

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

ZURIM 300 mg comprimidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 300 mg de alopurinol como substância ativa.

Excipiente(s) com efeito conhecido: cada comprimido contém 135 mg de lactose monohidratada.

Lista completa dos excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.

Comprimido redondo branco, com ranhura numa das faces.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Zurim está indicado na redução da formação de uratos/ácido úrico, em situações em que já tenha ocorrido deposição (p.ex. artrite gotosa, tofos cutâneos, nefrolitíase), ou quando se preveja risco clínico (p.ex. tratamento de doenças que possam levar ao desenvolvimento de nefropatia aguda de ácido úrico).

As principais situações clínicas em que a deposição de uratos/ácido úrico pode ocorrer são:

- gota idiopática;
- litíase de ácido úrico;
- nefropatia aguda do ácido úrico;
- doenças neoplásicas e mieloproliferativas com elevado grau de "turnover" celular, nas quais se observam níveis elevados de uratos quer espontaneamente quer após terapêutica citotóxica;
- certas alterações enzimáticas que levam a hiperprodução de uratos, envolvendo p.ex. os seguintes enzimas:
 - hipoxantina-guanina-fosforibosiltransferase incluindo síndrome de Lesch-Nyhan;
 - glucose-6-fosfatase incluindo a doença de armazenamento do glicogénio;

- fosforibosilpirofosfato sintetase;
- fosforibosilpirofosfato amidotransferase;
- adenina fosforibosiltransferase.

Zurim está também indicado nas seguintes situações:

- tratamento de cálculos renais de 2,8-dihidroxiadenina (2,8-DHA) relacionados com atividade deficiente da adenina fosforibosiltransferase;
- tratamento dos cálculos renais mistos recorrentes de oxalato de cálcio na presença de hiperuricosúria, quando a administração de líquidos, medidas dietéticas e outras similares falharam.

A hiperuricemia assintomática não é, por si só, uma indicação para a utilização de Zurim.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos

O tratamento com Zurim deve ser iniciado com doses baixas, p.ex. 100 mg por dia, para diminuir o risco de reações adversas. Esta dose pode ser aumentada, apenas se a resposta de uratos séricos for insatisfatória.

Podem utilizar-se os seguintes regimes posológicos:

- situações moderadas: 100-200 mg por dia;
- situações moderadamente graves: 300-600 mg por dia;
- situações graves: 700-800 mg por dia.

A dose máxima recomendada é de 800 mg por dia.

Caso se pretenda uma administração com base no peso corporal, deverão administrar-se 2-10 mg/kg de peso corporal.

Crianças e adolescentes de idade inferior a 15 anos

Recomenda-se 10-20 mg/kg de peso corporal por dia, até um máximo de 400 mg por dia. A utilização de Zurim na criança é raramente indicada, exceto em situações de malignidade (especialmente leucemia) e em certas alterações enzimáticas (p.ex. síndrome de Lesch-Nyhan).

Idosos

Não está disponível informação específica para este grupo de doentes, pelo que deverá utilizar-se a dose mais baixa, a qual permite uma redução eficaz dos uratos. Recomenda-se atenção especial às advertências nas secções referentes à posologia em doentes insuficientes renais e na secção 4.4.

Insuficiência renal

O alopurinol e os seus metabolitos são excretados por via renal, pelo que em doentes com insuficiência renal pode ocorrer retenção do fármaco e/ou dos seus metabolitos, com conseqüente prolongamento das semividas plasmáticas. Em doentes com insuficiência renal grave recomenda-se uma dose inferior a 100 mg por dia ou a administração de doses únicas de 100 mg com intervalos superiores a um dia.

Caso seja possível monitorizar as concentrações plasmáticas de oxipurinol, as doses devem ser ajustadas de modo a manter os níveis plasmáticos de oxipurinol em valores inferiores a 100 µmol/l (15,2 mg/ml).

O alopurinol e os seus metabolitos são removidos por diálise renal. Se for necessário diálise duas a três vezes por semana, deverá considerar-se uma dose alternativa de 300-400 mg de Zurim imediatamente após a diálise, sem administração de doses intermédias.

