

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ZYLORIC 200 mg, comprimé

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Allopurinol ..... 200,00 mg  
Pour un comprimé.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

- Traitement des hyperuricémies symptomatiques primitives ou secondaires (hémopathies, néphropathies, hyperuricémie iatrogène),
- Traitement de la goutte: goutte tophacée, crise de goutte récidivante, arthropathie uratique même lorsqu'elle s'accompagne d'hyperuraturie, de lithiase urique ou d'insuffisance rénale,
- Traitement des hyperuricuries et hyperuraturies,
- Traitement et prévention de la lithiase urique,
- Prévention des récurrences de lithiase calcique chez les patients hyperuricémiques ou hyperuricuriques, en complément des précautions diététiques habituelles, portant notamment sur les rations protidique et calcique.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

###### Posologie

La posologie usuelle est de 100 à 300 mg par jour. Elle doit être déterminée en fonction de l'uricémie et l'uraturie qui doivent être contrôlées régulièrement.

Il est recommandé avant la prescription de rechercher une insuffisance rénale, notamment chez le sujet âgé.

Dans es hyperuricémies secondaires aux hémopathies malignes et à leur traitement par cytotoxique, la posologie moyenne peut s'élever, chez l'adulte, jusqu'à 10 mg/kg/jour à répartir dans la journée et jusqu'à 20 mg/kg/jour chez l'enfant.

Des posologies de 300 mg peuvent être nécessaires pour certains malades hyperuricémiques et pour la prévention des récurrences de lithiase calcique.

Insuffisants rénaux: la posologie doit être adaptée en fonction de la clairance de la créatinine.

Clairance de la créatinine	Dose maximale préconisée
80 < Cl Cr < 100 ml/mn	300 mg/j
40 < Cl Cr < 80 ml/mn	200 mg/j
20 < Cl Cr < 40 ml/mn	100 mg/j
Cl Cr < 20 ml/mn	100 mg/1 jour sur 2

La posologie doit être ajustée de façon à maintenir l'uricémie dans la zone souhaitée.

Dialyse: chez l'insuffisant rénal dialysé, la prescription d'allopurinol est généralement inutile du fait de l'épuration d'acide urique par la dialyse. Dans des cas exceptionnels où ce traitement apparaît cependant nécessaire, l'allopurinol pourra être donné à la fin des séances d'hémodialyse sans dépasser la dose de 200 mg par séance.

Cette spécialité existe sous forme de dosages à 100 et 300 mg qui peuvent être mieux adaptés.

## **Mode d'administration**

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler tels quels avec un grand verre d'eau, après les repas.

### **4.3. Contre-indications**

Ce médicament est contre indiqué:

- en cas d'hypersensibilité à l'allopurinol ou à l'un des excipients,
- chez l'enfant de moins de 6 ans (contre-indication liée à la forme pharmaceutique),
- en cas d'allaitement.

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

#### **Mises en garde**

**L'hyperuricémie asymptomatique modérée (uricémie < 90 mg/l) n'est pas une indication au traitement par allopurinol.**

Les réactions cutanées peuvent être graves. Elles peuvent se manifester par des éruptions prurigineuses, érythémateuses, papuleuses, vésiculeuses ou bulleuses. De façon exceptionnelle, des éruptions cutanées graves telles que des syndromes de Lyell ou Stevens-Johnson ont été signalées.

Les délais d'apparition sont habituellement inférieurs à 1 mois mais peuvent être exceptionnellement longs, parfois de plusieurs années.

Lorsque ces effets cutanés sont graves (symptômes ou signes oculaires, buccaux ou génitaux, prurit intense, éruption profuse accompagnée de fièvre et/ou d'adénopathies, bulles ou érosions cutanées), le traitement doit être impérativement arrêté et sa reprise est contre-indiquée.

Le syndrome d'hypersensibilité généralisée est rare et peut être fatal. Ce syndrome associe à divers degrés fièvre, atteinte de l'état général, éruption cutanée, polyadénopathie, atteinte hépatique (de rares cas d'hépatite granulomateuse isolée ont été signalés), atteinte de la fonction rénale, hyperéosinophilie.

