

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### ACEPURIN®

#### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ACEPURIN, poeder voor infusievloeistof 1g/100 ml

#### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een injectieflacon bevat 1,17 g allopurinolnatrium, overeenkomend met 1 g allopurinol.

Hulpstof met bekend effect: Natrium.

Dit geneesmiddel bevat 341 mg natrium per injectieflacon, overeenkomend met 17,1% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

#### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor infusievloeistof.

#### 4. KLINISCHE GEGEVENS

##### 4.1 Therapeutische indicaties

ACEPURIN wordt gebruikt om de urinezuurspiegels in het lichaam te verlagen, wanneer deze spiegels ten gevolge van een verstoring van het evenwicht tussen aanmaak en uitscheiding hoger dan normaal zijn geworden.

ACEPURIN is bestemd voor de belangrijkste klinisch manifeste uitingen van uraatneerslag zoals: arthritis urica, tophi en/of nierfunctiestoornis ten gevolge van afzetting van kristallen of steenvorming, hetgeen dikwijls het eindresultaat is van een idiopathisch proces.

ACEPURIN wordt ook gebruikt als ondersteunende behandeling om urinezuurspiegels te verlagen bij:

- neoplastische ziekten, speciaal bij bloeddyscrasieën, waarbij hoge urinezuurspiegels óf spontaan óf door de cytotoxische behandeling ontstaan.
- bepaalde enzymdeficiënties, welke kunnen leiden tot overproductie van uraat zoals:
  - hypoxanthine-guanine-fosforibosyltransferase-deficiëntie , zoals in het syndroom van Lesch-Nyhan
  - glucose-6-fosfatase-deficiëntie, zoals bij de ziekte van Von Gierke
  - fosforibosyl-pyrofosfaat-synthetase -deficiëntie
  - glutathion-reductase-deficiëntie
  - glutamaat-dehydrogenase-deficiëntie

ACEPURIN is bestemd voor toepassing bij bepaalde nierstenen, zoals:

- 2,8 - dihydroxyadenine (2,8-DHA) nierstenen ten gevolge van deficiënte activiteit van adenine-fosforibosyl-transferase.
- recidiverende samengestelde calciumoxalaatnierstenen in de aanwezigheid van hyperuricosurie, wanneer maatregelen op het gebied van vloeistofinname, dieet en dergelijke alleen onvoldoende zijn gebleken.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

### Dosering

De dosis van allopurinol wordt individueel vastgesteld overeenkomstig de serum urinezuur concentratie en bedraagt bij volwassenen 100-800 mg per dag.

Als profylaxe bij kankerchemotherapie wordt 600 mg per dag toegediend, te beginnen 3 dagen voor de kankerchemotherapie.

In geval van nierziekten kan het nodig zijn de hoogte en de frequentie van de dosering te verlagen tot een maximale aanvangsdosis van 100 mg per dag en deze slechts te verhogen wanneer onvoldoende effect op de urinespiegels wordt bereikt.

Bij volwassenen kan men ook het volgende schema als leidraad hanteren, maar de waarde ervan wordt beperkt door de onbetrouwbaarheid van deze lage kreatinineklaringen:

kreatinineklaring meer dan 20 ml/min.: standaarddosis

kreatinineklaring tussen 10 en 20 ml/min.: 100-200 mg/dag

kreatinineklaring minder dan 10 ml/min.: 100 mg/dag of met langere tussenpozen.

In geval van nierdialyse: allopurinol en zijn metabolieten worden door nierdialyse verwijderd.

Indien 2 tot 3 maal per week gedialyseerd wordt, zal men een alternatief doseringsschema moeten overwegen van 300-400 mg ACEPURIN onmiddellijk na iedere dialyse en geen tussentijdse toedieningen.

### *Pediatrische patiënten*

De dosis van allopurinol wordt individueel vastgesteld overeenkomstig de serum-urinezuurconcentratie en bedraagt bij kinderen beneden 15 jaar 10-20 mg/kg lichaamsgewicht per dag.

### Wijze van toediening

ACEPURIN wordt zeer langzaam toegediend door middel van intraveneuze infusie (zie rubriek 6.6).

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

## 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof.

## 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

### 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 de manier waarop ze zich klinisch presenteren blijft de basis voor besluitvorming. Als zich op enig moment tijdens de behandeling dergelijke reacties voordoen, dient allopurinol onmiddellijk te worden gestaakt. Patiënten met het overgevoeligheidssyndroom en SJS/TEN mogen niet opnieuw worden blootgesteld aan allopurinol. Corticosteroiden kunnen helpen bij cutane overgevoeligheidsreacties.

### HLA-B\*5801-allel

Van het HLA-B\*5801-allel is aangetoond dat het geassocieerd is met het risico op het ontstaan van het aan allopurinol gerelateerde overgevoeligheidssyndroom en SJS/TEN. Het voorkomen van het HLA-B\*5801-allel verschilt sterk tussen etnische bevolkingsgroepen: tot 20% bij Han-Chinezen, 8-15% bij de Thai, ongeveer 12% bij Koreanen en 1-2% bij mensen van Japanse of Europese afkomst.

Bij patiëntensubgroepen waarvan bekend is dat de prevalentie van HLA-B\*5801 hoog is, dient screening op dit allel overwogen te worden vóór aanvang van de behandeling met allopurinol. Chronische nierziekte kan het risico bij deze patiënten nog meer vergroten. Indien er geen HLA-B\*5801-genotypering beschikbaar is voor mensen van Han-Chinese, Thaise of Koreaanse afkomst, dienen de voordelen vóór aanvang van de behandeling zorgvuldig te worden beoordeeld en groter worden geacht dan de mogelijke hogere risico's. De bruikbaarheid van genotypering is niet vastgesteld bij andere patiëntenpopulaties.

Als bekend is dat de patiënt drager van HLA-B\*5801 is (met name bij patiënten van Han-Chinese, Thaise of Koreaanse afkomst), dient er niet met allopurinol te worden gestart tenzij er geen andere redelijke therapeutische opties zijn en de voordelen naar verwachting groter zijn dan de risico's. Extra waakzaamheid wat betreft verschijnselen van het overgevoeligheidssyndroom of SJS/TEN is geboden en de patiënt dient te worden verteld dat hij/zij onmiddellijk met de behandeling moet stoppen zodra er symptomen optreden.

SJS/TEN kan nog steeds optreden bij patiënten die negatief blijken te zijn wat betreft HLA-B\*5801, ongeacht hun etnische afkomst.

#### Schildklierandoeningen

Verhoogde TSH-waarden (>5,5 µIE/ml) werden waargenomen bij patiënten die langdurig werden behandeld met allopurinol (5,8%) in een langdurig open-label vervolgonderzoek. Voorzichtigheid is geboden wanneer allopurinol wordt gebruikt bij patiënten met een verandering in de schildklierfunctie

In het geval van ernstige lever- of nierfunctiestoornis dient verlaging van de dosering te worden overwogen. Asymptomatische hyperuricemie op zich is geen indicatie voor het gebruik van allopurinol. Aanpassing met vloeistof en dieet met correctie van de onderliggende oorzaak kunnen de aandoening corrigeren. Voorzichtigheid dient vooral te worden betracht indien de nierfunctie slecht is (zie rubriek 4.2). ACEPURIN moet onmiddellijk en blijvend worden gestaakt bij de eerste tekenen van intolerantie. Acute jichtaanvallen bij het instellen op ACEPURIN: vrijmaking van de uraatdepots kan leiden tot een exacerbatie van acute jichtaanvallen. Indien men dus een ACEPURIN therapie instelt, wordt aanbevolen om tenminste gedurende een maand colchicine (0,5 mg 3x daags) of een ander anti-inflammatoir middel, dat effectief is bij de behandeling van acute jichtaanvallen, daaraan toe te voegen, zoals dit ook geldt voor uricosurica.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Bij het gelijktijdig gebruik van allopurinol dient rekening te worden gehouden met de mogelijkheid van de volgende interacties:

- Cytostatica: Bij toediening van allopurinol en cytostatica (bijv. cyclofosfamide, doxorubicine, bleomycine, procarbazine, alkylhalogeniden), treden bloeddyscrasieën vaker op dan wanneer deze werkzame stoffen alleen worden toegediend. Daarom moet regelmatig het bloedbeeld worden gecontroleerd.
- Middelen, die de urine zuur maken, zoals ammoniumchloride, ascorbinezuur en K- of Na-fosfaat, kunnen het risico van door allopurinol geïnduceerde xanthinestenen vergroten.
- Alcohol en diuretica kunnen serumurinezuurconcentraties doen toenemen.
- Salicylaten en uricosurica: oxypurinol, de belangrijkste metaboliet van allopurinol en eveneens therapeutisch werkzaam, wordt door de nier uitgescheiden op dezelfde wijze als urinezuur. Geneesmiddelen, die uricosurie veroorzaken (bijvoorbeeld probenecide, grote doses salicylaten), kunnen daarom ook de excretie van oxypurinol versnellen. Dit kan leiden tot een gedeeltelijk verlies van therapeutische activiteit van allopurinol, maar de betekenis ervan moet individueel worden vastgesteld.

- Aluminium hydroxide: Als aluminiumhydroxide gelijktijdig wordt ingenomen, kan allopurinol een verzwakt effect hebben. Tussen toediening van deze geneesmiddelen moet een tussenpoos van minimaal 3 uur zitten.
- Ampicilline: bij gelijktijdig gebruik van ampicilline kan de kans op huiduitslag zijn verhoogd.
- 6-mercaptopurine en azathioprine worden geïnactiveerd door de werking van xanthine-oxydase. Dit betekent dat remming van xanthine-oxydase de werking van deze middelen zal verlengen. Daarom zal, indien 6-mercaptopurine of azathioprine oraal wordt gegeven in combinatie met ACEPURIN, slechts één vierde van de gebruikelijke dosis van 6-mercaptopurine of azathioprine moeten worden toegediend.
- Didanosine: Allopurinol remt het metabolisme van didanosine (de plasma didanosine  $C_{max}$  en AUC waarden zijn verhoogd bij gelijktijdig gebruik). Als deze producten gelijktijdig gebruikt moeten worden dan dient de dosering didanosine aangepast te worden.
- Adenine-arabinside: er zijn aanwijzingen dat de plasmahalfwaardetijd van adenine-arabinside toeneemt in de aanwezigheid van allopurinol. Wanneer deze stoffen gelijktijdig worden gebruikt, dient men bedacht te zijn op versterking van mogelijke toxische effecten.
- Chloorpropamide: als de nierfunctie slecht is, kan het risico van verlengde hypoglycemische activiteit van chloorpropamide verhoogd zijn, indien gelijktijdig allopurinol wordt gegeven.
- ACE-remmers: als de nierfunctie slecht is, kan het risico op ernstige bijwerkingen verhoogd zijn, indien gelijktijdig allopurinol wordt gegeven.
- Theofylline: er zijn aanwijzingen dat de plasmaklaring van theofylline significant daalt en dat de halfwaardetijd significant wordt verlengd bij gecombineerde behandeling met allopurinol. Bij gelijktijdig gebruik van theofylline en 600 mg allopurinol per dag is het aan te bevelen de serumspiegel van theofylline te controleren en eventueel de dosering van theofylline aan te passen.
- Ciclosporine: allopurinol kan de plasmaspiegel van ciclosporine verhogen.
- Fenytoïne: allopurinol kan de oxydatie van fenytoïne in de lever remmen, doch de klinische betekenis hiervan is niet vastgesteld.
- Coumarine-anticoagulantia: er bestaat geen bewijs dat een interactie tussen allopurinol en coumarines, die men heeft waargenomen onder experimentele omstandigheden, enige klinische betekenis heeft. Bij alle patiënten, die anticoagulantia gebruiken, dient men echter de geëigende antistollingscontroles uit te voeren.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar over het gebruik van ACEPURIN tijdens de zwangerschap. In dierstudies is reproductieve toxiciteit waargenomen (zie 5.3). Allopurinol interfereert met het purine metabolisme. Het potentiële risico voor de mens is onbekend en daarom mag allopurinol niet tijdens de zwangerschap gebruikt worden, tenzij het absoluut noodzakelijk is.

Indien het middel regelmatig wordt gebruikt, dient bij zwangerschap onmiddellijk contact met de arts te worden opgenomen. In geval van onbedoelde blootstelling gedurende de 1e trimester van de zwangerschap, wordt een hoge resolutie echografie aanbevolen om een normale foetale ontwikkeling te bevestigen.