Insuficiência hepática

Recomenda-se a diminuição da dose em doentes com insuficiência hepática e monitorização com realização periódica de testes da função hepática durante as primeiras fases do tratamento.

Situações com "turnover" elevado de uratos (p.ex. doenças neoplásicas, síndrome de Lesch-Nyhan)

O tratamento com Zurim deve ser iniciado antes da terapêutica citotóxica, a fim de corrigir a hiperuricemia e/ou hiperuricosuria existentes. Deve assegurar-se uma hidratação adequada, para manter uma diurese ótima, e tentar alcalinizar a urina para aumentar a solubilidade dos uratos/ácido úrico urinários. A dose de Zurim deve ser a menor possível.

As precauções acima descritas podem reduzir o risco de deposição de xantina e/ou oxipurinol, evitando complicação da situação clínica (ver secções 4.5 e 4.8).

Monitorização da terapêutica

Deve proceder-se à monitorização da terapêutica para ajuste da dose, através da determinação das concentrações séricas de uratos e dos níveis urinários de uratos/ácido úrico, com intervalos apropriados.

Modo de administração

Zurim deve ser administrado por via oral, uma vez por dia, após a refeição. É bem tolerado, especialmente após ingestão de alimentos. Caso a dose diária exceda 300 mg e ocorra intolerância gastrointestinal, poderá recorrer-se à administração de doses divididas.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Síndrome de hipersensibilidade (DRESS), Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET)

As reações de hipersensibilidade ao alopurinol podem manifestar-se de diferentes formas, incluindo exantema maculopapular, síndrome de hipersensibilidade (DRESS) e SSJ/NET. Estas reações são diagnósticos clínicos e as suas apresentações clínicas são a base do processo de decisão. Se estas reações (ex.: erupção cutânea progressiva, frequentemente com bolhas ou lesões mucosas) ocorrerem a qualquer altura durante o tratamento, o alopurinol deve ser imediatamente retirado. O medicamento não deve ser reintroduzido no tratamento de doentes com síndrome de hipersensibilidade (DRESS) e SSJ/NET. Foram notificadas reações cutâneas graves e potencialmente fatais de SSJ e de NET com o uso de alopurinol. Os corticosteroides podem apresentar benefícios no tratamento das reações de hipersensibilidade cutâneas.

Os doentes devem ser alertados para os sinais e sintomas das reações cutâneas e devem ser atentamente monitorizados. O risco de ocorrência de SSJ ou de NET é maior durante as primeiras semanas de tratamento.

O diagnóstico precoce e a descontinuação imediata do medicamento suspeito permitem a obtenção de melhores resultados na abordagem de SSJ e de NET. A descontinuação precoce está associada a um melhor prognóstico.

Alelo HLA-B*5801

O alelo HLA-B*5801 está demonstradamente associado ao risco de desenvolvimento da síndrome de hipersensibilidade (DRESS) e de SSJ/NET com o alopurinol. A frequência do alelo HLA-B*5801 varia bastante com a etnia das populações: até 20% na população chinesa Han, cerca de 12% na população coreana e 1-2% nos indivíduos de origem japonesa ou europeia. A utilização de genotipagem como ferramenta de rastreio para a tomada de decisão acerca do tratamento com alopurinol ainda não foi estabelecida. Se o doente for portador conhecido do alelo HLA-B*5801, a utilização de alopurinol pode ser considerada se os benefícios forem superiores aos riscos. É necessária vigilância acrescida para sinais de hipersensibilidade (DRESS) ou de SSJ/NET e o doente deve ser informado acerca da necessidade de parar imediatamente o tratamento ao aparecimento dos primeiros sintomas.

Deve reduzir-se a dose em doentes com insuficiência renal ou hepática. Recomenda-se precaução na administração de alopurinol a doentes em tratamento com anti-hipertensores ou que sofram de insuficiência cardíaca (p.ex. diuréticos ou IECAs), pois pode ocorrer falência renal concomitante.

A hiperuricemia assintomática por si só não é, como foi referido, uma indicação para a utilização de Zurim. O tratamento da causa subjacente, medidas dietéticas e alterações na ingestão de líquidos poderão corrigir a situação.