Il peut survenir à n'importe quel moment du traitement mais le plus souvent dans les 4 premières semaines. Il survient principalement chez les sujets chez lesquels une adaptation de la posologie à la clairance de la créatinine n'a pas été effectuée (sujets âgés et insuffisants rénaux). Il doit être recherché chez tout patient, présentant un ou plusieurs des signes cités.

Ce syndrome impose l'arrêt du traitement et contre-indique formellement sa reprise. L'arrêt du traitement est la condition essentielle à une évolution favorable en quelques semaines.

En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou d'un déficit en lactase.

#### **Précautions d'emploi**

Ne jamais commencer un traitement par l'allopurinol lors d'une crise aiguë de goutte.

Chez les goutteux, la colchicine (1 mg/24 h) doit être systématiquement associée à l'allopurinol dans les 2 ou 3 premiers mois de traitement, afin d'éviter le déclenchement d'une crise aiguë.

L'uricémie et l'uraturie des 24 heures seront vérifiées à intervalles réguliers.

Chez les patients atteints de syndrome de Lesch-Nyhan ou de lymphome, une diurèse abondante sera assurée afin d'éviter la survenue de lithiase xanthique.

Chez les patients atteints d'hémopathies malignes, il est recommandé de corriger l'hyperuricémie ou l'hyperuraturie existante avant d'initier le traitement par les cytotoxiques.

Une attention particulière (voir rubrique 4.2) est recommandée chez les insuffisants rénaux en raison de la fréquence accrue des effets indésirables.

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

#### **Associations déconseillées**

##### **+ Vidarabine**

Risque accru de troubles neurologiques (tremblements, confusion) par inhibition partielle du métabolisme de l'anti-viral.

#### + **Azathioprine, mercaptopurine (cytostatiques-antimétabolites)**

Insuffisance médullaire réversible mais éventuellement grave (surdosage par diminution du métabolisme hépatique des antimétabolites).

Surveillance hématologique renforcée et adaptation de la posologie des antimétabolites (réduction d'au moins la moitié de la posologie de l'azathioprine).

#### + **Didanosine**

Augmentation des concentrations plasmatiques de didanosine et de ses effets indésirables.

#### Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

#### + **Anticoagulants oraux**

Augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique (diminution de son métabolisme hépatique).

Contrôle plus fréquent du taux de prothrombine et surveillance de l'INR. Adapter la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par l'allopurinol et 8 jours après son arrêt.

#### + **Chlorpropamide**

Risque d'hypoglycémie sévère chez l'insuffisant rénal (augmentation parfois importante de la demi-vie du chlorpropamide par compétition au niveau de la sécrétion tubulaire rénale).

Renforcer l'auto-surveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie du chlorpropamide pendant le traitement par l'allopurinol.

#### + **Théophyllines (et par extrapolation, aminophylline)**

En cas de posologies élevées en allopurinol, augmentation de la concentration plasmatique de théophylline par inhibition de son métabolisme. Surveillance clinique et contrôle de la théophyllinémie jusqu'à deux ou trois semaines après la mise en route du traitement par l'allopurinol; s'il y a lieu, adaptation de la posologie pendant le traitement par l'allopurinol.

#### Associations à prendre en compte

#### + **Pénicillines A**

Risque accru de réactions cutanées.

### **4.6. Grossesse et allaitement**

#### Grossesse

Les études chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène dans une espèce et à doses élevées.

Il n'existe pas actuellement de données en nombre suffisant pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de l'allopurinol lorsqu'il est administré en cours de grossesse.

Une élévation de l'acide urique est fréquemment observée au cours des toxémies gravidiques mais ne nécessite pas de traitement spécifique.

En conséquence, l'utilisation de l'allopurinol est déconseillée pendant la grossesse. Cet élément ne constitue pas l'argument systématique pour conseiller une interruption de grossesse mais conduit à une attitude de prudence et à une surveillance prénatale orientée.

