimidos y envase clínico con 500 comprimidos, en blisters PVC-Aluminio y un prospecto.

ALOPURINOL NORMON 300 mg Comprimidos se presenta en envases conteniendo 30 comprimidos y envase clínico con 500 comprimidos, en blisters PVC-Aluminio y un prospecto.

6.6. INSTRUCCIONES DE USO/MANIPULACION

No requiere instrucciones especiales.

6.7. NOMBRE Y DOMICILIO PERMANENTE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION

LABORATORIOS NORMON, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6

28760 Tres Cantos – Madrid. (ESPAÑA)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Alopurinol NORMON 100 mg comprimidos, N° Reg: 63221

Alopurinol NORMON 300 mg comprimidos, N° Reg: 63222

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 04/Julio/2010

Fecha de la última revalidación quinquenal: 30/Abril/ 2010

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2013

F