Crises agudas de gota

Não iniciar um tratamento com alopurinol durante uma crise aguda de gota, pois pode precipitar outras crises. O tratamento com alopurinol deve ser iniciado apenas após a crise aguda de gota.

Tal como com outros uricosúricos, Zurim pode precipitar uma crise aguda de gota no início do tratamento. A colchicina ou um anti-inflamatório não esteroide deve ser associado no início (pelo menos durante um mês) como medida profilática, a fim de evitar o desencadeamento de uma crise aguda de gota.

Caso ocorram crises agudas em doentes em tratamento com alopurinol, deve manter-se o mesmo regime posológico enquanto decorrer o tratamento da crise aguda com o anti-inflamatório adequado.

Deposição de xantina

Em situações em que a formação de uratos esteja muito aumentada (p.ex. doenças neoplásicas e seu tratamento, síndrome de Lesch-Nyhan) a concentração urinária absoluta de xantina pode, em casos raros, atingir níveis suficientemente elevados para ocorrer deposição no trato urinário. Este risco pode ser minimizado através de hidratação adequada, para obter diluição ótima da urina.

Cálculos renais de ácido úrico

O tratamento adequado com Zurim levará à dissolução de cálculos renais de ácido úrico volumosos, com possibilidade remota de obstrução do ureter.

Zurim contém lactose. Os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou má absorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

6-mercaptopurina e azatioprina

A azatioprina é metabolizada a 6-mercaptopurina a qual é inativada pela ação da xantina oxidase. Na administração concomitante de 6-mercaptopurina ou azatioprina com Zurim, recomenda-se redução da dose de 6-mercaptopurina ou azatioprina para um quarto da dose usual, devido a prolongamento da sua atividade pela inibição da xantina-oxidase.

Vidarabina (adenina arabinosídeo)

Alguma informação sugere que a semivida plasmática da vidarabina é aumentada na presença de alopurinol. Deste modo, recomenda-se atenção especial na administração concomitante destes dois fármacos, pela possibilidade de efeitos tóxicos aumentados.

Salicilatos e agentes uricosúricos

O oxipurinol, principal metabolito do alopurinol com atividade terapêutica, é excretado pelo rim de forma similar aos uratos. Por este motivo, fármacos com atividade

uricosúrica (p.ex. probenecida ou doses elevadas de salicilatos) podem acelerar a excreção do oxipurinol, diminuindo a atividade terapêutica de Zurim. No entanto, o significado clínico desta ocorrência deve ser avaliado caso a caso.

Clorpropamida

O alopurinol e a clorpropamida são ambos excretados ao nível dos túbulos renais, pelo que pode haver risco aumentado de prolongamento da atividade hipoglicêmica da clorpropamida na administração concomitante em doentes com função renal deficiente.

Anticoagulantes cumarínicos

Não existe evidência de que as interações entre o alopurinol e os anticoagulantes cumarínicos observadas em condições experimentais tenham qualquer significado clínico. Contudo, todos os doentes em tratamento com anticoagulantes devem ser cuidadosamente monitorizados.

Fenitoína

O alopurinol pode inibir a oxidação hepática da fenitoína desconhecendo-se, no entanto, o significado clínico desta ocorrência.

Teofilina

Foi relatada inibição do metabolismo da teofilina em indivíduos, o que poderá ser devido ao envolvimento da xantina-oxidase no metabolismo da teofilina no Homem. Os níveis de teofilina devem ser monitorizados em doentes a iniciar ou a aumentar a terapêutica com alopurinol.

Ampicilina/amoxicilina

Foi relatado aumento da frequência de rash cutâneo em doentes tratados simultaneamente com ampicilina ou amoxicilina e alopurinol, comparativamente a doentes tratados só com alopurinol. A causa desta interação não foi estabelecida. No entanto, recomenda-se a utilização de fármacos alternativos à ampicilina ou amoxicilina em doentes tratados com alopurinol.

Ciclofosfamida, doxorrubicina, bleomicina, procarbazinam, mecloretamina

Em doentes com doença neoplásica (exceto leucemia), tratados com ciclofosfamida ou outros citotóxicos e com alopurinol, foi relatada potenciação da depressão da medula óssea. No entanto, num estudo controlado efetuado em doentes tratados com ciclofosfamida, doxorrubicina, bleomicina, procarbazina e/ou mecloretamina (hidroclorato de mustina), o alopurinol não mostrou aumentar os efeitos tóxicos destes agentes citotóxicos.

