



EMA/562851/2018
EMEA/H/C/4412

Duzallo (*Allopurinol/Lesinurad*)

Übersicht über Duzallo und Begründung für die Zulassung in der EU

Was ist Duzallo und wofür wird es angewendet?

Duzallo ist ein Arzneimittel, das bei Erwachsenen mit Gicht zur Senkung erhöhter Harnsäurespiegel im Blut angewendet wird. Es wird angewendet, wenn Allopurinol allein nicht in der Lage ist, den Harnsäurespiegel hinreichend zu kontrollieren.

Gicht entsteht durch eine Ansammlung von Harnsäurekristalle in den Gelenken und um sie herum, insbesondere in den Zehen, was zu Schmerzen und Schwellungen führt.

Duzallo enthält die Wirkstoffe Allopurinol und Lesinurad.

Wie wird Duzallo angewendet?

Duzallo ist als Tabletten entweder mit 200 oder 300 mg Allopurinol in Kombination mit 200 mg Lesinurad erhältlich. Die Stärke der Duzallo-Tablette wird so ausgewählt, dass sie der Dosis von Allopurinol entspricht, die der Patient bisher eingenommen hat. Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich morgens eine Tablette.

Die Patienten sollten über den Tag verteilt viel Wasser zu sich nehmen. Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Weitere Informationen zur Anwendung von Duzallo entnehmen Sie der Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Duzallo?

Die beiden Wirkstoffe in Duzallo wirken auf verschiedene Weise, um den Aufbau von Harnsäure zu verhindern:

- Lesinurad unterstützt die Entfernung der Harnsäure aus dem Körper, indem es ein Protein in den Nieren blockiert, das als „Urat-Austauscher 1“ (URAT1) bezeichnet wird. URAT1 ermöglicht, dass Harnsäure zurück ins Blut gelangt, nachdem es zuvor von den Nieren aus dem Blut gefiltert wurde. Durch das Blockieren von URAT1 wird mehr Harnsäure mit dem Urin ausgeschieden und es bleibt weniger im Blut zurück.
- Allopurinol reduziert die Produktion der Harnsäure im Körper, indem es ein Enzym blockiert, das als Xanthinoxidase bezeichnet wird und das für die Herstellung von Harnsäure im Körper



erforderlich ist. Durch die Verminderung der Harnsäureproduktion kann Allopurinol die Harnsäurespiegel im Blut senken und auf einem niedrigen Niveau halten, sodass sich keine Kristalle mehr bilden können.

Lesinurad ist in der Europäischen Union (EU) seit 2016 als Zurampic zugelassen. Allopurinol ist seit den 1960er Jahren in der EU im Verkehr.

Welchen Nutzen hat Duzallo in den Studien gezeigt?

Zwei Hauptstudien zeigten, dass die Kombination aus Allopurinol und Lesinurad eine Senkung der Harnsäurespiegel unterstützen kann, wenn Allopurinol alleine nicht hinreichend wirkt.

An den beiden Studien nahmen 800 Erwachsene teil, deren Harnsäurespiegel im Blut trotz einer Behandlung mit Allopurinol hoch war (über 65 mg/Liter). Das Hinzufügen zu der Behandlung von Lesinurad 200 mg einmal täglich führte dazu, dass 55 % der Patienten nach 6 Monaten Werte unter 60 mg/Liter aufwiesen, im Vergleich mit 26 % der zusätzlich zu Allopurinol mit Placebo (einer Scheinbehandlung) behandelten Patienten.

Zusätzlich wurden zwei Studien durchgeführt, in denen gezeigt wurde, dass Duzallo zu ähnlichen Werten von Wirkstoffen im Blut führt, wie die separat gegebenen Wirkstoffe.

Welche Risiken sind mit Duzallo verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Duzallo (die bis zu 1 von 10 Personen betreffen können) sind Grippe, gastroösophageale Refluxkrankheit (Rückfluss von Magensäure in den Mund), Kopfschmerzen sowie erhöhte Kreatinininspiegel im Blut (ein Marker für die Nierenfunktion). Die schwerwiegendsten unerwünschten Reaktionen waren Nierenversagen, Nierenfunktionsstörung und Nierensteine, die weniger als 1 von 100 Patienten betrafen. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Duzallo berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Duzallo darf nicht von Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen und einer stark beeinträchtigten Nierenfunktion, von Dialysepatienten oder nach einer Nierentransplantation eingenommen werden. Es darf ebenfalls nicht von Patienten mit dem Tumolysesyndrom (einer Komplikation aufgrund des schnellen Abbaus von Krebszellen während der Krebsbehandlung) oder dem Lesch-Nyhan-Syndrom (einer seltenen genetischen Erkrankung) eingenommen werden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Duzallo in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Duzallo gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Die Wirksamkeit der Wirkstoffe in Duzallo wurde bereits bei der Anwendung als separate Tabletten nachgewiesen. Zwei Hauptstudien zeigten, dass Lesinurad in Kombination mit Allopurinol den Harnsäurespiegel im Blut von Gichtpatienten reduzierte, bei denen Allopurinol allein nicht ausreichend war. Eine Kombination der Wirkstoffe in einer einzigen Tablette hat den Vorteil, dass die Behandlung vereinfacht wird. Das Sicherheitsprofil von Duzallo ist dem der einzelnen Bestandteile ähnlich.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Duzallo ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Duzallo, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Duzallo kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Duzallo werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Duzallo

Weitere Informationen zu Duzallo finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/Findmedicine/Human medicines/European public assessment reports.

Arzneimittel nicht länger zugelassen