#### Allaitement

Ce médicament passe en quantité non négligeable dans le lait maternel, il est donc contre-indiqué en cas d'allaitement.

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

Prévenir les patients de la survenue possible de vertiges.

### **4.8. Effets indésirables**

La fréquence de ces effets indésirables a été établie à partir des données post-marketing.

Les effets indésirables ci-dessous sont classés par système organe et par fréquence, selon la convention suivante :

Très fréquent :  $\geq 1/10$  ( $\geq 10\%$ )

Fréquent :  $\geq 1/100$  et  $< 1/10$  ( $\geq 1\%$  et  $< 10\%$ )

Peu fréquent :  $\geq 1/1000$  et  $< 1/100$  ( $\geq 0,1\%$  et  $< 1\%$ )

Rare :  $\geq 1/10000$  et  $< 1/1000$  ( $\geq 0,01\%$  et  $< 0,1\%$ )

Très rare :  $< 1/10000$  ( $< 0,01\%$ )

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

Rare : thrombocytopénie, agranulocytose, leucopénie, anémie, pancytopénie.

Très rare : aplasie médullaire.

Ces manifestations ont été rapportées en particulier chez des patients ayant une insuffisance rénale.

### **Affections du système immunitaire**

Peu fréquent : réactions d'hypersensibilité généralisée.

Le syndrome d'hypersensibilité généralisée associe à divers degrés, fièvre, atteintes de l'état général, éruption cutanée, polyadénopathie, atteinte hépatique, atteintes de la fonction rénale, hyperéosinophilie. Il est rare et peut être fatal (voir rubrique 4.4).

Des chocs anaphylactiques ont été très rarement rapportés, le plus souvent chez les patients ayant déjà développé une réaction allergique lors d'une prise antérieure d'allopurinol.

L'allopurinol doit IMMEDIATEMENT ET DEFINITIVEMENT être arrêté.

Très rare : lymphadénopathies angio-immunoblastiques. Elles semblent être réversibles à l'arrêt du traitement.

### **Affections du système nerveux**

Très rare : neuropathies périphériques, céphalées

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

Très rare : vertiges

### **Affections gastro-intestinales**

Peu fréquent : épigastralgie, nausées, diarrhées, vomissements.

Ces troubles sont très rarement assez importants pour obliger à interrompre le traitement. Ils peuvent être évités en absorbant le médicament après le repas.

Très rare : stomatites

### **Affections hépatobiliaires**

Peu fréquent : élévation asymptomatique des enzymes hépatiques, hépatites (incluant nécrose hépatique et hépatite granulomateuse) parfois en dehors de tout contexte d'hypersensibilité généralisée.

### **Affections de la peau et des tissus sous cutané**

Fréquent : éruption cutanée

Les réactions cutanées peuvent être graves. Elles peuvent se manifester par des éruptions prurigineuses, érythémateuses, papuleuses, vésiculeuses ou bulleuses et, de façon rare, par des syndromes de Lyell ou Stevens-Johnson (voir rubrique 4.4). Lorsque de telles réactions se produisent, l'allopurinol doit IMMEDIATEMENT et DEFINITIVEMENT être arrêté.

Très rare : érythèmes pigmentés fixes, alopecie.

### **Affections musculosquelettiques**

L'administration de l'allopurinol, comme celle de tous les hypo-uricémiants peut provoquer, en début de traitement, des accès de goutte, d'où la nécessité d'associer la colchicine en début de traitement chez les goutteux (voir rubrique 4.4)

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

Très rare : gynécomastie.

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

Rare : fièvre. La fièvre a été rapportée en dehors de tout contexte d'hypersensibilité généralisée.

## 4.9. Surdosage

**Symptomatologie:** pour des doses allant jusqu'à 20 g, les symptômes suivants, évoluant favorablement après traitement, ont été notés: nausées, vomissements, diarrhées, vertiges et dans un cas, lombalgies avec oligurie.

**Traitement** hospitalier en milieu spécialisé.

Assurer une diurèse abondante pour augmenter l'élimination de l'allopurinol et de son métabolite.

L'allopurinol et l'oxypurinol sont dialysables.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**INHIBITEUR DE LA SYNTHÈSE D'ACIDE URIQUE**, Code ATC: **M04AA01**

(**M: Muscle et Squelette**).

L'allopurinol est un uricofreinatoire: il empêche la formation d'acide urique.

- Il inhibe la xanthine oxydase qui est une enzyme catalysant la biosynthèse de l'acide urique. Il diminue l'uricémie et l'uraturie.
- L'allopurinol est également un substrat pour la xanthine oxydase qui le métabolise en oxypurinol, lui-même inhibiteur de cette enzyme. Il est responsable, en grande partie, de l'effet thérapeutique de l'allopurinol.

L'allopurinol est un puissant hypo-uricémiant. Après administration, l'uricémie s'abaisse en 24 à 48 heures. La prise quotidienne d'allopurinol entraîne une chute maximale de l'uricémie au bout de deux semaines environ. En cas d'arrêt du traitement, l'uricémie remonte à sa valeur antérieure au bout de 7 à 10 jours, d'où la nécessité de poursuivre le traitement sans interruption.

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après absorption gastro-intestinale rapide mais incomplète, l'allopurinol est métabolisé, en majeure partie, en oxypurinol; le pourcentage d'allopurinol absorbé qui est oxydé en oxypurinol est fonction inverse du dosage.

Les demi-vies plasmatiques de l'allopurinol et de l'oxypurinol sont respectivement d'environ 1 et 20 heures. L'élimination est essentiellement rénale.

### 5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Lactose, amidon de maïs, polyvidone excipient, stéarate de magnésium.

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

4 ans.

### 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 25°C et à l'abri de l'humidité.

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

28 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

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

Pas d'exigences particulières.

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

### **LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE**

100, ROUTE DE VERSAILLES  
78163 MARLY-LE-ROI CEDEX

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- 327 272-7: 28 comprimés blancs sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 327 273-3: 30 comprimés blancs sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 560 073-3: 100 comprimés blancs sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

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

[à compléter par le titulaire]

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

[à compléter par le titulaire]

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

**ANNEXE IIIA**  
**ETIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Emballage extérieur.

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**ZYLORIC 200 mg, comprimé**

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Allopurinol ..... 200,00 mg  
Pour un comprimé.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipient à effet notoire: lactose.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Comprimé.

Boîte de 28, 30 ou 100.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie orale.

Lire attentivement la notice.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Sans objet.

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température inférieure à 25°C et à l'abri de l'humidité.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Sans objet.

## 11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

### Titulaire

**LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE**  
100, ROUTE DE VERSAILLES  
78163 MARLY-LE-ROI CEDEX

### Exploitant

**LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE**  
100, ROUTE DE VERSAILLES  
78163 MARLY LE ROI CEDEX

### Fabricant

**GLAXO WELLCOME PRODUCTION**  
ZONE INDUSTRIELLE N°2  
23, RUE LAVOISIER  
27000 EVREUX

ou

**GLAXO WELLCOME GMBH & CO**  
INDUSTRIESTRASSE 32-36  
23843 BAD OLDESLOE  
ALLEMAGNE

## 12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

## 13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

## 14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

## 15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

## 16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

## PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.



**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Plaquette thermoformée (PVC/Aluminium).

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

ZYLORIC 200 mg, comprimé

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Titulaire

LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE

Exploitant

LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**5. AUTRES**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Sans objet.

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

Sans objet.

**4. NUMERO DE LOT**

Sans objet.

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Sans objet.

**6. AUTRES**

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

ZYLORIC 200 mg, comprimé

#### Encadré

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### Sommaire notice

##### **Dans cette notice :**

1. QU'EST-CE QUE ZYLORIC 200 mg, comprimé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE ZYLORIC 200 mg, comprimé ?
3. COMMENT PRENDRE ZYLORIC 200 mg, comprimé ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER ZYLORIC 200 mg, comprimé ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

##### **1. QU'EST-CE QUE ZYLORIC 200 mg, comprimé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?**

#### Classe pharmacothérapeutique

INHIBITEUR DE LA SYNTHÈSE D'ACIDE URIQUE.

#### Indications thérapeutiques

Ce médicament est préconisé pour le traitement et la prévention des troubles liés à l'excès d'acide urique tels que gouttes, calculs,...

##### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE ZYLORIC 200 mg, comprimé ?**

#### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

#### Contre-indications

**Ne prenez jamais ZYLORIC 200 mg, comprimé:**

- en cas d'allergie connue à l'allopurinol ou à l'un des constituants du produit,
- chez l'enfant de moins de 6 ans (contre-indication liée à la forme pharmaceutique),
- en cas d'allaitement.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

#### Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

**Faites attention avec ZYLORIC 200 mg, comprimé:**

##### **Mises en garde spéciales**

CE MEDICAMENT NE DOIT ETRE PRIS QUE SOUS SURVEILLANCE MEDICALE.

Au cours du traitement, avertir immédiatement votre médecin en cas de:

- manifestations cutanées de type démangeaisons, rougeurs, vésicules, décollement de la peau pouvant rapidement s'étendre de façon très grave à tout le corps,
  - fièvre associée à une atteinte de l'état général, éruption cutanée, atteinte du foie ou du rein.
- Ces manifestations rares peuvent être graves et imposent le plus souvent l'arrêt immédiat du traitement.

En raison de la présence de lactose, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de galactosémie, de syndrome de malabsorption du glucose ou de déficit en lactase (maladies métaboliques rares).

### **Précautions d'emploi**

Afin d'éviter le déclenchement d'une crise de goutte, ce médicament devra pendant les premiers mois de traitement être associé à de la colchicine. Il ne doit pas être utilisé lors d'une crise aiguë de goutte.

AVANT DE PRENDRE CE MEDICAMENT, PREVENIR VOTRE MEDECIN en cas de:

- défaillance des fonctions du rein,
- de maladie du sang.

EN CAS DE DOUTE, NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

### Interactions avec d'autres médicaments

#### **Prise ou utilisation d'autres médicaments**

AFIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MEDICAMENTS notamment avec la vidarabine (anti-viral), la didanosine, l'azathioprine ou la mercaptopurine, IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQUEMENT TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN.

### Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

### Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

### Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

#### **Grossesse**

L'utilisation de ce médicament est déconseillée, sauf avis contraire de votre médecin, pendant la grossesse.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement, consultez rapidement votre médecin: lui seul pourra adapter le traitement à votre état.

#### **Allaitement**

En raison du passage de ce médicament dans le lait maternel, l'allaitement est contre-indiqué.

### Sportifs

Sans objet.

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

#### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Dans de rares cas, la prise de ce médicament peut entraîner des vertiges.

### Liste des excipients à effet notoire

**Liste des excipients à effet notoire** : lactose.

## **3. COMMENT PRENDRE ZYLORIC 200 mg, comprimé ?**

### Instructions pour un bon usage

Sans objet.

### **Posologie**

La posologie usuelle varie de 100 à 300 mg par jour. Elle est fonction des résultats du taux sanguin et urinaire en acide urique.

DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A L'ORDONNANCE DE VOTRE MEDECIN.

### **Mode et voie d'administration**

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler tels quels avec un grand verre d'eau, après le repas.

### **Durée du traitement**

DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A L'ORDONNANCE DE VOTRE MEDECIN.

### *Symptômes et instructions en cas de surdosage*

**Si vous avez pris plus de ZYLORIC 200 mg, comprimé que vous n'auriez dû:**

En cas de surdosage ou d'intoxication accidentelle, prévenir immédiatement votre médecin.

### *Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

Sans objet.

### *Risque de syndrome de sevrage*

Sans objet.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, ZYLORIC 200 mg, comprimé est susceptible d'entraîner des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Par convention, la fréquence des effets indésirables est classée comme suit :

Fréquent : atteinte de 1 à 10 patients traités sur 100

Peu fréquent : atteinte de 1 à 10 patients traités sur 1.000

Rare : atteinte de 1 à 10 patients traités sur 10.000

Très rare : atteinte de moins d'un patient traité sur 10.000

Des effets indésirables rares mais graves ont été rapportés. Il s'agit de troubles sévères de la peau ou des muqueuses à type de rougeur, cloques, brûlures, décollement de l'épiderme pouvant s'étendre de façon très grave à tout le corps (syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson) (voir la rubrique « Mises en garde spéciales »).