Ciclosporina

Foi relatado aumento da concentração plasmática da ciclosporina durante tratamento concomitante com alopurinol, devendo considerar-se a possibilidade de aumento da toxicidade da ciclosporina nesta situação.

Outras interações

IECAs, diuréticos tiazídicos, antidiabéticos orais (sulfanilureia), antiácidos e didanosina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Apesar de ser utilizado na prática clínica há muitos anos, aparentemente sem consequências graves, não está estabelecida a utilização segura de Zurim na gravidez humana. Deste modo, Zurim deve ser utilizado durante a gravidez apenas na ausência de tratamento alternativo mais seguro ou quando a própria doença representar riscos para a mãe ou feto.

Alguns dados indicam que o alopurinol e o oxipurinol são excretados no leite materno. Foram detetadas concentrações de 1,4 mg/l de alopurinol e 53,7 mg/l de oxipurinol no leite materno de uma mulher tratada com 300 mg por dia de alopurinol. No entanto, não está disponível informação sobre os efeitos do alopurinol ou dos seus metabolitos no lactente. Zurim só deverá ser administrado na mulher a amamentar se considerado essencial e nesse caso o aleitamento terá de ser interrompido.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Zurim pode causar sonolência, vertigens e ataxia, podendo alterar a capacidade de reação mesmo nas doses recomendadas, pelo que a capacidade de condução de veículos ou utilização de máquinas pode ser prejudicada.

4.8 Efeitos indesejáveis

Tem sido observado um aumento da incidência de reações adversas com Zurim em caso de doença renal e/ou hepática.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Muito raro: reações adversas cutâneas graves - foram notificados casos de SSJ e de NET (ver secção 4.4).

São as reações adversas mais comuns, podendo ocorrer em qualquer altura do tratamento. Podem ser pruriginosas, maculopapulares, por vezes descamativas ou purpúricas e raramente esfoliativas. Nestas situações, Zurim deve ser imediatamente interrompido. Em caso de reação ligeira, e após recuperação, pode tentar-se a reintrodução de Zurim em doses baixas (p.ex. 50 mg por dia), as quais devem ser aumentadas gradualmente. Se se verificar o reaparecimento do rash, o tratamento com Zurim deve ser interrompido permanentemente, uma vez que se verifica a possibilidade de ocorrência de reações de hipersensibilidade de maior gravidade.

Ocorrem raramente reações cutâneas associadas a esfoliação, febre, linfadenopatias, artralgias e/ou eosinofilia, assemelhando-se a SSJ e/ou NET. A vasculite e a resposta tecidual associada podem manifestar-se de várias formas, incluindo hepatite, nefrite

intersticial e, muito raramente, convulsões. Estas reações podem desenvolver-se em qualquer altura do tratamento. Nestes casos, o tratamento com Zurim deve ser interrompido imediata e permanentemente.

Os corticosteroides podem ser benéficos na presença de reações de hipersensibilidade cutânea. Em geral, as reações de hipersensibilidade generalizada ocorreram em situações de doença renal e/ou hepática, particularmente em casos que foram fatais. O choque anafilático agudo foi notificado muito raramente.

Doenças do sangue e do sistema linfático

Tem havido registos ocasionais de trombocitopenia, agranulocitose e anemia aplásica, particularmente em doentes com função renal reduzida, reforçando-se assim a necessidade de precaução particular nestes doentes.

Linfoadenopatia angioimunoblástica

Tem sido notificada raramente linfoadenopatia angioimunoblástica, em biópsia de linfoadenopatia generalizada. Parece ser reversível com a interrupção de Zurim.

Doenças do sistema imunitário

Um distúrbio de hipersensibilidade multi-órgãos retardada (conhecida como síndrome de hipersensibilidade ou DRESS) com febre, erupção cutânea, vasculite, linfoadenopatias, pseudolinfoma, artralgias, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, alterações das provas de função hepática e síndrome do desaparecimento dos ductos biliares intra-hepáticos) pode ocorrer em variadas combinações. Outros órgãos podem também ser afetados (ex.: fígado, pulmões, rins, pâncreas, miocárdio e cólon). Se ocorrerem, tais reações podem surgir a qualquer altura durante o tratamento, devendo o Zurim ser retirado imediata e permanentemente.