##### **Borstvoeding**

Allopurinol en zijn metaboliet oxipurinol worden uitgescheiden in de moedermelk. Allopurinol wordt niet aanbevolen tijdens het geven van borstvoeding.

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

Hoewel er geen meldingen bekend zijn over enige beïnvloeding van de rijvaardigheid of het vermogen om machines te gebruiken bij patiënten die allopurinol gebruiken, dient men bij deze

bezigheden rekening te houden met de mogelijkheid van duizeligheid, slaperigheid en minder goed zien. Deze bijwerkingen zijn zeer incidenteel gemeld, maar een duidelijk oorzaak-gevolg verband met allopurinol is niet vastgesteld.

## 4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen, veroorzaakt door ACEPURIN, zijn gewoonlijk zeldzaam en meestal van lichte aard. Het vóórkomen is hoger indien er nier- en/of leverziekten aanwezig zijn.

Huidreacties zijn de meest voorkomende reacties en ze kunnen op ieder tijdstip gedurende de behandeling optreden. De toepassing moet dan onmiddellijk worden gestaakt. Na herstel van milde reacties kan ACEPURIN, indien gewenst, weer worden gebruikt in kleine doses (bijvoorbeeld 50 mg/dag) en daarna geleidelijk stijgen met de dosis. Indien de uitslag terugkeert, moet men permanent met allopurinol stoppen.

Waar mogelijk staat weergegeven wat de frequentie van de bijwerking is (Zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ )).

### *Infecties en parasitaire aandoeningen*

- Soms: Furunkel

### *Bloed- en lymfestelselaandoeningen*

- Thrombocytopenie
- Agranulocytose
- Aplastische anemie

Er zijn zeer zeldzame meldingen van trombocytopenie, agranulocytose en aplastische anemie ontvangen, in het bijzonder bij personen met verminderde nier- en/of leverfunctie. Dit versterkt de noodzaak van speciale zorg bij deze patiëntengroep.

### *Immuunsysteemaandoeningen*

- Een vertraagde overgevoeligheidsstoornis die meerdere organen treft (bekend als overgevoeligheidssyndroom of DRESS) en waarbij koorts, huiduitslag, vasculitis, lymfadenopathie, pseudolymfoom, artralgie, leukopenie, eosinofelie, hepatosplenomegalie, afwijkende leverfunctietesten en vanishing bile duct syndrome (destructie en verlies van de intrahepatische galgangen) in verschillende combinaties voorkomen. Ook andere organen kunnen worden aangetast (bijvoorbeeld de lever, de longen, de nieren, de pancreas, het myocard en het colon). Als dergelijke reacties optreden (dat kan op elk moment tijdens de behandeling) dan dient ACEPURIN onmiddellijk en permanent te worden gestaakt. Bij opgetreden gegeneraliseerde overgevoeligheidsreacties was meestal sprake van een nier- en/of leverstoornis, vooral wanneer de afloop fataal was.
- Angio-immunoblastaire lymfadenopathie (Deze werd incidenteel gevonden bij biopsie van een gegeneraliseerde lymfadenopathie en lijkt na het stoppen van allopurinol omkeerbaar te zijn).
- Zeer zelden: Anafylactische reactie

### *Voedings- en stofwisselingsstoornissen*

- Soms: Diabetes mellitus en Hyperlipidemie
- Exacerbatie van acute jichtaanvallen (zie onder "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik").

### *Psychische stoornissen*

- Soms: Depressie

### *Zenuwstelselaandoeningen*

Soms:

- Hoofdpijn
- Duizeligheid
- Ataxie
- Somnolentie
- Coma
- Paralysis
- Paresthesieën
- Neuralgie (neuropathie)
- Dysgeusie (smaaksensaties)

### *Oogaandoeningen*

Soms:

- Cataract
- Maculopathie
- Visusstoornissen

### *Hartaandoeningen*

Soms:

- Angina pectoris
- Bradycardie

### *Bloedvataandoeningen*

- Soms: Hypertensie

### *Maagdarmstelselaandoeningen*

- Soms: Stomatitis en veranderde stoelgang
- Misselijkheid
- Braken
- Zelden: Recidiverende hematemesis en Steatorrhoea

### *Lever- en galaandoeningen*

- Granulomateuze leverziekte (zeer uitzonderlijk is granulomateuze hepatitis zonder een uitgesproken gegeneraliseerde overgevoeligheid beschreven. Deze lijkt na het stoppen van allopurinol reversibel te zijn).

### *Huid- en onderhuidaandoeningen*

- Huidreacties: Deze kunnen pruritisch, maculopapulair, soms schilferig, soms purpurisch en zelden exfoliatief zijn.
- Soms: Alopecia en Haarverkleuring
- Zeer zelden: Angio-oedeem

### *Nier- en urinewegaandoeningen*

- Soms: Enuresis, Azotaemie (uremie) en Hematurie
- Xanthine-neerslagen: onder omstandigheden, waarbij de uraathoeveelheid in het lichaam zeer sterk is gestegen (bijvoorbeeld bij maligniteiten en het Lesch-Nyhan syndroom), gaat de reductie van de urinezuurvorming gepaard met een relatieve stijging van de xanthine- en hypoxanthinespiegels. Onder deze omstandigheden kan, in zeldzame gevallen, de absolute concentratie van xanthine stijgen tot een peil, waarbij neerslagen in de urinewegen kunnen optreden. Dit risico kan worden verminderd door te zorgen voor een maximale diurese.

- Invloed op uraatstenen: als grote uraatstenen in het nierbekken aanwezig zijn, kan allopurinoltherapie leiden tot de oplossing daarvan. De resulterende afname in grootte van de steen kan leiden tot verplaatsing naar en inklemming in de ureter.

#### *Voortplantingsstelsel en borstaandoeningen*

Soms:

- Onvruchtbaarheid
- Erectiele dysfunctie (impotentie)
- Gynaecomastie

#### *Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen*

Soms:

- Koorts (Pyrexia)
- Algemene malaise
- Asthenie
- Oedeem

Onderzoeken:

- thyroïdstimulerend hormoon in het bloed verhoogd

Het optreden van verhoogd thyroïdstimulerend hormoon (TSH) in de relevante onderzoeken meldde geen invloed op vrije T4-waarden of had TSH-waarden die duiden op subklinische hypothyreoïdie.

## 4.9 Overdosering

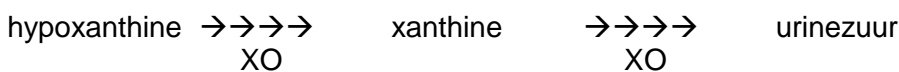
Hierover zijn geen gegevens bekend.

## 5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

**Farmacotherapeutische categorie: Middelen bij jicht, ATC-code: M04AA01**

Allopurinol remt het xanthine-oxydase (XO), het enzym, dat de volgende reacties katalyseert:



In tegenstelling tot urinezuur, het eindproduct van het purinekatabolisme, kunnen hypoxanthine en xanthine door het lichaam weer worden gebruikt voor de de-novo synthese van purines. Nadat urinezuur is gevormd en voordat het wordt uitgescheiden, wordt het verspreid over de lichaamsvloeistoffen, een gedeelte wordt aan plasma-eiwitten gebonden en excessieve hoeveelheden kunnen als uraat neerslaan.

Allopurinol verlaagt het urinezuurgehalte door de productie van urinezuur te remmen; de uricosurica daarentegen doen dit door de uitscheiding te verhogen. Door remming van de urinezuurproductie verkrijgt men een gedeeltelijke herdistributie van de oxypurines (xanthine en hypoxanthine), een relatieve stijging van de oxypurines en een verlaging van de oxypurineproductie door middel van een feedback mechanisme. Indien er te veel urinezuur aanwezig was, zal een verlaging van het gehalte de uraatoophopingen (in gewrichten, huid en nieren) mobiliseren. De therapeutische effecten volgen hieruit:

- oplossing van tophi in de huid

- uiteindelijke verlaging van de frequentie van acute jichtaanvallen
- verbetering van de mobiliteit van de gewrichten
- verlaging van de hoeveelheid urinezuur, die door de nier moet worden uitgescheiden
- verlaagd risico van nierbeschadiging door uraten
- oplossing van uraatstenen in de urinewegen en het voorkomen van nieuwe vorming ervan.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

De belangrijkste metaboliet van allopurinol is oxypurinol, dat op zich ook een remmer van xanthine-oxydase is.

Allopurinol en zijn metabolieten worden voornamelijk door de nier uitgescheiden.

Van de hoeveelheid, die in de urine wordt uitgescheiden bij toepassing van de gebruikelijke therapeutische doses (300-400 mg/dag), is ongeveer 6-12% onveranderd allopurinol. Een ongeveer even grote hoeveelheid wordt uitgescheiden als allopurinol-1-ribonucleoside.

Ongeveer 3% wordt uitgescheiden als allopurinol-7-ribonucleoside. Ongeveer 20% van de dosis wordt in de faeces uitgescheiden. Allopurinol heeft een plasmahalfwaardetijd van ongeveer 1 uur. Oxypurinol heeft een plasmahalfwaardetijd van meer dan 18 uur.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

In een studie met hoge intraperitoneale doses bij muizen werd allopurinol in verband gebracht met foetale anomalieën.

# **6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

## **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumchloride.

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Er zijn gevallen van onverenigbaarheden bekend met andere geneesmiddelen.

Zie rubriek 6.6. voor compatibiliteit van ACEPURIN Infusie met infusievloeistoffen.

## **6.3 Houdbaarheid**

De houdbaarheid van ACEPURIN poeder voor infusievloeistof is 5 jaar in flacon (glas). De uiterste gebruiksdatum (maand en jaar) is vermeld op de verpakking na de woorden: "Niet te gebruiken na".

De oplossing dient na bereiding binnen 24 uur te worden gebruikt in verband met het risico van microbiële contaminatie. Indien de oplossing niet onmiddellijk gebruikt wordt, zijn de "in-use bewaartijden" en "omstandigheden voorafgaand aan het gebruik" de verantwoordelijkheid van de gebruiker. Deze zouden normaal niet langer dan 24 uur bij 2-8 °C zijn, tenzij reconstitutie heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie zie rubriek 6.3.



## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

1 injectieflacon à 1 g

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Het preparaat wordt geleverd als drooggevroren substantie in 100 ml injectieflacons. Onmiddellijk voor het gebruik wordt de stof opgelost in 100 ml aqua ad injectabilia; de oplossing wordt gemengd met één van de diverse infusievloeistoffen als infuus toegediend. Bij een onderzoek naar de compatibiliteit van ACEPURIN-infusie met infusievloeistoffen werd 900 ml van elk der volgende infusievloeistoffen gemengd met 100 ml ACEPURIN-infusie en bleek de oplossing helder gedurende tenminste 24 uur bij 20°C: Rheomacrodex 10% in normale zoutoplossing, Macrodex 6% in normale zoutoplossing, Ringer's inj. USP, Isotonisch Natriumchloride, Natriumlactaat isotonisch, Albumine, Ringer's lactaat, Kalium- en Natriumchloride.

### *Gebruiksaanwijzing*

Breng in de injectieflacon 100 ml steriele water voor injectie. Schud/zwenk totdat de oplossing helder is. Na klaarmaken bevat de oplossing 10 mg allopurinol per ml. De verkregen oplossing is iso-osmolair en heeft een pH van circa 11. De infusievloeistof moet zeer langzaam toegediend worden. Voor de behandeling van jicht dient de oplossing in een tijdsduur van 2 tot 4 uur toegediend te worden. Bij spoedindicaties mag 50 ml infusievloeistof in 30 minuten toegediend worden.

## **7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Ace Pharmaceuticals BV.  
Schepenveld 41  
3891 ZK Zeewolde  
T +31 36 5474091 (medische informatie)  
F +31 36 5229096  
E [ace@ace-pharm.nl](mailto:ace@ace-pharm.nl)

## **8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

ACEPURIN is in het register ingeschreven onder:  
RVG 09974, ACEPURIN, poeder voor infusievloeistof 1g/100 ml.

## **9 DATUM VAN EERSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlenging van de vergunning: 21 juni 1983  
Datum van laatste verlenging: 21 juni 2013

## **10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2 en 4.8: 1 februari 2019