Par ailleurs, des manifestations allergiques d'origine médicamenteuse associant éruption cutanée, fièvre, atteinte de l'état général, augmentation de la taille des ganglions, trouble du fonctionnement du foie et des reins, quantité excessive de certains globules blancs (éosinophiles) dans le sang ont également été rapportées (voir la rubrique « Mises en garde spéciales »).

Il faut **arrêter votre traitement et avertir immédiatement votre médecin** en cas d'apparition de l'un de ces signes (voir la rubrique « Mises en garde spéciales »).

Les autres effets rapportés sont :

#### **Effets indésirables fréquents :**

- Eruption cutanée (voir la rubrique « Mises en garde spéciales »).

#### **Effets indésirables peu fréquents :**

- Douleur de l'estomac, nausées, diarrhée, vomissements. Ces troubles peuvent être évités en prenant le médicament après le repas,
- Augmentation des enzymes du foie, hépatite (atteinte aigue du foie).

#### **Effets indésirables rares :**

- Diminution du nombre de cellules sanguines (globules rouges, globules blancs et plaquettes),

- Fièvre (en dehors de tout contexte de manifestations allergiques généralisées).

**Effets indésirables très rares :**

- Aplasie médullaire (appauvrissement de la moelle osseuse en cellules formatrices des éléments du sang : globules rouges, globules blancs, plaquettes),
- Choc anaphylactique, le plus souvent chez des patients ayant déjà développé une réaction allergique lors d'une prise antérieure d'allopurinol,
- Maux de tête, atteinte des nerfs des membres, se manifestant le plus souvent par des troubles de la sensibilité,
- Vertiges,
- Augmentation des volumes des seins chez des sujets de sexe masculin,
- Chute des cheveux,
- Stomatite (inflammation de la muqueuse buccale),
- Erythème pigmenté fixe (taches cutanées brunes),
- Affection hématologique pouvant associer une augmentation du volume du foie, de la rate, et des ganglions lymphatiques.

Dans tous ces cas, avertir votre médecin :

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

**5. COMMENT CONSERVER ZYLORIC 200 mg, comprimé ?**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

*Date de péremption*

Ne pas utiliser ZYLORIC 200 mg, comprimé après la date de péremption mentionnée sur la boîte.

*Conditions de conservation*

A conserver à une température inférieure à 25°C et à l'abri de l'humidité.

*Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

**6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

*Liste complète des substances actives et des excipients*

**Que contient ZYLORIC 200 mg, comprimé ?**

**La substance active est:**

Allopurinol ..... 200,00 mg

Pour un comprimé.

**Les autres composants sont:**

Lactose, amidon de maïs, polyvidone excipient, stéarate de magnésium.

*Forme pharmaceutique et contenu*

**Qu'est-ce que ZYLORIC 200 mg, comprimé et contenu de l'emballage extérieur ?**

Ce médicament se présente sous forme de comprimé. Boîte de 28, 30 ou 100.

*Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

**Titulaire**

**LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE**  
100, ROUTE DE VERSAILLES  
78163 MARLY-LE-ROI CEDEX

**Exploitant**

**LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE**  
100, ROUTE DE VERSAILLES  
78163 MARLY LE ROI CEDEX

**Fabricant**

**GLAXO WELLCOME PRODUCTION**  
ZONE INDUSTRIELLE N°2  
23, RUE LAVOISIER  
27000 EVREUX  
ou

**GLAXO WELLCOME GMBH & CO**  
INDUSTRIESTRASSE 32-36  
23843 BAD OLDESLOE  
ALLEMAGNE

*Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

Sans objet.

*Date d'approbation de la notice*

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.**

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Sans objet.

*Informations Internet*

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Sans objet.

*Autres*

Sans objet.