Doenças gastrointestinais

Em ensaios clínicos iniciais foram notificadas náuseas e vômitos. Referências posteriores sugerem que esta reação não é significativa e pode ser evitada com a administração de Zurim após as refeições. Muito raramente foi notificada hematemesa recorrente e esteatorreia.

Afeções hepatobiliares

Têm sido notificados casos raros de disfunção hepática desde alterações assintomáticas das provas de função hepática até hepatite (incluindo necrose hepática e hepatite granulomatosa) não acompanhados de evidência de hipersensibilidade generalizada.

Diversos

Têm sido ocasionalmente notificados os seguintes efeitos: febre, mal-estar geral, astenia, cefaleias, vertigens, ataxia, sonolência, coma, depressão, paralisias, parestesias, neuropatia, alterações visuais, cataratas, alterações maculares, alteração do paladar, estomatite, alterações gastrintestinais, infertilidade, impotência, diabetes mellitus, hiperlipidemia, furunculose, alopecia, descoloração do cabelo, angina, hipertensão, bradicardia, edema, uremia, hematúria, angioedema e ginecomastia.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

Foi descrita ingestão de doses até 22,5 g de alopurinol sem ocorrência de efeitos adversos. Num doente que ingeriu 20 g de alopurinol foram relatados náuseas, vômitos, diarreia e tonturas. As medidas de suporte levaram à recuperação.

Tratamento

A absorção de doses muito elevadas de Zurim pode levar à inibição considerável da atividade da xantina-oxidase, a qual não deveria ter efeitos adversos, exceto em situação de administração concomitante de 6-mercaptopurina e/ou azatioprina. A hidratação adequada, de forma a manter a diurese, facilita a excreção do alopurinol e dos seus metabolitos. Se for considerado necessário pode recorrer-se a hemodiálise.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 9.3 Aparelho locomotor. Medicamentos usados para o tratamento da gota, código ATC: M04AA01

O alopurinol e o oxipurinol (principal metabolito do alopurinol) diminuem as concentrações plasmática e urinária de ácido úrico devido à inibição da xantina-oxidase, enzima que catalisa a oxidação da hipoxantina em xantina e desta em ácido úrico. Em alguns doentes hiperuricémicos, adicionalmente à inibição do catabolismo da purina, verifica-se uma diminuição na biossíntese da purina por retro-inibição da hipoxantina-guanina-fosforibosiltransferase. Outros metabolitos do alopurinol incluem o alopurinol-ribosídeo e oxipurinol-7-ribosídeo.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O alopurinol é ativo após administração oral, verificando-se uma rápida absorção a partir do trato gastrointestinal superior (foram detetados níveis sanguíneos de alopurinol 30-60 minutos após a administração oral). Estima-se que a biodisponibilidade varie entre 67-90%. Os níveis plasmáticos máximos do alopurinol ocorrem aproximadamente 1,5 horas após administração oral de alopurinol, diminuindo rapidamente para níveis muito baixos 6 horas depois. Os níveis plasmáticos máximos do oxipurinol ocorrem geralmente 3-5 horas após administração oral de alopurinol.

O alopurinol tem fraca ligação às proteínas plasmáticas, pelo que alterações nas ligações proteicas não parecem alterar significativamente a clearance. O volume de distribuição aparente do alopurinol é aproximadamente de 1,6 litros/kg, sugerindo uma distribuição tecidual relativamente extensa. Não foram registadas concentrações tecidulares do

alopurinol no homem, no entanto, é provável que o alopurinol e oxipurinol estejam presentes no fígado e na mucosa intestinal em concentrações mais elevadas, uma vez que a atividade da xantina-oxidase é superior.

Aproximadamente 20% do alopurinol ingerido é excretado nas fezes, sendo eliminado principalmente pela conversão do oxipurinol pela xantina-oxidase e aldeído-oxidase. Menos de 10% do fármaco é excretado na urina na forma inalterada. O alopurinol tem uma semivida plasmática de cerca de 1-2 horas.

O oxipurinol é um inibidor menos potente da xantina-oxidase do que o alopurinol; no entanto a sua semivida plasmática é mais prolongada, estimando-se que varie entre 13-20 horas no homem. Desta forma, a inibição efetiva da xantina-oxidase é mantida por um período superior a 24 horas com uma dose diária única de alopurinol. Em doentes com função renal normal verifica-se a acumulação gradual do oxipurinol até ser atingido o estado de equilíbrio. Nestes doentes, após administração de 300 mg por dia de alopurinol, obter-se-ão concentrações plasmáticas de oxipurinol de 5-10 mg/l.

O oxipurinol é eliminado na urina na forma inalterada tendo, no entanto, uma semivida de eliminação longa devido à reabsorção tubular. Foram relatados valores para a semivida de eliminação de 13,6-29 horas. As grandes discrepâncias nestes valores podem atribuir-se a variações no desenho do estudo e/ou na clearance da creatinina entre os doentes.

Farmacocinética em doentes com insuficiência renal

Em doentes com insuficiência renal em terapêutica crónica, a clearance do alopurinol e do oxipurinol é muito reduzida, originando níveis plasmáticos elevados. Em doentes com insuficiência renal e clearance da creatinina entre 10-20 ml/min, obtiveram-se concentrações plasmáticas de oxipurinol de aproximadamente 30 mg/l após tratamento prolongado com 300 mg por dia de alopurinol. Esta é aproximadamente a concentração que será obtida com a administração de doses de 600 mg por dia em doentes com função renal normal. Desta forma, recomenda-se redução na dose de Zurim em doentes com insuficiência renal.

Farmacocinética em doentes idosos

A farmacocinética do fármaco não parece ser alterada, exceto em casos de diminuição da função renal (ver Farmacocinética em doentes com insuficiência renal).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Teratogenicidade

A administração de doses elevadas (50-100 mg/kg) de alopurinol no ratinho, por via intraperitoneal, no 10.º ou 13.º dia de gravidez, provocou anomalias fetais. No entanto, num estudo similar, efetuado no rato, com administração diária de 120 mg/kg, após o 12.º dia de gestação, não se observaram quaisquer anomalias. Doses elevadas de alopurinol, por via oral, no ratinho (até 100 mg/kg por dia), no rato (até 200 mg/kg por

dia) e no coelho (até 15 mg/kg por dia), nos dias 8 a 16 da gravidez não mostraram quaisquer efeitos teratogênicos.

Num estudo de embriotoxicidade efetuado in vitro em culturas de glândulas salivares fetais de rato, o alopurinol foi embriotóxico apenas para doses tóxicas maternas.

Mutagenicidade

Estudos citogênicos mostram que o alopurinol não induz aberrações cromossômicas nas células sanguíneas in vitro, em concentrações até 100 µg/ml e in vivo em doses até 60 mg por dia, para um período médio de 40 meses.

O alopurinol não produz compostos nitrosos in vitro nem afeta a maturação linfocítica in vitro.

Os resultados de estudos bioquímicos e citológicos mostram que o alopurinol não tem efeitos nocivos no ADN, qualquer que seja o estadio do ciclo celular, e não é mutagênico.

Carcinogenicidade

Após administração reiterada de alopurinol no rato e murganho durante 2 anos não se observou qualquer evidência de carcinogenicidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Amido de milho
Carboximetilamido sódico
Estearato de magnésio
Lactose monohidratada
Povidona
Talco

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagens de 20 e 60 comprimidos em blisters de PVC/Alumínio.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratórios Atral, S.A.
Rua da Estação, n.º 42
Vala do Carregado
2600 - 726 Castanheira do Ribatejo – Portugal
Tel: 263 856 800
Fax: 263 855 020/1
e-mail: adm@atral.pt

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zurim 300 mg comprimidos

N.º de registo: 9193748 – 20 comprimidos, 300 mg, blisters de PVC/alumínio

N.º de registo: 9193755 – 60 comprimidos, 300 mg, blisters de PVC/alumínio

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 18 de novembro de 1974

Data da última renovação: 25 de maio de 2005

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO