

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Duzallo 200 mg/200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Duzallo 300 mg/200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Duzallo 200 mg/200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg αλλοπουρινόλης και 200 mg λεσινουράδης.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 102,6 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Duzallo 300 mg/200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 300 mg αλλοπουρινόλης και 200 mg λεσινουράδης.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 128,3 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Duzallo 200 mg/200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ανοιχτό έως χρώματος, επιμήκη, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, μεγέθους 7 x 17 mm.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία φέρουν την εγχάραξη «LES200» και «ALO200» στη μία πλευρά.

Duzallo 300 mg/200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πορτοκαλί και ελαφρώς καφέ χρώματος, επιμήκη επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, μεγέθους 8 x 19 mm.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία φέρουν την εγχάραξη «LES200» και «ALO300» στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Duzallo ενδείκνυται σε ενήλικες για τη θεραπεία της υπερουριχαιμίας σε ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα που δεν έχουν επιτύχει τα στοχευόμενα επίπεδα ουρικού οξέος στον ορό με επαρκή δόση μονοθεραπείας με αλλοπουρινόλη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Θα πρέπει να πραγματοποιηθεί τιτλοποίηση της δόσης αλλοπουρινόλης σε μία επαρκή δόση προτού ο ασθενής μεταβεί σε θεραπεία με Duzallo.

Η επιλογή της περιεκτικότητας του Duzallo εξαρτάται από τη δόση αλλοπουρινόλης πουλήφθηκε ως μεμονωμένο(α) δισκίο(α).

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο Duzallo (200 mg/200 mg ή 300 mg/200 mg) μια φορά ημερησίως. Αυτή είναι και η μέγιστη ημερήσια δόση Duzallo (βλ. παράγραφο 4.1).

Οι ασθενείς που λαμβάνουν επί του παρόντος αγωγή με δόσεις αλλοπουρινόλης υψηλότερες των 300 mg μπορούν να μεταβούν σε θεραπεία με Duzallo 200 mg/200 mg ή Duzallo 300 mg/200 mg και θα πρέπει να λαμβάνουν συμπληρωματικές δόσεις αλλοπουρινόλης προκειμένου να καλύψουν τη συνολική δόση αλλοπουρινόλης που λάμβαναν προτού μεταβούν σε θεραπεία με Duzallo.

Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες για τη διατήρηση καλής ενυδάτωσης.

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι η αποτυχία τήρησης αυτών των οδηγιών μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης συμβάντων από τους νεφρούς (βλ. παράγραφο 4.4).

Το επίπεδο-στόχος του ουρικού οξέος στον ορό είναι κάτω από 6 mg/dL (360 μmol/L). Σε ασθενείς με τόφους ή επίμονα συμπτώματα, ο στόχος είναι κάτω από 5 mg/dL (300 μmol/L). Ύστερα από 4 εβδομάδες, μπορεί να πραγματοποιηθεί έλεγχος του επιπέδου-στόχου του ουρικού οξέος στον ορό, προκειμένου να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσαρμογής της αγωγής στο επίπεδο-στόχο του ουρικού οξέος στον ορό. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προφύλαξης έναντι εξάρσεων της ουρικής αρθρίτιδας (βλ. παράγραφο 4.4).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας με βάση την ηλικία (βλ. παράγραφο 5.2). Ωστόσο, οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιθανότερο να έχουν μειωμένη νεφρική λειτουργία (βλ. δοσολογικές συστάσεις για τη νεφρική δυσλειτουργία). Η εμπειρία σε υπερήλικες ασθενείς (≥ 75 ετών) είναι περιορισμένη.

Νεφρική δυσλειτουργία

Το Duzallo αντενδείκνυται σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία (CrCL χαμηλότερη των 30 mL/min), με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, σε ασθενείς υπό αιμοδιύλιση ή λήπτες νεφρικού μοσχεύματος (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4). Με βάση τον μηχανισμό δράσης της, η λεσινουράδη μπορεί να μην είναι αποτελεσματική σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.1).

Το Duzallo θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με CrCL από 30 έως χαμηλότερη των 45 mL/min (η εμπειρία με τη λεσινουράδη σε ασθενείς με εκτιμώμενη CrCL (eCrCL) χαμηλότερη των 45 mL/min είναι περιορισμένη).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορίες A και B κατά Child-Pugh) (βλ. παράγραφο 5.2). Το Duzallo δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία, κατά συνέπεια, δεν μπορούν να δοθούν δοσολογικές συστάσεις για το Duzallo.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Duzallo σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

Το Duzallo πρέπει να λαμβάνεται το πρωί με τροφή και νερό.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Σύνδρομο λύσης όγκου ή σύνδρομο Lesch-Nyhan.

Βαριά νεφρική δυσλειτουργία (CrCL χαμηλότερη των 30 mL/min), νεφρική νόσος τελικού σταδίου, λήπτες νεφρικού μοσχεύματος ή ασθενείς υπό αιμοδιύλιση (βλ. παράγραφο 4.2).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσος

Το Duzallo δεν συνιστάται σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη, καρδιακή ανεπάρκεια τάξης III ή IV κατά NYHA (Καρδιολογική Εταιρεία Νέας Υόρκης, New York Heart Association), μη ελεγχόμενη υπέρταση ή πρόσφατο επεισόδιο εμφράγματος του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση εντός των τελευταίων 12 μηνών, λόγω ανεπαρκών δεδομένων με τη λεσινουράδη. Για τους ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο σε σταθερή κατάσταση, θα πρέπει να αξιολογείται το ισοζύγιο οφέλους/κινδύνου για κάθε μεμονωμένο ασθενή σε συνεχή βάση, λαμβάνοντας υπ' όψιν τα οφέλη της μείωσης των επιπέδων των ουρικών αλάτων έναντι πιθανής αύξησης του καρδιακού κινδύνου (βλ. παράγραφο 4.8).

Νεφρικά συμβάντα

Η θεραπεία με λεσινουράδη 200 mg σε συνδυασμό με αλλοπουρινόλη συσχετίστηκε με αυξημένη επίπτωση αυξήσεων της κρεατινίνης στον ορό, οι οποίες σχετίζονται με αυξημένη νεφρική απέκκριση ουρικού οξέος. Μετά την έναρξη του Duzallo μπορεί να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη νεφρική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.8)

Η νεφρική λειτουργία πρέπει να αξιολογείται πριν από την έναρξη του Duzallo και να παρακολουθείται στη συνέχεια σε περιοδική βάση (π.χ. 4 φορές ετησίως), λαμβάνοντας υπ' όψιν κλινικά στοιχεία, όπως η νεφρική λειτουργία κατά την έναρξη, η μείωση του όγκου υγρών, τυχόν συνυπάρχουσα νόσος ή συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα. Οι ασθενείς με αύξηση των επιπέδων της κρεατινίνης στον ορό κατά 1,5 φορές σε σχέση με την προ θεραπείας τιμή θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Το Duzallo πρέπει να διακόπτεται, εάν η κρεατινίνη ορού αυξηθεί περισσότερο από το διπλάσιο της τιμής προ της θεραπείας ή σε περίπτωση απόλυτης τιμής της κρεατινίνης ορού μεγαλύτερης των 4,0 mg/dL. Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που αναφέρουν συμπτώματα τα οποία μπορεί να είναι ενδεικτικά οξείας ουρικής νεφροπάθειας, περιλαμβανομένων του άλγους λαγονίου, της ναυτίας ή του εμέτου, και να προσδιορίζεται άμεσα η κρεατινίνη ορού. Δεν πρέπει να γίνεται επανέναρξη του Duzallo απουσία άλλης αιτιολόγησης των παθολογικών τιμών της κρεατινίνης στον ορό.

Επίδραση του γονότυπου του CYP2C9

Οι ασθενείς για τους οποίους έχει διαπιστωθεί περιορισμένη μεταβολική ικανότητα του ενζύμου CYP2C9 πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή, διότι μπορεί να είναι αυξημένος ο δυνητικός κίνδυνος εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών της λεσινουράδης σχετιζόμενων με τη νεφρική λειτουργία (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.2).

Σύνδρομο υπερευαισθησίας, σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS) και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN)

Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας στην αλλοπουρινόλη μπορούν να εκδηλωθούν με πολλούς διαφορετικούς τρόπους, συμπεριλαμβανομένου του κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος, του συνδρόμου υπερευαισθησίας (γνωστού και ως DRESS) και των συνδρόμων SJS/TEN. Δεν θα πρέπει να πραγματοποιείται επαναπρόκληση σε ασθενείς με σύνδρομο υπερευαισθησίας και SJS/TEN. Η κορτικοστεροειδή μπορεί να αποδειχθούν ευεργετικά στην αντιμετώπιση των δερματικών αντιδράσεων υπερευαισθησίας.

Η χορήγηση του Duzallo και όλων των πρόσθετων δόσεων αλλοπουρινόλης θα πρέπει να διακοπεί άμεσα με την πρώτη εμφάνιση επαγόμενου από την αλλοπουρινόλη δερματικού εξανθήματος ή άλλων συμπτωμάτων που ενδέχεται να είναι ενδεικτικά μιας αλλεργικής αντίδρασης, ενώ θα πρέπει να παρασχεθεί πρόσθετη ιατρική φροντίδα, όπως χρειάζεται.

Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας στην αλλοπουρινόλη μπορεί να είναι αυξημένες στους ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία που λαμβάνουν διουρητικά (ιδιαίτερα θειαζίδες) και Duzallo ταυτόχρονα (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.8).

Αλληλόμορφο HLA-B*5801

Έχει αποδειχθεί ότι το αλληλόμορφο HLA-B*5801 συσχετίζεται με τον κίνδυνο ανάπτυξης σχετιζόμενου με την αλλοπουρινόλη συνδρόμου υπερευαισθησίας και SJS/TEN. Η συχνότητα του αλληλόμορφου HLA-B*5801 ποικίλλει σε μεγάλο βαθμό μεταξύ των εθνικών πληθυσμών: έως 20% στον πληθυσμό των Κινέζων Χαν, 8-15% στον ταϊλανδικό, περίπου 12% στον κορεατικό πληθυσμό και 1-2% σε άτομα ιαπωνικής ή ευρωπαϊκής καταγωγής. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με αλλοπουρινόλη, στις υποομάδες που ανήκουν στις οποίες είναι γνωστό ότι ο επιπολασμός του εν λόγω αλληλόμορφου είναι υψηλός, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προληπτικού ελέγχου για το HLA-B*5801. Η χρόνια νεφρική νόσος μπορεί να αυξήσει επιπλέον τον κίνδυνο σε αυτούς τους ασθενείς. Σε περίπτωση που δεν διατίθεται γονοτυποποίηση του HLA-B*5801 για ασθενείς με καταγωγή κινεζική Χαν, ταϊλανδική ή κορεατική καταγωγή, θα πρέπει να πραγματοποιείται διεξοδική αξιολόγηση και μέτρηση των οφελών, τα οποία θα πρέπει να υπερσκελίζουν τους πιθανούς υψηλότερους κινδύνους, πριν από την έναρξη της θεραπείας. Η χρήση της γονοτυποποίησης δεν έχει τεκμηριωθεί σε άλλους πληθυσμούς ασθενών. Η αγωγή με αλλοπουρινόλη δεν θα πρέπει να ξεκινήσει στις περιπτώσεις όπου ο ασθενής είναι γνωστός φορέας του HLA-B*5801, ειδικά στην περίπτωση εκείνων που έχουν κινεζική Χαν, ταϊλανδική ή κορεατική καταγωγή, εκτός εάν δεν υφίστανται άλλες εύλογες θεραπευτικές επιλογές και κρίνεται ότι τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων. Ιδιαίτερη επιφυλάκιση απαιτείται για τυχόν σημεία συνδρόμου υπερευαισθησίας ή SJS/TEN, ενώ ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται σχετικά με την αναγκαιότητα άμεσης διακοπής της θεραπείας από την πρώτη κιάλας εμφάνιση των συμπτωμάτων.

Τα SJD/TEN μπορούν ωστόσο να παρατηρηθούν και σε ασθενείς που είναι αρνητικοί στο HLA-B*5801, ανεξάρτητα από την εθνική καταγωγή τους.

Επεισόδια οξείας ουρικής αρθρίτιδας (εξάρσεις της ουρικής αρθρίτιδας)

Ενδέχεται να παρατηρηθούν εξάρσεις της ουρικής αρθρίτιδας ύστερα από την έναρξη της θεραπείας με Duzallo. Κάτι τέτοιο οφείλεται στη μείωση των επιπέδων ουρικού οξέος στον ορό, η οποία οδηγεί σε κινητοποίηση των ουρικών αλάτων από τις εναποθέσεις σε ιστούς. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προφύλαξης έναντι εξάρσεων της ουρικής αρθρίτιδας (βλ. παράγραφο 4.2).

Δεν απαιτείται διακοπή του Duzallo λόγω ενός επεισοδίου εξάρσης της ουρικής αρθρίτιδας. Η εξάρση της ουρικής αρθρίτιδας πρέπει αντιμετωπίζεται εκ παραλλήλου όπως ενδείκνυται για τον ασθενή σε εξατομικευμένη βάση. Η συνεχής θεραπεία με το Duzallo μειώνει τη συχνότητα των εξάρσεων της ουρικής αρθρίτιδας.

Ενσφήνωση νεφρόλιθων ουρικού οξέος

Η επαρκής θεραπεία με αλλοπουρινόλη οδηγεί στη διάλυση μεγάλων λίθων ουρικού οξέος της νεφρικής πυέλου, με μια μικρή πιθανότητα ενσφήνωσής τους στον ουρητήρα.

Διαταραχές του θυρεοειδούς

Στα πλαίσια μιας μακροχρόνιας συμπληρωματικής ανοιχτής μελέτης, παρατηρήθηκαν αυξημένες τιμές της TSH (> 5,5 μIU/ml) σε ασθενείς που λάμβαναν μακροχρόνια θεραπεία με αλλοπουρινόλη (5,8%). Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται κατά τη χρήση της αλλοπουρινόλης σε ασθενείς με μεταβολή της λειτουργίας του θυρεοειδούς.

Κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Υποστρώματα του CYP3A

Η λεσινουράδη είναι ήπιος έως μέτριος επαγωγέας του CYP3A (βλ. παράγραφο 4.5). Επαγωγική δράση της λεσινουράδης θα πρέπει να αναμένεται μετά από 2 έως 3 εβδομάδες συνεχούς συγχορήγησης του Duzallo. Συνιστάται επιπρόσθετη παρακολούθηση των λιπιδίων και της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς που χρησιμοποιούν υπολιπιδαιμικά φάρμακα που αποτελούν ευαίσθητα υποστρώματα του CYP3A (όπως η ροσβαστατίνη ή η σιμβαστατίνη) ή αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα (όπως η αμλοδιπίνη, η φελοδιπίνη ή η νισολδιπίνη), καθώς μπορεί να μειωθεί η αποτελεσματικότητά τους (βλ. παράγραφο 4.5).

Ορμονικά αντισυλληπτικά

Η χρήση ορμονικών αντισυλληπτικών, συμπεριλαμβανομένων από του στόματος χορηγούμενων, ενέσιμων, διαδερμικών, και τυμπυτεύσιμων μορφών, μπορεί να μην είναι αξιόπιστη κατά τη συγχορήγηση με Duzallo. Οι γυναίκες ασθενείς αναπαραγωγικής ηλικίας θα πρέπει να χρησιμοποιούν επιπρόσθετες μεθόδους αντισύλληψης και να μη βασίζονται αποκλειστικά στην ορμονική αντισύλληψη, όταν λαμβάνουν Duzallo (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.6).

Δυσανεξία στη λακτόζη

Το Duzallo περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, π.χ. ανεπάρκεια στη λακτάση Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν συνιστάται η συγχορήγηση με:

Σαλικυλικά και μη εκλεκτικές ουρικοζουρικές δραστικές ουσίες όπως είναι η προβενεσίδη

Τα σαλικυλικά σε δόσεις υψηλότερες των 325 mg ημερησίως μπορεί να μειώσουν τη δράση της λεσινουράδης στη μείωση των επιπέδων ουρικού οξέος στον ορό και δεν πρέπει να συγχορηγούνται με το Duzallo. Δεν υπάρχουν περιορισμοί για δόσεις σαλικυλικών των 325 mg ή χαμηλότερες ημερησίως (δηλ. για καρδιαγγειακή προστασία).

Σταθερή μείωση των επιπέδων ουρικού οξέος στον ορό παρατηρήθηκε σε ασθενείς που ελάμβαναν

χαμηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες σε συνδυασμό με αλλοπουρινόλη ή φεβουξοστάτη.

Η οξυπουρινόλη, ο κύριος μεταβολίτης της αλλοπουρινόλης, ο οποίος είναι ο ίδιος θεραπευτικά δραστικός, απεκκρίνεται από τον νεφρό κατά τρόπο παρόμοιο με τα ουρικά.

Συνεπώς, τα φαρμακευτικά προϊόντα, με γνωστή μη εκλεκτική ουρικοζουρική δράση, όπως είναι η προβενεσίδη ή οι μεγάλες δόσεις σαλικυλικών, μπορεί να επιταχύνουν την απέκκριση της οξυπουρινόλης. Αυτό μπορεί να μειώσει τη θεραπευτική δράση του Duzallo, το οποίο περιέχει τη δραστική ουσία αλλοπουρινόλη. Θα πρέπει, ωστόσο, να εκτιμάται σε κάθε περίπτωση η σημαντικότητα αυτής της δράσης.

Αμπικιλίνη/αμοξυκιλλίνη

Έχει αναφερθεί αύξηση της συχνότητας δερματικού εξανθήματος μεταξύ των ασθενών που λαμβάνουν αμπικιλίνη ή αμοξυκιλλίνη παράλληλα με την αλλοπουρινόλη, σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν λαμβάνουν τα δύο φαρμακευτικά προϊόντα. Δεν έχει τεκμηριωθεί η αιτία της αναφερόμενης συσχέτισης. Ωστόσο, στην περίπτωση των ασθενών που λαμβάνουν το Duzallo, το οποίο περιέχει τη δραστική ουσία αλλοπουρινόλη, συνιστάται η χρήση μιας εναλλακτικής επιλογής αντί της αμπικιλίνης ή της αμοξυκιλλίνης, εφόσον είναι διαθέσιμη.

Διδανοσίνη

Σε υγιείς εθελοντές και σε ασθενείς με HIV που λάμβαναν διδανοσίνη, η μέγιστη συγκέντρωση διδανοσίνης στο πλάσμα (C_{max}) και η περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) σχεδόν διπλασιάστηκαν με συγχορήγηση της αλλοπουρινόλης (300 mg ημερησίως), χωρίς να επηρεαστεί η τελική ημίσεια ζωής. Γενικά, η συγχορήγηση των δύο αυτών δραστικών ουσιών δεν συνιστάται. Εάν η συγχορήγηση δεν μπορεί να αποφευχθεί, ενδέχεται να απαιτείται μείωση της δόσης της διδανοσίνης, ενώ θα πρέπει οι ασθενείς να παρακολουθούνται στενά.

Αναστολείς της εποξειδικής υδρολάσης (π.χ. βαλπροϊκό οξύ, βαλπρομίδη)

Οι αναστολείς της μικροσωματικής εποξειδικής υδρολάσης (mEH) (π.χ. βαλπροϊκό οξύ, βαλπρομίδη) μπορούν να παρεμβληθούν στον μεταβολισμό της αλλοπουρινόλης. Το Duzallo δεν πρέπει να χορηγείται με αναστολείς της mEH.

Συγχορήγηση που πρέπει να ληφθεί υπ' όψη:

Διουρητικά

Αυξημένος κίνδυνος υπερευαισθησίας έχει αναφερθεί κατά τη χορήγηση αλλοπουρινόλης με διουρητικά, ιδιαίτερα θειαζιδικά, ειδικά σε περίπτωση νεφρικής δυσλειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 5.1).

Αναστολείς του μετατροπικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (MEA)

Η παράλληλη χρήση της αλλοπουρινόλης και αναστολέων του MEA μπορεί να επιφέρει αυξημένο κίνδυνο υπερευαισθησίας, ειδικά εάν προϋπάρχει νεφρική δυσλειτουργία.

6-μερκαπτοπουρίνη και αζαθειοπρίνη

Η συγκόλληση 6-μερκαπτοπουρίνης και αζαθειοπρίνης στον ορό μπορεί να φτάσει σε τοξικά επίπεδα εκτός εάν πραγματοποιηθεί μείωση της δόσης. Οι ασθενείς που λαμβάνουν Duzallo, το οποίο περιέχει τη δραστική ουσία αλλοπουρινόλη, και 6-μερκαπτοπουρίνη ή αζαθειοπρίνη πρέπει να μειώσουν τη δόση τους στο 25% της προβλεπόμενης δόσης 6-μερκαπτοπουρίνης ή αζαθειοπρίνης. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά όσον αφορά τη θεραπευτική ανταπόκριση και την εμφάνιση τοξικότητας.

Κυτταροστατικά

Κατά τη χορήγηση αλλοπουρινόλης και κυτταροστατικών (π.χ. κυκλοφωσφαμίδης, δοξορουβικίνης, μπλεομυκίνης, προκαρβαζίνης, αλκυλιωτικών παραγόντων), παρατηρείται πιο συχνά αιματολογική δυσκρασία απ' ό,τι κατά τη μεμονωμένη χορήγηση των εν λόγω δραστικών ουσιών.

Θα πρέπει, συνεπώς, να πραγματοποιούνται γενικές εξετάσεις αίματος ανά τακτά χρονικά διαστήματα.

Βιδαραβίνη (αδενίνη-αραβινοσίδη)

Τα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η ημίσεια ζωή της αδενίνης-αραβινοσίδης στο πλάσμα αυξάνεται παρουσία της αλλοπουρινόλης και, συνεπώς, απαιτείται ιδιαίτερη επαγρύπνηση κατά τη συγχορήγηση των δύο αυτών δραστικών ουσιών, προκειμένου να αναγνωριστούν τυχόν αυξημένες τοξικές δράσεις.

Υποστρώματα του CYP3A

Η ήπια έως μέτρια επαγωγή του CYP3A από τη λεσινουράδη μπορεί να μειώσει τις εκθέσεις στα συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που αποτελούν ευαίσθητα υποστρώματα του CYP3A. Σε μελέτες αλληλεπίδρασης που διεξήχθησαν σε υγιή άτομα με λεσινουράδη και υποστρώματα του CYP3A, η λεσινουράδη προκάλεσε μείωση των συγκεντρώσεων της σιλденаφίλης και της αμλοδιπίνης στο πλάσμα. Οι αναστολείς της αναγωγής του HMG-CoA που αποτελούν ευαίσθητα υποστρώματα του CYP3A μπορεί να αλληλεπιδράσουν με τη λεσινουράδη. Στις βασικές κλινικές δοκιμές, η αλλαγή του συγχορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος κρίθηκε απαραίτητη σε μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών που χρησιμοποιούσαν υπολιπιδαιμικά ή αντιυπερτασικά φάρμακα που αποτελούν ευαίσθητα υποστρώματα του CYP3A, όταν έλαβαν αγωγή με λεσινουράδη 200 mg σε συνδυασμό με έναν αναστολέα της ξανθινοξειδάσης, σε σύγκριση με τους ασθενείς που λάμβαναν αγωγή με εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με έναν αναστολέα της οξειδάσης της ξανθίνης (35% έναντι 28%, αντίστοιχα). Πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα μειωμένης αποτελεσματικότητας των συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που αποτελούν υποστρώματα του CYP3A και να παρακολουθείται η αποτελεσματικότητά τους (π.χ. αρτηριακή πίεση και επίπεδα χοληστερόλης) (βλ. παράγραφο 4.4).

Κυκλοσπορίνη

Η αλλοπουρινόλη μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση κυκλοσπορίνης στο πλάσμα, όταν χορηγείται ταυτόχρονα. Πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν η πιθανότητα αυξημένης συχνότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών ειδικών της κυκλοσπορίνης. Η ήπια έως μέτρια επαγωγή του CYP3A από τη συγχορηγούμενη λεσινουράδη μπορεί να μειώσει ή να αναστρέψει τελικά τη δράση αυτή. Δεν υπάρχουν, ωστόσο, διαθέσιμα δεδομένα.

Στους ασθενείς-λήπτες μοσχεύματος απαιτείται συχνή μέτρηση των επιπέδων κυκλοσπορίνης και, εφόσον κρίνεται απαραίτητο, προσαρμογή της δόσολογίας της κυκλοσπορίνης, ειδικά κατά την έναρξη ή η διακοπή του Duzallo.

Ορμονικά αντισυλληπτικά

Η λεσινουράδη είναι ήπιος έως μέτριος επαγωγέας του CYP3A και, κατά συνέπεια, μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις πλάσματος ορμονικών αντισυλληπτικών, μειώνοντας, έτσι, την αποτελεσματικότητά της αντισύλληψης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).

Υποστρώματα του CYP2B6

Με βάση δεδομένα *in vitro*, η λεσινουράδη μπορεί να αποτελεί έναν ήπιο επαγωγέα του CYP2B6. Ωστόσο, αυτή η αλληλεπίδραση δεν έχει μελετηθεί κλινικά. Κατά συνέπεια, συνιστάται η παρακολούθηση των ασθενών για μειωμένη αποτελεσματικότητα των υποστρωμάτων του CYP2B6 (π.χ. βουπροπρίνης, εφαιβιρένζης), όταν συγχορηγούνται με τη λεσινουράδη.

Με βάση μελέτες αλληλεπίδρασης σε υγιή άτομα ή ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα, η λεσινουράδη δεν έχει κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με τα ΜΣΑΦ (ναπροξένη και ινδομεθακίνη) ή την κολχικίνη.

Θεοφυλλίνη

Έχει αναφερθεί αναστολή του μεταβολισμού της θεοφυλλίνης από την αλλοπουρινόλη. Ο μηχανισμός της αλληλεπίδρασης είναι δυνατόν να εξηγηθεί μέσω της οξειδάσης της ξανθίνης που εμπλέκεται στον βιομετασχηματισμό της θεοφυλλίνης στον άνθρωπο. Θα πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα θεοφυλλίνης σε ασθενείς που υπόκεινται σε θεραπεία με το Duzallo.

Χλωροπροπαμίδη

Σε περίπτωση συγχορήγησης του Duzallo, το οποίο περιέχει τη δραστική ουσία αλλοπουρινόλη με τη χλωροπροπαμίδη, όταν η νεφρική λειτουργία είναι κακή, μπορεί να παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος παρατεταμένης υπογλυκαιμικής δράσης.

Αναστολείς και επαγωγείς του CYP2C9

Η έκθεση στη λεσινουράδη αυξάνεται, όταν συγχωρηγείται με αναστολείς του CYP2C9. Η φλουκοναζόλη, ένας μέτριος αναστολέας του CYP2C9, αύξησε την AUC (56%) και τη C_{max} (38%) της λεσινουράδης, καθώς και την ποσότητα λεσινουράδης που απεκκρίθηκε αμετάβλητη στα ούρα. Άλλοι μέτριοι αναστολείς του CYP2C9, όπως η αμιωδαρόνη, θα αναμενόταν επίσης να επηρεάζουν τη φαρμακοκινητική της λεσινουράδης σε παρόμοιο βαθμό. Κατά συνέπεια, συνιστάται η χορήγηση του Duzallo να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν μέτριους αναστολείς του CYP2C9. Η έκθεση στη λεσινουράδη αναμένεται να μειωθεί, όταν συγχωρηγείται με επαγωγείς του CYP2C9 (π.χ. καρβαμαζεπίνη, έναν μέτριο επαγωγέα του CYP2C9). Όταν το Duzallo συγχωρηγείται με επαγωγέα του CYP2C9, πρέπει να διενεργείται παρακολούθηση για μειωμένη αποτελεσματικότητα.

Κουμαρινικά αντιπηκτικά

Έχει παρατηρηθεί αλληλεπίδραση ανάμεσα στην αλλοπουρινόλη και τις κουμαρίνες υπό πειραματικές συνθήκες. Η κλινική σχετικότητα δεν είναι σαφής. Όταν το Duzallo χορηγείται σε ασθενή που λαμβάνει από του στόματος χορηγούμενα αντιπηκτικά, θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν η ενδεχόμενη πιθανή αλληλεπίδραση. Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά αντιπηκτικά θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Υδροξείδιο του αργιλίου

Σε περίπτωση συγχωρήγησης υδροξειδίου του αργιλίου, τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αλλοπουρινόλη μπορεί να έχουν μειωμένη δράση. Θα πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 3 ωρών μεταξύ της χορήγησης αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων, όταν συγχωρηγούνται.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση της λεσινουράδης σε έγκυες γυναίκες, ενώ υπάρχει περιορισμένος αριθμός δεδομένων από τη χρήση της αλλοπουρινόλης σε έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες σε πειραματόζωα με λεσινουράδη δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες βλαπτικές επιδράσεις.

Οι μελέτες με την αλλοπουρινόλη δεν είναι επαρκείς όσον αφορά την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Ως μέτρο προφύλαξης, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Duzallo κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία δεν θα πρέπει να βασίζονται αποκλειστικά στην ορμονική αντισύλληψη (συμπεριλαμβανομένων από του στόματος χορηγούμενων, ενέσιμων, διαδερμικών και σφυτευσίμων μορφών), όταν λαμβάνουν Duzallo (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Θηλασμός

Η αλλοπουρινόλη και ο μεταβολίτης της οξυπουρινόλη απεκκρίνονται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Το Duzallo δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Η επίδραση της λεσινουράδης και της αλλοπουρινόλης στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχει μελετηθεί.

Σε αρσενικούς και θηλυκούς επίμυες, δεν υπήρξε επίδραση στο ζευγάρωμα ή τη γονιμότητα με τη λεσινουράδη.

Πραγματοποιήθηκαν αναπαραγωγικές μελέτες με αλλοπουρινόλη σε επίμυες και κουνέλια σε δόσεις έως και είκοσι φορές μεγαλύτερες της συνηθισμένης δόσης για τον άνθρωπο και συνήχθη το συμπέρασμα ότι δεν υπήρξε μειωμένη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η λεσινουράδη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Δεδομένου, ωστόσο, ότι έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες όπως είναι η υπνηλία, ο ίλιγγος και η αταξία σε ασθενείς που λαμβάνουν αλλοπουρινόλη (βλ. παράγραφο 4.8), οι ασθενείς θα πρέπει να είναι προσεκτικοί πριν από την οδήγηση, τον χειρισμό μηχανημάτων ή τη συμμετοχή τους σε επικίνδυνες δραστηριότητες, έως ότου να είναι αρκετά σίγουροι ότι το Duzallo δεν επηρεάζει αρνητικά την ικανότητά τους για οδήγηση και χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια της λεσινουράδης 200 mg αξιολογήθηκε σε κλινικές δοκιμές συνδυαστικής θεραπείας Φάσης 3 (συμπεριλαμβανομένων συμπληρωματικών μελετών). Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια θεραπείας με λεσινουράδη 200 mg είναι γαστρίτις, γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος, κεφαλαλγία και αυξημένη κρεατινίνη αίματος. Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες νεφρική ανεπάρκεια, νεφρική δυσλειτουργία και νεφρολυτική πάθηση έχουν παρουσιαστεί όχι συχνά (λιγότερες από 1 περιπτώσεις ανά 100 ασθενείς) (βλ. Πίνακα 1). Σε κλινικές δοκιμές, οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες ή μέτριας έντασης και απέδραμαν, ενώ η θεραπεία με τη λεσινουράδη συνεχιζόταν. Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε σε διακοπή της λεσινουράδης ήταν η αυξημένη κρεατινίνη αίματος (συχνότητα 0,8%). Όσον αφορά την αλλοπουρινόλη, οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να διαφέρουν ως προς τη συχνότητα, ανάλογα με τη λαμβανόμενη δόση και από το εάν χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται ανά συχνότητα και κατηγορία οργανικού συστήματος. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται σύμφωνα με τις ακόλουθες συμβάσεις: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Στον Πίνακα 1 παρατίθενται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που διαπιστώθηκαν σε κλινικές μελέτες με ασθενείς που λάμβαναν λεσινουράδη 200 mg μία φορά ημερησίως σε συνδυασμό με αλλοπουρινόλη και εκείνες οι ανεπιθύμητες ενέργειες που τεκμηριώθηκαν για την αλλοπουρινόλη μόνη της.

Πίνακας 1 **Ανεπιθύμητες Ενέργειες ανά Κατηγορία Οργανικού Συστήματος και συχνότητα**

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνές	Όχι Συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Γρίπη			Δοθιήνας
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)				Αγγειοανοσοβλαστικό Τ λέμφωμα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος				Ασπικιοκυτταραιμία*, Απλαστική αναμία*, θρομβοπενία*
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία**		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Αφυδάτωση		Σακχαρώδης διαβήτης, υπερλιπιδαιμία
Ψυχιατρικές διαταραχές				Κατάθλιψη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία			Κόμα, παράλυση, αταξία, νευροπάθεια, παραισθησία, υπνηλία, δυσγευσία,
Οφθαλμικές διαταραχές				Καταρράκτης, διαταραχές της όρασης (διαταραχές της όρασης και θαμπή όραση), ωχροπάθεια
Διαταραχές του ωτίου και του λαβυρίνθου				Τλιγγος
Καρδιακές διαταραχές				Στηθάγχη, βραχυκαρδία
Πνευμονικές διαταραχές				Υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος	Ναυτία, έμετος και διάρροια		Υποτροπιάζουσα αιματέμεση, στεατόρροια, στοματίτιδα, μεταβολή συχνότητας κενώσεων
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Έλεγχοι διαταραχής της ηπατικής λειτουργίας	Ηπατίτιδα	

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνές	Όχι Συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα			Σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, αγγειοοίδημα, φαρμακευτικό εξάνθημα, αλωπεκία, μεταβολές στο χρώμα των μαλλιών
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού				Μυαλγία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Νεφρική ανεπάρκεια***, νεφρική δυσλειτουργία, νεφρολιθίαση	Ουρολιθίαση	Αιματουρία, αζωθαμία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού				Στειρότητα άρρενος, στυτική δυσλειτουργία, γυναικομαστία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης				Οίδημα, γενικό αίσθημα κακουχίας, ασθένεια
Παρακλινικές εξετάσεις	Αυξημένη θυρεοειδοτρόπος ορμόνη αίματος****, αυξημένη κρεατινίνη αίματος			

* Πολύ σπάνιες αναφορές έχουν ληφθεί σχετικά με θρομβοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία και απλαστική ανααιμία, ειδικά σε άτομα με διαταραχές της νεφρικής ή/και ηπατικής λειτουργίας

** Φωτοδερματοπάθεια, αντίδραση φωτοευαισθησίας, αλλεργική δερματίτιδα, κνησμός και κνίδωση.

*** Περιλαμβάνει τους όρους: νεφρική ανεπάρκεια, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

**** Η εμφάνιση αυξημένης θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) αίματος στις συναφείς μελέτες δεν ανέφερε κάποια επίπτωση στα επίπεδα ελεύθερης T4 ή παρουσίασε επίπεδα της TSH που να υποδηλώνουν υποκλινικό υποθυρεοειδισμό.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Νεφρικά συμβάντα

Το Duzallo, το οποίο περιέχει λεσινουράδη ως δραστική ουσία, προκαλεί αύξηση της νεφρικής απέκκρισης του ουρικού οξέος, που μπορεί να οδηγήσει σε παροδικές αυξήσεις της κρεατινίνης ορού, νεφρικές ανεπιθύμητες ενέργειες και νεφρόλιθους (βλ. παράγραφο 5.1).

Καρδιαγγειακή ασφάλεια

Στις τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες θεραπείας συνδυασμού (CLEAR1 και CLEAR2) δεν παρατηρήθηκαν αυξημένες επιπτώσεις κριθέντων ως μείζονα ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβάντων (MACE) (βλ. παράγραφο 5.1).

Υπερευαισθησία

Σπάνιες περιπτώσεις υπερευαισθησίας (φωτοδερματοπάθεια, αντίδραση φωτοευαισθησίας, αλλεργική δερματίτιδα, κνησμός και κνίδωση) έχουν αναφερθεί με τη λεσινουράδη κατά τη διάρκεια του κλινικού προγράμματος. Καμία από αυτές δεν ήταν σοβαρή ή έρχηζε νοσηλείας.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να εκδηλωθούν ως πυρετός, δερματικές αντιδράσεις, ρίγη και αρθραλγία.

Μια όψιμη διαταραχή πολυοργανικής υπερευαισθησίας (γνωστή ως σύνδρομο υπερευαισθησίας ή DRESS) με πυρετό, εξανθήματα, αγγειίτιδα, λεμφαδενοπάθεια, ψευδολέμφωμα, αρθραλγία, λευκοπενία, ηωσινοφιλία, ηπατοσπληνομεγαλία, παθολογικές δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας και σύνδρομο μείωσης του αριθμού των ενδοηπατικών χοληφόρων πόρων (καταστροφή) και εξαφάνιση των ενδοηπατικών χοληφόρων πόρων) που διαπιστώνονται σε διάφορους συνδυασμούς. Μπορεί να επηρεαστούν και άλλα όργανα (π.χ. ήπαρ, πνεύμονες, νεφρά, πάγκρεας, μυοκάρδιο και κόλον). Σε περίπτωση που διαπιστωθούν τέτοιες αντιδράσεις, κάτι το οποίο μπορεί να συμβεί οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί άμεση και μόνιμη διακοπή του Duzallo.

Δεν θα πρέπει να πραγματοποιείται επαναπρόκληση σε ασθενείς με σύνδρομο υπερευαισθησίας. Στις περιπτώσεις που εμφανίστηκαν γενικευμένες αντιδράσεις υπερευαισθησίας, υπήρξε συνήθως νεφρική ή/και ηπατική διαταραχή, ειδικά όταν η έκβαση υπήρξε θανατηφόρα.

Δερματικές αντιδράσεις

Οι δερματικές αντιδράσεις είναι οι πιο συχνές αντιδράσεις και μπορούν να παρουσιαστούν οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μπορεί να είναι κνησμάδες, κηλιδοβλατιδώδεις, μερικές φορές φολιδώδεις, μερικές φορές πορφυρικές και σπάνια αποφολιδωτικές, όπως τα SJS/TEN. Η μεγαλύτερη επικινδυνότητα για SJS και TEN ή άλλες σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας εντοπίζεται στις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας. Δεν θα πρέπει να πραγματοποιείται επαναπρόκληση σε ασθενείς με SJS/TEN.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση του ισοζυγίου οφέλους/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Λεσινουράδη

Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία σε περίπτωση υπερδοσολογίας και τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Αλλοπουρινόλη

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία και ύστερα από την κατάποση εφάπαξ δόσης 20 g αλλοπουρινόλης, παρατηρήθηκαν συμπτώματα όπως ναυτία, έμετος, διάρροια και ζάλη σε έναν ασθενή. Σε άλλον ασθενή η πρόσληψη 22,5 g αλλοπουρινόλης δεν προκάλεσε ανεπιθύμητες ενέργειες. Δεν είναι γνωστό κάποιο ειδικό αντίδοτο.

Σε περίπτωση που πιθανολογείται υπερδοσολογία, η διαχείριση των ασθενών θα πρέπει να γίνεται μέσω συμπτωματικής και υποστηρικτικής φροντίδα συμπεριλαμβανομένης της επαρκούς ενυδάτωσης. Ειδικά στην περίπτωση συγχορήγησης με αζαθειοπρίνη ή 6-μερκαπτοπουρίνη, ενδείκνυται μέτρα μείωσης της απορρόφησης ή αύξησης της αποβολής, όπως είναι η αιμοδιύλιση (το ενδεχόμενο αιμοδιύλισης μπορεί να εξεταστεί σε ασθενείς με βαριά νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα κατά της ουρικής αρθρίτιδας, φάρμακα που αναστέλλουν την παραγωγή ουρικού οξέος.
Κωδικός ATC: M04AA51

Μηχανισμός δράσης

Το Duzallo περιέχει λεσινουράδη και αλλοπουρινόλη, δύο δραστικές ουσίες κατά της υπερουριχαιμίας με συμπληρωματικούς μηχανισμούς δράσης.

Η λεσινουράδη είναι επιλεκτικός αναστολέας της επαναρρόφησης του ουρικού οξέος που αναστέλλει τον μεταφορέα του ουρικού οξέος URAT1. Ο URAT1 είναι υπεύθυνος για το μεγαλύτερο μέρος της επαναρρόφησης του διηθημένου ουρικού οξέος από τον νεφρικό σωληνωματικό αυλό. Αναστέλλοντας τον URAT1, η λεσινουράδη αυξάνει την απέκκριση του ουρικού οξέος και, ως εκ τούτου, μειώνει το ουρικό οξύ στον ορό (sUA). Η λεσινουράδη αναστέλλει επίσης τον OAT4, έναν μεταφορέα του ουρικού οξέος που συμμετέχει στην επαγόμενη από διουρητικά υπερουριχαιμία.

Η λεσινουράδη, όταν συνδυάζεται με έναν αναστολέα της οξειδάσης της ξανθίνης, αυξάνει την απέκκριση του ουρικού οξέος και μειώνει την παραγωγή ουρικού οξέος, με αποτέλεσμα υψηλότερη μείωση του sUA.

Η αλλοπουρινόλη είναι ένας αναστολέας της οξειδάσης της ξανθίνης. Η αλλοπουρινόλη και ο κύριος μεταβολίτης της, η οξυπουρινόλη, μειώνουν το επίπεδο ουρικού οξέος στο πλάσμα και τα ούρα μέσω της αναστολής της οξειδάσης της ξανθίνης, του ενζύμου που καταλύει την οξείδωση της υποξανθίνης προς ξανθίνη και της ξανθίνης προς ουρικό οξύ. Εκτός από την αναστολή του καταβολισμού των πουρινών σε ορισμένους αλλά όχι όλους τους ασθενείς με υπερουριχαιμία, η de novo βιοσύνθεση πουρινών καταστέλλεται μέσω της αναδραστικής αναστολής της φωσφοριβοζυλομεταφοράσης της υποξανθίνης-γουανίνης. Οι άλλοι μεταβολίτες της αλλοπουρινόλης περιλαμβάνουν τους αλλοπουρινόλοριβοζίτη και οξυπουρινόλο-7-ριβοζίτη.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα της λεσινουράδης 200 mg μία φορά ημερησίως μελετήθηκε σε 2 πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες σε 817 ενήλικες ασθενείς (το 11% των ασθενών αυτών ήταν ηλικιωμένοι, ηλικίας ≥ 65 ετών) με υπερουριχαιμία και ουρική αρθρίτιδα σε συνδυασμό με την αλλοπουρινόλη (CLEAR1 και CLEAR2). Όλες οι μελέτες είχαν διάρκεια 12 μηνών και οι ασθενείς έλαβαν προφύλαξη για τις εξάρσεις της ουρικής αρθρίτιδας με κολχικίνη ή ΜΣΑΦ κατά τη διάρκεια των πρώτων 5 μηνών της θεραπείας με λεσινουράδη.

To Duzallo σε ανεπαρκώς ανταποκρινόμενους ασθενείς

Στις μελέτες CLEAR1 και CLEAR2 εντάχθηκαν ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα υπό αγωγή με σταθερή δόση αλλοπουρινόλης τουλάχιστον 300 mg (ή 200 mg σε μέτριου βαθμού νεφρική δυσλειτουργία) που είχαν επίπεδα ουρικού οξέος ορού υψηλότερα των 6,5 mg/dL και ανέφεραν τουλάχιστον 2 εξάρσεις ουρικής αρθρίτιδας κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 12 μηνών. Σε αμφότερες τις μελέτες, ποσοστό 61% των ασθενών είχαν μέτριου βαθμού ή ήπια νεφρική δυσλειτουργία και το 19% είχαν τόφους κατά την έναρξη. Οι ασθενείς συνέχισαν τη δόση της αλλοπουρινόλης και τυχαιοποιήθηκαν 1:1:1 στη λήψη λεσινουράδης 200 mg, λεσινουράδης 400 mg ή εικονικού φαρμάκου μία φορά ημερησίως.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας σε αμφότερες τις μελέτες CLEAR1 και CLEAR2 ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ένα στοχευόμενο επίπεδο ουρικού οξέος στον ορό χαμηλότερο από 6 mg/dL έως τον Μήνα 6. Σε αμφότερες τις μελέτες, ο αριθμός των ασθενών υπό αγωγή με λεσινουράδη 200 mg σε συνδυασμό με αλλοπουρινόλη ≥ 300 mg/ημέρα (≥ 200 mg/ημέρα σε συμμετέχοντες με μέτριου βαθμού νεφρική δυσλειτουργία) που πέτυχαν ένα στοχευόμενο επίπεδο ουρικού οξέος στον ορό χαμηλότερο από 6 mg/dL έως τον Μήνα 6 και έως τον Μήνα 12 ήταν σημαντικά μεγαλύτερος σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με αλλοπουρινόλη (βλ. Πίνακα 3).

Η σταθερότητα της διατηρούμενης ανταπόκρισης καταδείχθηκε μέσω της επίτευξης των στοχευόμενων επιπέδων του ουρικού οξέος ορού σε κάθε επίσκεψη για 3 συνεχόμενους μήνες (Μήνες 4, 5 και 6) από υψηλότερο ποσοστό των ασθενών που λάμβαναν λεσινουράδη 200 mg σε συνδυασμό με αλλοπουρινόλη, σε σύγκριση με τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με αλλοπουρινόλη (βλ. Πίνακα 3).

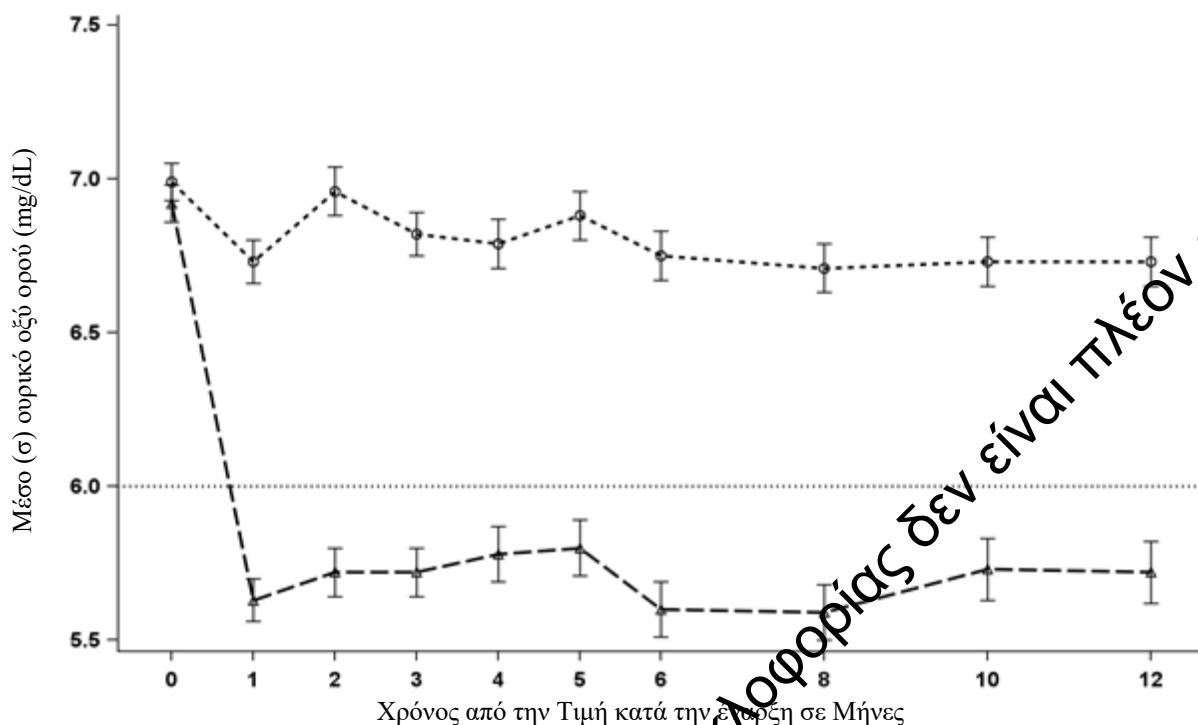
Πίνακας 3 Ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν τα στοχευόμενα επίπεδα ουρικού οξέος στον ορό (< 6 mg/dL) με λεσινουράδη σε συνδυασμό με αλλοπουρινόλη - Ενοποιημένα δεδομένα των μελετών CLEAR1 και CLEAR2

	Ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν τα στοχευόμενα επίπεδα ουρικού οξέος στον ορό (< 6,0 mg/dL) N (%)		Διαφορά στα ποσοστά (95% Δ.Ε.)
Χρονικό σημείο	Εικονικό φάρμακο + αλλοπουρινόλη N= 405	Λεσινουράδη 200 mg + αλλοπουρινόλη N= 405	Λεσινουράδη 200 mg έναντι εικονικού φαρμάκου
Μήνες 4, 5, 6	48 (12%)	155 (38%)	0,26 (0,21, 0,32)
Μήνας 6	104 (26%)	222 (55%)	0,29 (0,23, 0,36)
Μήνας 12	105 (26%)	203 (50%)	0,24 (0,18, 0,31)

Όταν η λεσινουράδη προστέθηκε στην αλλοπουρινόλη, προκάλεσε μείωση των μέσων επιπέδων ουρικού οξέος στον ορό σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο που διατηρήθηκε μακροχρόνια στους ασθενείς που συνέχισαν τη θεραπεία (βλ. Σχήμα 1).

Σχήμα 1

Μέσα επίπεδα ουρικού οξέος ορού σε ενοποιημένες κλινικές μελέτες με τη λεσινουράδη σε συνδυασμό με την αλλοπουρινόλη σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση ($sUA \geq 6 \text{ mg/dL}$) στη μονοθεραπεία με αλλοπουρινόλη



Θεραπευτική ομάδα: --o-- εικονικό φάρμακο + αλλοπουρινόλη, --Δ-- λεσινουράδη 200 mg + αλλοπουρινόλη

Σε καθεμία από τις μελέτες, το ποσοστό των ασθενών υπό αγωγή με λεσινουράδη 200 mg σε συνδυασμό με αλλοπουρινόλη που πέτυχαν επίπεδα ουρικού οξέος ορού κάτω από 5 mg/dL έως τον Μήνα 6 (CLEAR1: 29% έναντι 10%· CLEAR2: 35% έναντι 5%) ήταν υψηλότερο σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με αλλοπουρινόλη.

Πρωτεύον καταληκτικό σημείο σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Σε συμφωνία με τον γενικό πληθυσμό, το ποσοστό των ασθενών με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (eCrCL 30-89 mL/min) που πέτυχαν τα στοχευόμενα επίπεδα ουρικού οξέος στον ορό τον Μήνα 6 ήταν 56% για τη λεσινουράδη 200 mg έναντι 29% για το εικονικό φάρμακο, όταν προστέθηκε στην αλλοπουρινόλη σε δόσεις που κυμαίνονταν από 200 mg έως 900 mg.

Κλινικές εκβάσεις - Εξάρσεις ουρικής αρθρίτιδας που έχρηζαν θεραπείας

Τα ποσοστά των εξάρσεων ουρικής αρθρίτιδας που έχρηζαν θεραπείας ήταν χαμηλά και συγκρίσιμα με το εικονικό φάρμακο κατά τη διάρκεια των τελευταίων 6 μηνών των τυχαιοποιημένων δοκιμών (μετά τη διακοπή της προφύλαξης έναντι των εξάρσεων της ουρικής αρθρίτιδας) με διάμεσες τιμές μηδέν. Στις μακροχρόνιες μη ελεγχόμενες συμπληρωματικές μελέτες, τα ποσοστά των εξάρσεων ουρικής αρθρίτιδας που έχρηζαν θεραπείας μειώθηκαν περαιτέρω στο 60% των ασθενών που εντάχθηκαν στις συμπληρωματικές μελέτες και συνέχισαν θεραπεία με λεσινουράδη 200 mg σε συνδυασμό με αλλοπουρινόλη ή φεβουξοστάτη για ένα επιπλέον έτος θεραπείας.

Κλινικές εκβάσεις - συγχορήγηση θειαζιδών

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες σε συνδυασμό με αλλοπουρινόλη, σε ασθενείς που λάμβαναν θειαζιδικά διουρητικά, παρατηρήθηκε συνεπής μείωση του ουρικού οξέος στον ορό.

Κλινικές εκβάσεις - νεφρικά συμβάντα

Σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές διάρκειας 12 μηνών της λεσινουράδης σε συνδυασμό με την αλλοπουρινόλη έναντι της αλλοπουρινόλης μόνης της (εικονικό φάρμακο), παρατηρήθηκαν αυξήσεις των επιπέδων κρεατινίνης στον ορό κατά 1,5 και 2 φορές σε σχέση με τις τιμές κατά την έναρξη στο 4,4% των ασθενών που λάμβαναν λεσινουράδη 200 mg και στο 2,2% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο αυξήσεις της κρεατινίνης ορού κατά το 2πλάσιο ή υψηλότερες σε σχέση με τις τιμές αναφοράς εμφανίστηκαν στο 1,5% των ασθενών που λάμβαναν λεσινουράδη 200 mg και στο 0% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Οι συγκεντρώσεις της κρεατινίνης στον ορό σε γενικές γραμμές παρήλθαν, οι περισσότερες χωρίς διακοπή της θεραπείας. Σχετιζόμενες με τη νεφρική λειτουργία ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν λεσινουράδη 200 mg (4,9%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (4,2%) και επέφεραν διακοπή της θεραπείας στο 1,0% και για τις δύο ομάδες θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4). Η συχνότερη σχετιζόμενη με τη νεφρική λειτουργία ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η αυξημένη κρεατινίνη αίματος (3,7% με τη λεσινουράδη 200 mg σε σύγκριση με 2,2% με το εικονικό φάρμακο). Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, η συχνότητα εμφάνισης των σχετιζόμενων με τη νεφρική λειτουργία ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοια μεταξύ όλων των θεραπευτικών ομάδων: λεσινουράδη 200 mg (13,4%) και εικονικό φάρμακο (12,5%). Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με τη νεφρική λειτουργία, π.χ. οξεία νεφρική ανεπάρκεια και νεφρική δυσλειτουργία, αναφέρθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (0,2%) και δεν αναφέρθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν λεσινουράδη 200 mg.

Δεδομένα από μακροχρόνιες συμπληρωματικές μελέτες έως τους 52 μήνες ανέδειξαν ένα προφίλ νεφρολογικής ασφάλειας συνεπές με εκείνο που παρατηρήθηκε στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες.

Στις διάρκειες 12 μηνών μελέτες της λεσινουράδης σε συνδυασμό με αλλοπουρινόλη επετράπη η ένταξη ασθενών με ιστορικό νεφρόλιθων. Στις μελέτες αυτές, ανεπιθύμητες ενέργειες νεφρόλιθων (με συχνότερη τη νεφρολιθίαση) αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν λεσινουράδη 200 mg (0,5%) και εικονικό φάρμακο (1,2%).

Κλινικές εκβάσεις - καρδιαγγειακή ασφάλεια

Στις τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες θεραπείας συνδυασμού, οι επιπτώσεις των κριθέντων ως μείζονα ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβάντων (MACE, θάνατος καρδιαγγειακής αιτιολογίας, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου ή μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) ανά 100 ανθρωποέτη έκθεσης ασθενών ήταν 0,60 (95% διάστημα εμπιστοσύνης (Δ.Ε.) 0,5, 2,41) για το εικονικό φάρμακο και 0,61 (95% Δ.Ε. 0,15, 2,43) για τη λεσινουράδη 200 mg, όταν χορηγήθηκαν σε συνδυασμό με αλλοπουρινόλη (CLEAR1 και CLEAR2). Δεν έχει τεκμηριωθεί αιτιώδης σχέση με τη λεσινουράδη.

Στις ίδιες κλινικές δοκιμές, όλοι οι ασθενείς με MACE που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με λεσινουράδη 200 mg είχαν ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή εμφράγματος του μυοκαρδίου. Post-hoc αναλύσεις σε μια υποομάδα ασθενών που διέτρεχαν υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο κατά την έναρξη (οριζόμενο ως παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, στηθάγχη, καρδιακή ανεπάρκεια, έμφραγμα του μυοκαρδίου, περιφερική αγγειακή νόσο ή/και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο), έδειξαν ότι η επίπτωση των MACE ήταν 0/39 για το εικονικό φάρμακο και 2/43 για τη λεσινουράδη 200 mg.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Duzallo σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία και πρόληψη της υπερουριχαιμίας (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Λεσινουράδη

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της λεσινουράδης είναι περίπου 100%. Η λεσινουράδη απορροφάται ταχέως μετά την από του στόματος χορήγηση. Η χορήγηση του Duzallo με γεύμα πλούσιο σε λίπη/θερμίδες δεν επηρέασε την AUC της λεσινουράδης, ενώ η C_{max} μειώθηκε κατά 46% και η T_{max} αυξήθηκε από 2 σε 4,5 ώρες σε σύγκριση με τη χορήγηση σε κατάσταση νηστείας.

Σε κλινικές δοκιμές, η λεσινουράδη χορηγήθηκε με τροφή, διότι η επίδραση στη μείωση του ουρικού οξέος ήταν βελτιωμένη σε κατάσταση σίτισης (βλ. παράγραφο 4.2).

Η λεσινουράδη χορηγείται ως μίγμα 50:50 ατροποϊσομερών της λεσινουράδης. Η αναλογία της AUC (0-24) του ατροποϊσομερούς 1 προς αυτήν του ατροποϊσομερούς 2 ήταν 44:56 διότι το ατροποϊσομερές 1 υπόκειται σε πιο εκτεταμένο μεταβολισμό από το ατροποϊσομερές 2, προκαλώντας χαμηλότερη έκθεση του ατροποϊσομερούς 1 στο πλάσμα έναντι του ατροποϊσομερούς 2.

Αλλοπουρινόλη

Η αλλοπουρινόλη απορροφάται γρήγορα από τον γαστρεντερικό σωλήνα και αναφέρεται ότι διαθέτει ημίσεια ζωή στο πλάσμα μία ώρα περίπου.

Η χορήγηση του Duzallo με γεύμα πλούσιο σε λίπη/θερμίδες δεν επηρέασε τη AUC της αλλοπουρινόλης, ενώ η C_{max} μειώθηκε κατά 18% και η T_{max} αυξήθηκε από 1,25 σε 3 ώρες σε σύγκριση με τη χορήγηση σε κατάσταση νηστείας. Η AUC και C_{max} της οξυπουρινόλης δεν επηρεάστηκαν από την τροφή.

Κατανομή

Λεσινουράδη

Η λεσινουράδη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (σε ποσοστό μεγαλύτερο του 98%), κυρίως με την αλβουμίνη. Η πρωτεϊνική σύνδεση στο πλάσμα δεν μεταβάλλεται ουσιαστικά σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Ο μέσος όγκος κατανομής της λεσινουράδης στη σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν κατά προσέγγιση 20 l μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Οι μέσοι λόγοι των AUC και της C_{max} πλάσματος προς αίματος της λεσινουράδης ήταν κατά προσέγγιση 1,8, υποδηλώνοντας ότι δεν διαπέρασε ή κατανεμήθηκε εκτεταμένα στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Αλλοπουρινόλη

Η αλλοπουρινόλη συνδέεται αμειωτά με τις πρωτεΐνες πλάσματος και, κατά συνέπεια, οι μεταβολές στην πρωτεϊνική σύνδεση δεν τροποποιούν σε σημαντικό βαθμό την κάθαρση. Ο φαινόμενος όγκος κατανομής της αλλοπουρινόλης είναι κατά προσέγγιση 1,6 L/kg, υποδηλώνοντας σχετικά εκτεταμένη πρόσληψη από τους ιστούς. Δεν έχουν αναφερθεί οι συγκεντρώσεις αλλοπουρινόλης στους ιστούς στον άνθρωπο. Ωστόσο, είναι πιθανό οι υψηλότερες συγκεντρώσεις αλλοπουρινόλης και οξυπουρινόλης να παρατηρούνται στο ήπαρ και την εντερική βλεννογόνο όπου η δράση της οξειδάσης της γανθίνης είναι υψηλή.

Βιομετασχηματισμός

Λεσινουράδη

Η λεσινουράδη υφίσταται οξειδωτικό μεταβολισμό κυρίως μέσω του κυτοχρώματος P450 (CYP) 2C9 προς τον ενδιάμεσο μεταβολίτη M3c (δεν ανιχνεύεται *in vivo*) και στη συνέχεια μεταβολίζεται μέσω της μικροσωματικής εποξειδικής υδρολάσης (mEH) προς τον μεταβολίτη M4. Η συνεισφορά των CYP1A1, CYP2C19, και CYP3A στον μεταβολισμό της λεσινουράδης είναι ελάχιστη. Το ατροποϊσομερές 1 μεταβολίζεται εκτενώς από το CYP2C9 ενώ το ατροποϊσομερές 2 μεταβολίζεται σε ελάχιστο βαθμό από τα CYP2C9 και CYP3A4. Δεν είναι γνωστό εάν οι μεταβολίτες συνεισφέρουν στη δράση της λεσινουράδης αναφορικά με τη μείωση του ουρικού οξέος.

Αλλοπουρινόλη

Ο κύριος μεταβολίτης της αλλοπουρινόλης είναι η οξυπουρινόλη. Οι άλλοι μεταβολίτες της αλλοπουρινόλης περιλαμβάνουν τους αλλοπουρινόλοριβοζίτη και οξυπουρινόλο-7-ριβοζίτη.

Αποβολή

Λεσινουράδη

Η νεφρική κάθαρση είναι 25,6 mL/min (συντελεστής μεταβλητότητας CV = 56%). Η λεσινουράδη επιδεικνύει υψηλό βαθμό πρωτεϊνικής σύνδεσης και υψηλή νεφρική κάθαρση (συγκρινόμενη με τον συνήθη ρυθμό σπειραματικής διήθησης στον άνθρωπο), υποδεικνύοντας ότι η ενεργός απέκκριση διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη νεφρική απέκκριση της λεσινουράδης. Εντός 7 ημερών μετά την εφάπαξ χορήγηση ραδιοσημασμένης λεσινουράδης, το 63% της ραδιοσημασμένης δόσης ανακτήθηκε στα ούρα και το 32% της χορηγηθείσας ραδιοσημασμένης δόσης ανακτήθηκε στα κόπρανα. Το μεγαλύτερο μέρος της ραδιενέργειας που ανακτήθηκε στα ούρα (> 60% της δόσης) ανακτήθηκε κατά τις πρώτες 24 ώρες. Η αμετάβλητη λεσινουράδη στα ούρα αντιστοιχούσε σε 30% της δόσης κατά προσέγγιση. Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής ($t_{1/2}$) της λεσινουράδης ήταν κατά προσέγγιση 5 ώρες μετά από μία εφάπαξ δόση. Η λεσινουράδη δεν συσσωρεύεται μετά από τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων.

Αλλοπουρινόλη

Το 20% κατά προσέγγιση της καταποθείσας αλλοπουρινόλης απεκκρίνεται στα κόπρανα. Η αποβολή της αλλοπουρινόλης πραγματοποιείται κυρίως μέσω μεταβολικής μετατροπής σε οξυπουρινόλη από την οξειδάση της ξανθίνης και την αλδεϋδική οξειδάση, με λιγότερο από το 10% της αμετάβλητης δραστικής ουσίας να απεκκρίνεται στα ούρα. Η ημίσεια ζωής της αλλοπουρινόλης στο πλάσμα είναι περίπου 0,5 έως 1,5 ώρες.

Η οξυπουρινόλη είναι λιγότερο ισχυρός αναστολέας της οξειδάσης της ξανθίνης απ' ό,τι η αλλοπουρινόλη. Όμως, η ημίσεια ζωής της οξυπουρινόλης στο πλάσμα είναι πολύ μεγαλύτερη. Οι εκτιμήσεις στον άνθρωπο κυμαίνονται από 13 έως 30 ώρες. Συνεπώς, η αποτελεσματική αναστολή της οξειδάσης της ξανθίνης διατηρείται για περισσότερο από 24 ώρες με εφάπαξ ημερησίου δόση αλλοπουρινόλης. Σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία παρατηρείται βαθμιαία συσσώρευση οξυπουρινόλης, έως ότου επιτευχθεί μια συγκέντρωση σταθερής κατάστασης της οξυπουρινόλης στο πλάσμα. Οι εν λόγω ασθενείς, όταν λαμβάνουν 300 mg αλλοπουρινόλης ημερησίως θα έχουν γενικά συγκεντρώσεις οξυπουρινόλης στο πλάσμα 5-10 mg/L.

Η οξυπουρινόλη αποβάλλεται αμετάβλητη στα ούρα αλλά έχει μεγάλη ημίσεια ζωή αποβολής, διότι υποβάλλεται σε σωληναριακή επαναρρόφηση. Οι αναφερόμενες τιμές για την ημίσεια ζωή αποβολής κυμαίνονται από 13,6 ώρες έως 29 ώρες. Οι μεγάλες αποκλίσεις σε αυτές τις τιμές μπορεί να οφείλονται σε διαφορές στο σχεδιασμό της μελέτης ή/και την κάθαρση της κρεατινίνης στους ασθενείς.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Μετά από πολλαπλές χορηγήσεις της λεσινουράδης μία φορά ημερησίως, δεν προέκυψαν ενδείξεις χρονοεξαρτημένων μεταβολών στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες και η αναλογικότητα ως προς τη δόση διατηρήθηκε.

In vitro εκτίμηση αλληλεπιδράσεων

Η λεσινουράδη μεταβολίζεται κυρίως από το CYP2C9 και τη mEH και σε μικρότερο βαθμό από τα CYP1A1, CYP2C19 και CYP3A. *In vitro*, η λεσινουράδη είναι αναστολέας του CYP2C8, αλλά όχι των CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 και mEH. Επιπρόσθετα, η λεσινουράδη είναι *in vitro* επαγωγέας του CYP2B6 και του CYP3A μέσω του συστατικού υποδοχέα του ανδροστανίου (CAR)/του υποδοχέα X του πρεγνανίου (PXR). *In vivo*, η λεσινουράδη δεν είναι ούτε αναστολέας ούτε επαγωγέας των CYP2C9 και 2C8, αλλά ήπιος έως μέτριος επαγωγέας του CYP3A. Το CYP2B6 δεν έχει μελετηθεί *in vivo*.

Η λεσινουράδη αποτελεί υπόστρωμα των OATP1B1, OAT1, OAT3 και OCT1. *In vitro*, η λεσινουράδη είναι αναστολέας των OATP1B1, OAT1, OAT3, OAT4 και OCT1 σε κλινικά

σημαντικές συγκεντρώσεις πλάσματος. Ωστόσο, η *in vivo* δράση των OATP1B1, OAT1, OAT3 και OCT1 δεν επηρεάστηκε από τη λεσινουράδη. Η λεσινουράδη δεν αποτελεί *in vitro* αναστολέα των p-γλυκοπρωτεΐνης, BCRP, OATP1B3, MRP2, MRP4, OCT2, MATE1, MATE2-K και BSEP.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Λεσινουράδη

Από την πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση κλινικών δεδομένων σε ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα που έλαβαν θεραπεία για έως 12 μήνες, εκτιμήθηκαν αυξήσεις της έκθεσης στη λεσινουράδη κατά προσέγγιση 12%, 31% και 65% στους ασθενείς με ήπια, μέτρια και βαριά νεφρική δυσλειτουργία, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης της λεσινουράδης σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία ένα τρίτο εκείνων με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, η C_{max} και AUC της λεσινουράδης ήταν αντίστοιχα 36% και 30% υψηλότερες (200 mg) σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (eCrCL 60 έως 89 mL/min), 20% και 73% υψηλότερες (200 mg) και 3% και 50% υψηλότερες (400 mg) σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (eCrCL 30 έως 59 mL/min) και 13% υψηλότερες και 113% υψηλότερες (400 mg) σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία (eCrCL < 30 mL/min).

Αλλοπουρινόλη

Σε ασθενείς με περιορισμένη νεφρική λειτουργία, η κάθαρση της αλλοπουρινόλης και της οξυπουρινόλης μειώνεται σημαντικά, οδηγώντας σε υψηλότερα επίπεδα στο πλάσμα σε χρόνια θεραπεία. Οι ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία των οποίων οι τιμές κάθαρσης της κρεατινίνης κυμαίνονταν μεταξύ 10 και 20 mL/min, παρουσίασαν συγκεντρώσεις οξυπουρινόλης στο πλάσμα περίπου 30 mg/L ύστερα από παρατεταμένη θεραπεία με 300 mg αλλοπουρινόλης ημερησίως. Αυτή είναι κατά προσέγγιση η συγκέντρωση που θα επιτυγχανόταν με δόσεις 600 mg/ημέρα σε εκείνους με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Συνεπώς, στους ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία απαιτείται, μείωση της δόσης της αλλοπουρινόλης (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης 400 mg λεσινουράδης σε ασθενείς με ήπια (κατηγορίας A κατά Child-Pugh) ή μέτρια (κατηγορίας B κατά Child-Pugh) ηπατική δυσλειτουργία, η C_{max} της λεσινουράδης ήταν συγκρίσιμη και η AUC της λεσινουράδης ήταν 7% και 33% υψηλότερη, αντίστοιχα, σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με βαριά (κατηγορίας C κατά Child-Pugh) ηπατική δυσλειτουργία.

Άτομα με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα του CYP2C9

Περίπου το ήμισυ της από του στόματος χορηγούμενης δόσης λεσινουράδης απομακρύνεται μέσω μεταβολισμού από το CYP2C9. Η επίδραση του γονότυπου του CYP2C9 στη φαρμακοκινητική της λεσινουράδης μελετήθηκε σε 8 υγιή άτομα και 59 ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα μετά από καθημερινή χορήγηση λεσινουράδης σε εύρος δόσεων από 200 mg έως 600 mg απουσία ή παρουσία ενός αναστολέα της οξειδάσης της ξανθίνης. Στη δόση των 400 mg, κατά τη σύγκριση με άτομα με εκτεταμένη μεταβολική ικανότητα του CYP2C9 (CYP2C9 *1/*1 [N= 41]), αυξημένες εκθέσεις στη λεσινουράδη παρατηρήθηκαν σε άτομα ενδιάμεσης μεταβολικής ικανότητας του CYP2C9 (CYP2C9 *1/*2 [N= 4], αύξηση της AUC κατά προσέγγιση 22%) και σε άτομα με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα του CYP2C9 (CYP2C9 *3/*3 [N= 1], αύξηση της AUC κατά προσέγγιση 111%) συνοδευόμενες από υψηλότερη νεφρική απέκκριση της λεσινουράδης. Ωστόσο, οι ατομικές τιμές ήταν σαφώς εντός του εύρους που παρατηρήθηκε στα άτομα με εκτεταμένο μεταβολισμό.

Ασθενείς που είναι γνωστό ή πιθανολογείται ότι έχουν περιορισμένη μεταβολική ικανότητα του CYP2C9 με βάση το προγενέστερο ιστορικό ή την εμπειρία με άλλα υποστρώματα του CYP2C9, πρέπει να χρησιμοποιούν το Duzallo με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4).

Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

Με βάση πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση, η ηλικία, το φύλο, η φυλή και η εθνοτική προέλευση δεν έχουν κλινικά ουσιώδη επίδραση στη φαρμακοκινητική της λεσινουράδης. Με βάση μοντέλα φαρμακοκινητικής προσομοίωσης, ασθενείς με μέτριου βαθμού νεφρική δυσλειτουργία και μειωμένη δραστηριότητα του CYP2C9 (συγχωρήγηση ενός αναστολέα του CYP2C9 ή ενός περιορισμένης ικανότητας μεταβολίτη του CYP2C9) προβλέπεται ότι θα έχουν αυξημένη AUC κατά προσέγγιση 200% σε σύγκριση με τη φυσιολογική νεφρική λειτουργία και τη μειωμένη δραστηριότητα του CYP2C9.

Φαρμακοκινητική σε ηλικιωμένους ασθενείς

Δεν είναι πιθανό η κινητική της αλλοπουρινόλης να είναι τροποποιημένη, παρά μόνο λόγω επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 5.2 σχετικά με τη νεφρική δυσλειτουργία).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Λεσινουράδη

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Αλλοπουρινόλη

Σε μελέτες σε ζώα, η μακροχρόνια χρήση υψηλών δόσεων αλλοπουρινόλης είχε ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό κατακρημνίσεων ξανθίνης, ο οποίος με τη σειρά του οδήγησε σε μεταβολές στην ουροφόρο οδό.

Οι *in vitro* και *in vivo* μελέτες που έχουν διεξαχθεί έως σήμερα δεν κατέδειξαν ενδείξεις μεταλλαξιγένεσης ή καρκινογένεσης.

Μία μελέτη σε μύες που έλαβαν ενδοπεριτόναικές δόσεις 50 ή 100 mg/kg τις ημέρες 10 ή 13 της κυοφορίας είχε ως αποτέλεσμα ανωμαλίες του εμβρύου. Ωστόσο, μία παρόμοια μελέτη σε επίμυες με δόσεις 120 mg/kg την ημέρα 12 της κυοφορίας δεν κατέδειξε ανωμαλίες.

Εκτενείς μελέτες υψηλών από το στόματος χορηγούμενων δόσεων αλλοπουρινόλης σε μύες έως και 100 mg/kg/ημέρα, σε επίμυες έως και 200 mg/kg/ημέρα και σε κουνέλια έως και 150 mg/kg/ημέρα κατά τις ημέρες 8 έως 16 της κυοφορίας δεν κατέδειξαν τερατογόνα επίδραση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνα δισκίου

Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Μονοϋδρική λακτόζη
Κροσποβιδόνη
Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη δισκίου

Υπρομελλόζη
Διοξείδιο τιτανίου (E171)
Τριακετίνη

Κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172)
Κόκκινο οξείδιο σιδήρου (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Αδιαφανής (PVC/PVDC/Αλουμινίου) κυψέλη.

Μεγέθη συσκευασίας των 10, 30 ή 100 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Γερμανία
Τηλ: + 49-241-569-0

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1300/001
EU/1/18/1300/002
EU/1/18/1300/003
EU/1/18/1300/004
EU/1/18/1300/005
EU/1/18/1300/006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Γερμανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκρισή.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιοσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποιοδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ για 10, 30 και 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Duzallo 200 mg/200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αλλοπουρινόλη/λεσινουράδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg αλλοπουρινόλης και 200 mg λεσινουράδης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1300/001	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/18/1300/002	100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/18/1300/005	10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΦΗΜΙΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΤΗ BRAILLE

duzallo 200 mg/200 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Duzallo 200 mg/200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αλλοπουρινόλη/λεσινουράδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Grünenthal GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ για 10, 30 και 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Duzallo 300 mg/200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αλλοπουρινόλη/λεσινουράδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 300 mg αλλοπουρινόλης και 200 mg λεσινουράδης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης και από τη χρήση.

Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1300/003	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/18/1300/004	100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/18/1300/006	10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΦΗΜΙΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

duzallo 300 mg/200 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Duzallo 300 mg/200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αλλοπουρινόλη/λεσινουράδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Grünenthal GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών: Πληροφορίες για τον ασθενή

Duzallo 200 mg/200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία αλλοπουρινόλη/λεσινουράδη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Duzallo και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Duzallo
3. Πώς να πάρετε το Duzallo
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Duzallo
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Duzallo και ποια είναι η χρήση του

Το Duzallo περιέχει τις δραστικές ουσίες αλλοπουρινόλη και λεσινουράδη. Χρησιμοποιείται στη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς σε περίπτωση όπου η ουρική σας αρθρίτιδα δεν ελέγχεται με την αλλοπουρινόλη μόνη της. Η ουρική αρθρίτιδα είναι ένα είδος αρθρίτιδας που προκαλείται από τη συσσώρευση κρυστάλλων ουρικού οξέος γύρω από τις αρθρώσεις. Μειώνοντας την ποσότητα του ουρικού οξέος στο αίμα σας, το Duzallo σταματά αυτήν τη συσσώρευση και μπορεί να προλάβει την περαιτέρω βλάβη των αρθρώσεων.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Duzallo

Μην πάρετε το Duzallo:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αλλοπουρινόλη, στη λεσινουράδη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
αν έχετε «σύνδρομο λύσης όγκου» – μια ταχεία διάσπαση καρκινικών κυττάρων που μπορεί να προκαλέσει υψηλά επίπεδα ουρικού οξέος
- αν έχετε «σύνδρομο Lesch-Nyhan» – μια σπάνια κληρονομική νόσο που αρχίζει στην παιδική ηλικία και στην οποία υπάρχει πολύ μεγάλη ποσότητα ουρικού οξέος στο αίμα
- αν η νεφρική σας λειτουργία είναι πολύ περιορισμένη ή έχετε «νεφρική νόσο τελικού σταδίου» (όταν τα νεφρά δεν λειτουργούν πλέον αρκετά καλά, ώστε να ικανοποιούν την ανάγκη του σώματός σας)
- αν έχετε λάβει νεφρικό μόσχευμα
- αν υποβάλλεστε σε αιμοδιύλυση.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Duzallo εάν:

- έχετε ή είχατε καρδιακή ανεπάρκεια ή άλλα καρδιακά προβλήματα
- η ουρική σας αρθρίτιδα επιδεινωθεί
Ορισμένα άτομα μπορεί να έχουν περισσότερα επεισόδια ουρικής αρθρίτιδας (ξαφνικός ή βαρύς πόνος και οίδημα σε μια άρθρωση που ονομάζονται επίσης έξαρση της ουρικής αρθρίτιδας) όταν αρχίζουν να χρησιμοποιούν το Duzallo και κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων ή μηνών θεραπείας. Εάν αυτό συμβεί, συνεχίστε να παίρνετε το Duzallo και απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Το φάρμακο εξακολουθεί να δρα, προκειμένου να μειωθεί το ουρικό οξύ. Με την πάροδο του χρόνου, οι εξάρσεις της ουρικής αρθρίτιδας θα παρουσιάζονται λιγότερο συχνά, εάν συνεχίσετε να παίρνετε το Duzallo όπως σας έχει συμβουλέψει ο γιατρός σας. Ο γιατρός σας μπορεί να σας χορηγήσει άλλα φάρμακα που βοηθούν στην πρόληψη ή θεραπεία των συμπτωμάτων των εξάρσεων της ουρικής αρθρίτιδας και θα σας πει για πόσο καιρό θα πρέπει να παίρνετε τα άλλα αυτά φάρμακα.
- έχετε διαταραχές του θυρεοειδούς

Εξάνθημα και δερματικά συμπτώματα

Σοβαρά δερματικά εξανθήματα (σύνδρομο υπερευαισθησίας, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση) παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που λαμβάνουν αλλοπουρινόλη. Το εξάνθημα μπορεί να περιλαμβάνει έλκος του στόματος, του λαιμού, της μύτης, των γεννητικών οργάνων και επιπεφυκίτιδα (κόκκινοι και πρησμένοι οφθαλμοί). Τα εν λόγω σοβαρά δερματικά εξανθήματα ακολουθούν συχνά συμπτώματα που προσιδιάζουν στη γρίπη, όπως πυρετός, κεφαλαλγία, άλγος στο σώμα. Το εξάνθημα μπορεί να καλύπτει μεγάλα τμήματα του σώματος με φλύκταινες και αποφολίδωση του δέρματος. Οι εν λόγω σοβαρές δερματικές αντιδράσεις είναι πιο συχνές σε:

- άτομα με κινεζική Χαν, ταϊλανδική ή κορεατική καταγωγή
- άτομα με νεφρικά προβλήματα που λαμβάνουν το αλλοπουρινόλη φάρμακο ταυτόχρονα με ένα διουρητικό (φάρμακο που αυξάνει τα ούρα)

Εάν παρουσιάσετε εξάνθημα ή κάποιο από αυτά τα δερματικά συμπτώματα, **διακόψτε άμεσα τη λήψη αυτού του φαρμάκου και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.**

Νεφρικά προβλήματα

Το Duzallo μπορεί να προκαλέσει σοβαρά νεφρικά προβλήματα (βλ. παράγραφο 4). Ο γιατρός σας θα ελέγχει την καλή λειτουργία των νεφρών σας πριν από την έναρξη του Duzallo και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Duzallo. Ο γιατρός σας μπορεί να διακόψει τη χορήγηση του Duzallo σε περίπτωση που οι αιματολογικές σας εξετάσεις καταδεικνύουν μεταβολές της λειτουργίας των νεφρών σας ή εάν έχετε συμπτώματα προβλημάτων στους νεφρούς. Ο γιατρός σας μπορεί να σας υποδείξει να αρχίσετε εκ νέου τη θεραπεία με Duzallo, όταν οι νεφροί σας παρουσιάσουν βελτίωση.

Παιδιά και έφηβοι

Δεν συνιστάται η λήψη του Duzallo σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Duzallo

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Ο λόγος είναι ότι το Duzallo μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο με τον οποίο δρα ορισμένα άλλα φάρμακα. Επίσης, ορισμένα άλλα φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν τον τρόπο με τον οποίο δρα το Duzallo.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό εάν παίρνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα:

- ακετυλοσαλικυλικό οξύ – για την ανακούφιση του πυρετού και του πόνου σε δόσεις μεγαλύτερες των 325 mg ημερησίως
- φάρμακα για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης όπως είναι οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ), τα διουρητικά (φάρμακα που αυξάνουν την ούρηση) και οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου π.χ. αμλοδιπίνη
- φάρμακα για τη θεραπεία των υψηλών επιπέδων χοληστερόλης, π.χ. σιμβαστατίνη
- φλουκοναζόλη – για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων

- αμιωδαρόνη – για τη θεραπεία προβλημάτων του καρδιακού ρυθμού
- βαλπροϊκό οξύ, βαλπρομίδη, φαινυτοΐνη ή καρβαμαζεπίνη – για τη πρόληψη κρίσεων (σπασμών), διαταραχών της διάθεσης και την πρόληψη ημικρανιών
- βουπροπρόνη – για τη θεραπεία της κατάθλιψης ή το κόψιμο του τσιγάρου
- σιλденаφίλη – για τη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας στους άνδρες
- αντισυλληπτικά – χρησιμοποιούνται για την πρόληψη της εγκυμοσύνης, περιλαμβανομένης της από του στόματος αντισύλληψης (όπως το «χάπι»), ενέσεων, επιθεμάτων και εμφυτευμάτων
- κουμαρινικά αντιπηκτικά – για την πρόληψη και θεραπεία των θρόμβων αίματος
- αντιβιοτικά, όπως η αμικιλίνη ή η αμοξυκιλλίνη
- φάρμακα για τη θεραπεία των AIDS/HIV π.χ. διδανοσίνη, εφαιβιρένζη
- γλωροπροπαμίδη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του διαβήτη
- θεοφυλλίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία αναπνευστικών προβλημάτων
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη μείωση της ανοσολογικής απόκρισής σας (ανοσοκατασταλτικά) π.χ. κυκλοσπορίνη, αζαθειοπρίνη
- βιδαραβίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του έρπητα ή της ανεμευλογιάς
- κυτταροστατικά (π.χ. κυκλοφωσφαμίδη, δοξορουβικίνη, μπλεομυκίνη, προκαρβαΐνη, αλκυλιωτικοί παράγοντες, μερκαπτοπουρίνη), που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου ή ρευματικών νοσημάτων
- υδροξείδιο του αργιλίου, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της καούρας και της παλινδρόμησης οξέος (το διάστημα που θα πρέπει να παρεμβάλλεται μεταξύ της πρόσληψης των δύο φαρμάκων θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 3 ώρες)

Σε περίπτωση όπου ισχύει κάποιο από τα παραπάνω στην περίπτωσή σας (ή σε περίπτωση που έχετε αμφιβολίες), μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Duzallo.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Duzallo κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας.

Το Duzallo δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού, καθώς η αλλοπουρινόλη περνά στο μητρικό γάλα.

Η χρήση ορμονικής αντισύλληψης (η οποία περιλαμβάνει από του στόματος χορηγούμενων, ενέσιμων, διαδερμικών, και εμφυτεύσιμων μορφών) μπορεί να μην είναι αξιόπιστη κατά τη συγχορήγηση με Duzallo. Θα πρέπει να εξεταστούν εναλλακτικές μορφές αντισύλληψης. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Duzallo μπορεί να σας προκαλέσει υπνηλία, ζάλη ή αστάθεια. Μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα σε περίπτωση που σας επηρεάζει.

Το Duzallo περιέχει λακτόζη

Τα δισκία Duzallo περιέχουν λακτόζη (ένα είδος σακχάρου). Αν ο γιατρός σας σας έχει ενημερώσει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

3. Πώς να πάρετε το Duzallo

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Η επιλογή της περιεκτικότητας του Duzallo εξαρτάται από τη δόση αλλοπουρινόλης που λήφθηκε ως μεμονωμένο(α) δισκίο(α) και θα αποφασιστεί από τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν είναι ακόμα απαραίτητες πρόσθετες δόσεις αλλοπουρινόλης

Το Duzallo είναι ένα δισκίο που λαμβάνεται από το στόμα. Η συνιστώμενη δόση είναι 1 δισκίο μία φορά ημερησίως το πρωί.

Μην παίρνετε περισσότερα από 1 δισκία την ημέρα.

Καταπίνετε ολόκληρο το δισκίο με νερό και μετά το πρωινό. Πίνετε άφθονο νερό κατά τη διάρκεια της ημέρας, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης νεφρόλιθων.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Duzallo από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση αυτού του φαρμάκου από την κανονική, απευθυνθείτε σε έναν γιατρό ή μεταβείτε στο πλησιέστερο νοσοκομείο. Μπορεί να παρουσιάσετε αίσθημα αδιαθεσίας ή αδιαθεσία να νιώσετε ζάλη ή να παρουσιάσετε διάρροια.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Duzallo

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Να περιμένετε και να πάρετε την επόμενη σας δόση του Duzallo το επόμενο πρωί.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Duzallo

Μη σταματήσετε να παίρνετε το Duzallo χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας, ακόμη κι αν αισθάνεστε καλύτερα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Νεφρικά προβλήματα

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, **σταματήστε να παίρνετε το Duzallo και επισκεφθείτε αμέσως έναν γιατρό**, καθώς αυτές μπορεί να είναι σημάδια ενός προβλήματος με τους νεφρούς σας. Μπορεί να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική αντιμετώπιση.

Τα σημάδια μπορεί να περιλαμβάνουν:

Όχι συχνές – μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- πόνος στο πλαϊνό μέρος του κορμού σας (κάτω από τα πλευρά σας και πάνω από το οστό του ισχίου σας),
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία),
- αδιαθεσία (έμετος),
- μεταβολές της ούρησης ή δυσκολία ούρησης,
- αίσθημα κούρασης ή ασθένειας ή απώλεια όρεξης.

Υπερευαισθησία

Εάν παρουσιάζετε μια αντίδραση υπερευαισθησίας (αλλεργική), **διακόψτε τη λήψη του Duzallo και επισκεφθείτε αμέσως έναν γιατρό.**

Τα σημάδια μπορεί να περιλαμβάνουν:

Όχι συχνές – μπορεί να επηρεάσει λιγότερα από 1 στα 100 άτομα

- αποφολίδωση του δέρματος, δοθιήνες ή πόνος στα χείλη και στόμα,
- πολύ σπάνια τα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν αιφνίδιο αναπνευστικό συριγμό, πτερυγισμό ή σφίξιμο στο στήθος και κατάρρευση,
- πυρετού, δερματικού εξανθήματος, πόνου στις αρθρώσεις και ανωμαλιών στις αιματολογικές εξετάσεις και στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αυτά μπορεί να είναι σημεία μιας πολυοργανικής διαταραχής ευαισθησίας).

Σπάνιες – μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1000 άτομα

- δυννητικά απειλητικές για τη ζωή δερματικά εξανθήματα (σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση) που εμφανίζονται αρχικά ως κοκκινωπές κηλίδες που θυμίζουν στόχο ή κυκλικά επιθέματα με κεντρικές κυψέλες στον κορμό. Τα πρόσθετα σημάδια που θα πρέπει να αναζητάτε περιλαμβάνουν:
 - ο έλκος του στόματος, του λαιμού, της μύτης, των γεννητικών οργάνων, επιπεφυκίτιδα (κόκκινοι και πρησμένοι οφθαλμοί)
 - ο εκτεταμένες φλύκταινες ή αποφολίδωση του δέρματος
 - ο συμπτώματα που προσιδιάζουν σε αυτά της γρίπης

Πολύ σπάνια – μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- διόγκωση των χειλιών, της γλώσσας, του προσώπου, του λαιμού, δυσκολία κατά την κατάποση ή την αναπνοή ή ερυθρό και διογκωμένο δέρμα, δερματικός κνησμός/κνίδωση (αγγειοοίδημα),
- Το Duzallo ενδέχεται να επηρεάσει το αίμα σας, με αποτέλεσμα ευκολότερο σχηματισμό μωλώπων απ' ό,τι συνήθως, ή μπορεί να παρουσιάσετε πόνο στον λαιμό ή άλλα σημάδια λοίμωξης. Οι εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται σε άτομα με ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα (ακοκκιοκυτταραιμία).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνές – μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- αυξημένο επίπεδο θυρεοειδοτρόπου ορμόνης στο αίμα,
- γρίπη,
- κεφαλαλγία,
- εξετάσεις αίματος που καταδεικνύουν αυξημένη κρεατινίνη (και το οποίο μπορεί να είναι σημείο νεφρικών προβλημάτων),
- αίσθημα καύσου στον θώρακα (γαστροοισοφαγική παλινδρομηση),
- δερματικό εξάνθημα.

Όχι συχνές – μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- νεφρόλιθοι,
- κακή λειτουργία του νεφρού,
- δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων ερυθρότητας, δερματικού κνησμού, οξώδους εξανθήματος (κνίδωσης) και δερματικού εξανθήματος μετά από έκθεση στον ήλιο,
- αφυδάτωση (απώλεια μεγάλης ποσότητας υγρών από το σώμα σας),
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετος),
- διάρροια,
- παθολογικές εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας.

Σπάνιες – μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1000 άτομα

- διαταραχή του ήπατος (ηπατίτιδα).

Πολύ σπάνιες – μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- θωρακικό άλγος, αργός καρδιακός ρυθμός, υψηλή αρτηριακή πίεση ή αργός παλμός,
- έμετος αίματος (υποτροπιάζουσα αιματέμεση), μεγάλη περιεκτικότητα λίπους στα κόπρανα (στεατόρροια),
- φλεγμονή των βλεννογόνων μεμβανών του στόματος (στοματίτιδα), μεταβολή της συχνότητας κενώσεων (μεταβολή των κινήσεων του παχέος εντέρου), αλωπεκίαση ή αποχρωματισμός,
- μη φυσιολογικός μεταβολισμός της γλυκόζης (διαβήτης, ο γιατρός σας ενδέχεται να επιθυμεί να μετρήσει το επίπεδο σακχάρου στο αίμα σας, προκειμένου να διαπιστώσει αν συμβαίνει αυτό),
- υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα σας (υπερλιπιδαιμία),
- κατάθλιψη,
- κώμα,
- αδυναμία, αιμωδία, αστάθεια των πελμάτων σας, αδυναμία κίνησης των μυών σας (παράλυση) ή απώλεια συνείδησης,
- αδυναμία ελέγχου των κινήσεων των μυών (αταξία),
- αίσθημα μούδιασματος, μυρμηγκίασης, τσιμπήματος ή καύσου του δέρματος (παραίσθησία),
- κεφαλαλγία, ζάλη, υπνηλία ή διαταραχή της όρασης σας,

- θολερότητα του οφθαλμού (καταρράκτης),
- μεταβολή της γεύσης,
- αίμα στα ούρα σας (αιματουρία),
- στειρότητα άρρενος ή στυτική δυσλειτουργία,
- αύξηση του στήθους, τόσο σε άντρες όσο και σε γυναίκες,
- συσσώρευση υγρού που οδηγεί σε διόγκωση (οίδημα) ειδικά των αστραγάλων σας,
- μυϊκοί πόνοι,
- επώδυνοι δοθηήνες δέρματος,
- βλάβη στα νεύρα που μπορεί να προκαλέσει μούδιασμα, πόνο και αδυναμία.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Duzallo

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί ή το φύλλο της κυψέλης μετά το «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Duzallo

Οι δραστικές ουσίες είναι η αλλοπουρινόλη και η λεσινουράδη.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο Duzallo 200 mg/200 mg περιέχει 200 mg αλλοπουρινόλης και 200 mg λεσινουράδης.

Τα άλλα συστατικά είναι:

- πυρήνας δισκίου: υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, μονοϋδρική λακτόζη, κροσποβιδόνη, στεατικό μαγνήσιο
- επικάλυψη δισκίου: υπρομελλόζη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), τριακετίνη, κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172), κόκκινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Εμφάνιση του Duzallo και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Duzallo 200 mg/200 mg είναι ανοιχτού ροζ χρώματος, επιμήκη δισκία και φέρουν την εγχάραξη “LES200” και “ALO200” στη μία πλευρά.

Τα δισκία Duzallo 200 mg/200 mg διατίθενται σε συσκευασίες κυψέλης των 10, 30 και 100 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

S.A. Grünenthal N.V.
Lenneke Marelaan 8
1932 Sint-Stevens-Woluwe
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)2 290 52 00
beinfo@grunenthal.com

Lietuva

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

България

Grünenthal GmbH
Тел.: + 49 241 569-0

Luxembourg/Luxemburg

S.A. Grünenthal N.V.
Lenneke Marelaan 8
1932 Sint-Stevens-Woluwe
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)2 290 52 00
beinfo@grunenthal.com

Česká republika

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Magyarország

Grünenthal GmbH
Tel.: + 49 241 569-0

Danmark

Grünenthal Denmark ApS
Arne Jacobsens Allé 7
2300 København S
Tlf: + 45 88883200

Malta

Grünenthal GmbH
Tel.: + 49 241 569-0

Deutschland

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
DE-52078 Aachen
Tel: + 49 241 569-1111
service@grunenthal.com

Nederland

Grünenthal B.V.
De Corridor 21K
NL-3621 ZA Breukelen
Tel: + 31 (0)30 6046370
info.nl@grunenthal.com

Eesti

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Norge

Grünenthal Norway AS
C.J. Hambros Plass 2C
0164 Oslo
Tlf: + 47 22996054

Ελλάδα

Grünenthal GmbH
Τηλ: + 49 241 569-0

Österreich

Grünenthal GmbH
Campus 21, Liebermannstraße A01/501
2345 Brunn am Gebirge
Tel: + 43(0)2236 379 550-0

España

Grünenthal Pharma, S.A.
C/Dr. Zamenhof, 36
E-28027 Madrid
Tel: + 34 (91) 301 93 00

France

Laboratoires Grünenthal SAS
Immeuble Eurêka
19 rue Ernest Renan
CS 90001
F- 92024 Nanterre Cedex
Tél: + 33 (0)1 41 49 45 80

Hrvatska

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Ireland

Grünenthal Pharma Ltd
4045 Kingswood Road,
Citywest Business Park
IRL – Citywest Co., Dublin
Tel: + 44 (0)870 351 8960
medicalinformationie@grunenthal.com

Ísland

Grünenthal GmbH
Sími: + 49 241 569-0

Italia

Grünenthal Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 4305 1

Κύπρος

Grünenthal GmbH
Τηλ: + 49 241 569-0

Latvija

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Polska

Grünenthal GmbH
Tel.: + 49 241 569-0

Portugal

Grünenthal, S.A.
Alameda Fernão Lopes, 12-8.º A
P-1495 - 190 Algés
Tel: + 351 / 214 72 63 00

România

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Slovenija

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Slovenská republika

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Suomi/Finland

Grünenthal GmbH
Puh/Tel: + 49 241 569-0

Sverige

Grünenthal Sweden AB
Tel: + 46 (0)86434060

United Kingdom

Grünenthal Ltd
1 Stokenchurch Business Park
Ibstone Road, HP14 3FE – UK
Tel: + 44 (0)870 351 8960
medicalinformationuk@grunenthal.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φύλλο οδηγιών: Πληροφορίες για τον ασθενή

Duzallo 300 mg/200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία αλλοπουρινόλη/λεσινουράδη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Duzallo και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Duzallo
3. Πώς να πάρετε το Duzallo
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Duzallo
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Duzallo και ποια είναι η χρήση του

Το Duzallo περιέχει τις δραστικές ουσίες αλλοπουρινόλη και λεσινουράδη. Χρησιμοποιείται στη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς σε περίπτωση όπου η ουρική σας αρθρίτιδα δεν ελέγχεται με την αλλοπουρινόλη μόνη της. Η ουρική αρθρίτιδα είναι ένα είδος αρθρίτιδας που προκαλείται από τη συσσώρευση κρυστάλλων ουρικού οξέος γύρω από τις αρθρώσεις. Μειώνοντας την ποσότητα του ουρικού οξέος στο αίμα σας, το Duzallo σταματά αυτήν τη συσσώρευση και μπορεί να προλάβει την περαιτέρω βλάβη των αρθρώσεων.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Duzallo

Μην πάρετε το Duzallo:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αλλοπουρινόλη, στη λεσινουράδη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
αν έχετε «σύνδρομο λύσης όγκου» – μια ταχεία διάσπαση καρκινικών κυττάρων που μπορεί να προκαλέσει υψηλά επίπεδα ουρικού οξέος
- αν έχετε «σύνδρομο Lesch-Nyhan» – μια σπάνια κληρονομική νόσο που αρχίζει στην παιδική ηλικία και στην οποία υπάρχει πολύ μεγάλη ποσότητα ουρικού οξέος στο αίμα
- αν η νεφρική σας λειτουργία είναι πολύ περιορισμένη ή έχετε «νεφρική νόσο τελικού σταδίου» (όταν τα νεφρά δεν λειτουργούν πλέον αρκετά καλά, ώστε να ικανοποιούν την ανάγκη του σώματός σας)
- αν έχετε λάβει νεφρικό μόσχευμα
- αν υποβάλλεστε σε αιμοδιύλυση.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Duzallo εάν:

- έχετε ή είχατε καρδιακή ανεπάρκεια ή άλλα καρδιακά προβλήματα
- η ουρική σας αρθρίτιδα επιδεινωθεί
Ορισμένα άτομα μπορεί να έχουν περισσότερα επεισόδια ουρικής αρθρίτιδας (ξαφνικός ή βαρύς πόνος και οίδημα σε μια άρθρωση που ονομάζονται επίσης έξαρση της ουρικής αρθρίτιδας) όταν αρχίζουν να χρησιμοποιούν το Duzallo και κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων ή μηνών θεραπείας. Εάν αυτό συμβεί, συνεχίστε να παίρνετε το Duzallo και απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Το φάρμακο εξακολουθεί να δρα, προκειμένου να μειωθεί το ουρικό οξύ. Με την πάροδο του χρόνου, οι εξάρσεις της ουρικής αρθρίτιδας θα παρουσιάζονται λιγότερο συχνά, εάν συνεχίσετε να παίρνετε το Duzallo όπως σας έχει συμβουλέψει ο γιατρός σας. Ο γιατρός σας μπορεί να σας χορηγήσει άλλα φάρμακα που βοηθούν στην πρόληψη ή θεραπεία των συμπτωμάτων των εξάρσεων της ουρικής αρθρίτιδας και θα σας πει για πόσο καιρό θα πρέπει να παίρνετε τα άλλα αυτά φάρμακα.
- έχετε διαταραχές του θυρεοειδούς

Εξάνθημα και δερματικά συμπτώματα

Σοβαρά δερματικά εξανθήματα (σύνδρομο υπερευαισθησίας, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση) παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που λαμβάνουν αλλοπουρινόλη. Το εξάνθημα μπορεί να περιλαμβάνει έλκος του στόματος, του λαιμού, της μύτης, των γεννητικών οργάνων και επιπεφυκίτιδα (κόκκινοι και πρησμένοι οφθαλμοί). Τα εν λόγω σοβαρά δερματικά εξανθήματα ακολουθούν συχνά συμπτώματα που προσιδιάζουν στη γρίπη, όπως πυρετός, κεφαλαλγία, άλγος στο σώμα. Το εξάνθημα μπορεί να καλύπτει μεγάλα τμήματα του σώματος με φλύκταινες και αποφολίδωση του δέρματος. Οι εν λόγω σοβαρές δερματικές αντιδράσεις είναι πιο συχνές σε:

- άτομα με κινεζική Χαν, ταϊλανδική ή κορεατική καταγωγή
- άτομα με νεφρικά προβλήματα που λαμβάνουν το αλλοπουρινόλη φάρμακο ταυτόχρονα με ένα διουρητικό (φάρμακο που αυξάνει τα ούρα)

Εάν παρουσιάσετε εξάνθημα ή κάποιο από αυτά τα δερματικά συμπτώματα, **διακόψτε άμεσα τη λήψη αυτού του φαρμάκου και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.**

Νεφρικά προβλήματα

Το Duzallo μπορεί να προκαλέσει σοβαρά νεφρικά προβλήματα (βλ. παράγραφο 4). Ο γιατρός σας θα ελέγχει την καλή λειτουργία των νεφρών σας πριν από την έναρξη του Duzallo και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Duzallo. Ο γιατρός σας μπορεί να διακόψει τη χορήγηση του Duzallo σε περίπτωση που οι αιματολογικές σας εξετάσεις καταδεικνύουν μεταβολές της λειτουργίας των νεφρών σας ή εάν έχετε συμπτώματα προβλημάτων στους νεφρούς. Ο γιατρός σας μπορεί να σας υποδείξει να αρχίσετε εκ νέου τη θεραπεία με Duzallo, όταν οι νεφροί σας παρουσιάσουν βελτίωση.

Παιδιά και έφηβοι

Δεν συνιστάται η λήψη του Duzallo σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Duzallo

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Ο λόγος είναι ότι το Duzallo μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο με τον οποίο δρα ορισμένα άλλα φάρμακα. Επίσης, ορισμένα άλλα φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν τον τρόπο με τον οποίο δρα το Duzallo.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό εάν παίρνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα:

- ακετυλοσαλικυλικό οξύ – για την ανακούφιση του πυρετού και του πόνου σε δόσεις μεγαλύτερες των 325 mg ημερησίως
- φάρμακα για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης όπως είναι οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ), τα διουρητικά (φάρμακα που αυξάνουν την ούρηση) και οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου π.χ. αμλοδιπίνη
- φάρμακα για τη θεραπεία των υψηλών επιπέδων χοληστερόλης, π.χ. σιμβαστατίνη
- φλουκοναζόλη – για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων

- αμιωδαρόνη – για τη θεραπεία προβλημάτων του καρδιακού ρυθμού
- βαλπροϊκό οξύ, βαλπρομίδη, φαινυτοΐνη ή καρβαμαζεπίνη – για τη πρόληψη κρίσεων (σπασμών), διαταραχών της διάθεσης και την πρόληψη ημικρανιών
- βουπροπιόνη – για τη θεραπεία της κατάθλιψης ή το κόψιμο του τσιγάρου
- σιλденаφίλη – για τη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας στους άνδρες
- αντισυλληπτικά – χρησιμοποιούνται για την πρόληψη της εγκυμοσύνης, περιλαμβανομένης της από του στόματος αντισύλληψης (όπως το «χάπι»), ενέσεων, επιθεμάτων και εμφυτευμάτων
- κουμαρινικά αντιπηκτικά – για την πρόληψη και θεραπεία των θρόμβων αίματος
- αντιβιοτικά, όπως η αμικιλίνη ή η αμοξικιλίνη
- φάρμακα για τη θεραπεία των AIDS/HIV π.χ. διδανοσίνη, εφαιβιρένζη
- γλωροπροπαμίδη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του διαβήτη
- θεοφυλλίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία αναπνευστικών προβλημάτων
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη μείωση της ανοσολογικής απόκρισής σας (ανοσοκατασταλτικά) π.χ. κυκλοσπορίνη, αζαθειοπρίνη
- βιδαραβίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του έρπητα ή της ανεμευλογιάς
- κυτταροστατικά (π.χ. κυκλοφωσφαμίδη, δοξορουβικίνη, μπλεομυκίνη, προκαρβαΐνη, αλκυλιωτικοί παράγοντες, μερκαπτοπουρίνη), που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου ή ρευματικών νοσημάτων
- υδροξείδιο του αργιλίου, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της καούρας και της παλινδρόμησης οξέος (το διάστημα που θα πρέπει να παρεμβάλλεται μεταξύ της πρόσληψης των δύο φαρμάκων θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 3 ώρες)

Σε περίπτωση όπου ισχύει κάποιο από τα παραπάνω στην περίπτωσή σας (ή σε περίπτωση που έχετε αμφιβολίες), μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Duzallo.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Duzallo κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας.

Το Duzallo δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού, καθώς η αλλοπουρινόλη περνά στο μητρικό γάλα.

Η χρήση ορμονικής αντισύλληψης (η οποία περιλαμβάνει από του στόματος χορηγούμενων, ενέσιμων, διαδερμικών, και εμφυτεύσιμων μορφών) μπορεί να μην είναι αξιόπιστη κατά τη συγχορήγηση με Duzallo. Θα πρέπει να εξεταστούν εναλλακτικές μορφές αντισύλληψης. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Duzallo μπορεί να σας προκαλέσει υπνηλία, ζάλη ή αστάθεια. Μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα σε περίπτωση που σας επηρεάζει.

Το Duzallo περιέχει λακτόζη

Τα δισκία Duzallo περιέχουν λακτόζη (ένα είδος σακχάρου). Αν ο γιατρός σας σας έχει ενημερώσει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

3. Πώς να πάρετε το Duzallo

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Η επιλογή της περιεκτικότητας του Duzallo εξαρτάται από τη δόση αλλοπουρινόλης που λήφθηκε ως μεμονωμένο(α) δισκίο(α) και θα αποφασιστεί από τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν είναι ακόμα απαραίτητες πρόσθετες δόσεις αλλοπουρινόλης

Το Duzallo είναι ένα δισκίο που λαμβάνεται από το στόμα. Η συνιστώμενη δόση είναι 1 δισκίο μία φορά ημερησίως το πρωί.

Μην παίρνετε περισσότερα από 1 δισκία την ημέρα.

Καταπίνετε ολόκληρο το δισκίο με νερό και μετά το πρωινό. Πίνετε άφθονο νερό κατά τη διάρκεια της ημέρας, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης νεφρόλιθων.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Duzallo από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση αυτού του φαρμάκου από την κανονική, απευθυνθείτε σε έναν γιατρό ή μεταβείτε στο πλησιέστερο νοσοκομείο. Μπορεί να παρουσιάσετε αίσθημα αδιαθεσίας ή αδιαθεσία να νιώσετε ζάλη ή να παρουσιάσετε διάρροια.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Duzallo

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Να περιμένετε και να πάρετε την επόμενη σας δόση του Duzallo το επόμενο πρωί.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Duzallo

Μη σταματήσετε να παίρνετε το Duzallo χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας, ακόμη κι αν αισθάνεστε καλύτερα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Νεφρικά προβλήματα

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, **σταματήστε να παίρνετε το Duzallo και επισκεφθείτε αμέσως έναν γιατρό**, καθώς αυτές μπορεί να είναι σημάδια ενός προβλήματος με τους νεφρούς σας. Μπορεί να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική αντιμετώπιση.

Τα σημάδια μπορεί να περιλαμβάνουν:

Όχι συχνές – μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- πόνος στο πλάι ή μέρος του κορμού σας (κάτω από τα πλευρά σας και πάνω από το οστό του ισχίου σας),
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία),
- αδιαθεσία (έμετος),
- μεταβολές της ούρησης ή δυσκολία ούρησης,
- αίσθημα κούρασης ή ασθένειας ή απώλεια όρεξης.

Υπερευαισθησία

Εάν παρουσιάζετε μια αντίδραση υπερευαισθησίας (αλλεργική), **διακόψτε τη λήψη του Duzallo και επισκεφθείτε αμέσως έναν γιατρό.**

Τα σημάδια μπορεί να περιλαμβάνουν:

Όχι συχνές – μπορεί να επηρεάσει λιγότερα από 1 στα 100 άτομα

- αποφολίδωση του δέρματος, δοθιήνες ή πόνοι στα χείλη και στόμα,
- πολύ σπάνια τα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν αιφνίδιο αναπνευστικό συριγμό, πτερυγισμό ή σφίξιμο στο στήθος και κατάρρευση,
- πυρετού, δερματικού εξανθήματος, πόνου στις αρθρώσεις και ανωμαλιών στις αιματολογικές εξετάσεις και στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αυτά μπορεί να είναι σημεία μιας πολυοργανικής διαταραχής ευαισθησίας).

Σπάνιες – μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1000 άτομα

- δυννητικά απειλητικές για τη ζωή δερματικά εξανθήματα (σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση) που εμφανίζονται αρχικά ως κοκκινωπές κηλίδες που θυμίζουν στόχο ή κυκλικά επιθέματα με κεντρικές κυψέλες στον κορμό. Τα πρόσθετα σημάδια που θα πρέπει να αναζητάτε περιλαμβάνουν:
 - ο έλκος του στόματος, του λαιμού, της μύτης, των γεννητικών οργάνων, επιπεφυκίτιδα (κόκκινοι και πρησμένοι οφθαλμοί)
 - ο εκτεταμένες φλύκταινες ή αποφολίδωση του δέρματος
 - ο συμπτώματα που προσιδιάζουν σε αυτά της γρίπης

Πολύ σπάνια – μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- διόγκωση των χειλιών, της γλώσσας, του προσώπου, του λαιμού, δυσκολία κατά την κατάποση ή την αναπνοή ή ερυθρό και διογκωμένο δέρμα, δερματικός κνησμός/κνίδωση (αγγειοοίδημα),
- Το Duzallo ενδέχεται να επηρεάσει το αίμα σας, με αποτέλεσμα ευκολότερο σχηματισμό μωλώπων απ' ό,τι συνήθως, ή μπορεί να παρουσιάσετε πόνο στον λαιμό ή άλλα σημάδια λοίμωξης. Οι εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται σε άτομα με ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα (ακοκκιοκυτταραιμία).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνές – μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- αυξημένο επίπεδο θυρεοειδοτρόπου ορμόνης στο αίμα,
- γρίπη,
- κεφαλαλγία,
- εξετάσεις αίματος που καταδεικνύουν αυξημένη κρεατινίνη (και το οποίο μπορεί να είναι σημείο νεφρικών προβλημάτων),
- αίσθημα καύσου στον θώρακα (γαστροοισοφαγική παλινδρομηση),
- δερματικό εξάνθημα.

Όχι συχνές – μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- νεφρόλιθοι,
- κακή λειτουργία του νεφρού,
- δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων ερυθρότητας, δερματικού κνησμού, οξώδους εξανθήματος (κνίδωσης) και δερματικού εξανθήματος μετά από έκθεση στον ήλιο,
- αφυδάτωση (απώλεια μεγάλης ποσότητας υγρών από το σώμα σας),
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετος),
- διάρροια,
- παθολογικές εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας.

Σπάνιες – μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1000 άτομα

- διαταραχή του ήπατος (ηπατίτιδα).

Πολύ σπάνιες – μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- θωρακικό άλγος, αργός καρδιακός ρυθμός, υψηλή αρτηριακή πίεση ή αργός παλμός,
- έμετος αίματος (υποτροπιάζουσα αιματέμεση), μεγάλη περιεκτικότητα λίπους στα κόπρανα (στεατόρροια),
- φλεγμονή των βλεννογόνων μεμβανών του στόματος (στοματίτιδα), μεταβολή της συχνότητας κενώσεων (μεταβολή των κινήσεων του παχέος εντέρου), αλωπεκίαση ή αποχρωματισμός,
- μη φυσιολογικός μεταβολισμός της γλυκόζης (διαβήτης, ο γιατρός σας ενδέχεται να επιθυμεί να μετρήσει το επίπεδο σακχάρου στο αίμα σας, προκειμένου να διαπιστώσει αν συμβαίνει αυτό),
- υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα σας (υπερλιπιδαιμία),
- κατάθλιψη,
- κώμα,
- αδυναμία, αιμωδία, αστάθεια των πελμάτων σας, αδυναμία κίνησης των μυών σας (παράλυση) ή απώλεια συνείδησης,
- αδυναμία ελέγχου των κινήσεων των μυών (αταξία),
- αίσθημα μούδιασματος, μυρμηγκίασης, τσιμπήματος ή καύσου του δέρματος (παραίσθησία),
- κεφαλαλγία, ζάλη, υπνηλία ή διαταραχή της όρασής σας,

- θολερότητα του οφθαλμού (καταρράκτης),
- μεταβολή της γεύσης,
- αίμα στα ούρα σας (αιματοουρία),
- στειρότητα άρρενος ή στυτική δυσλειτουργία,
- αύξηση του στήθους, τόσο σε άντρες όσο και σε γυναίκες,
- συσσώρευση υγρού που οδηγεί σε διόγκωση (οίδημα) ειδικά των αστραγάλων σας,
- μυϊκοί πόνοι,
- επώδυνοι δοθιήνες δέρματος,
- βλάβη στα νεύρα που μπορεί να προκαλέσει μούδιασμα, πόνο και αδυναμία.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Duzallo

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί ή το φύλλο της κυψέλης μετά το «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Duzallo

Οι δραστικές ουσίες είναι η αλλοπουρινόλη και η λεσινουράδη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο Duzallo 300 mg/200 mg περιέχει 300 mg αλλοπουρινόλης και 200 mg λεσινουράδης.

Τα άλλα συστατικά είναι:

- πυρήνας δισκίου: υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, μονοϋδρική λακτόζη, κροσποβιδόνη, στεατικό μαγνήσιο
- επικάλυψη δισκίου: υπρομελλόζη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), τριακετίνη, κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172), κόκκινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Εμφάνιση του Duzallo και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Duzallo 300 mg/200 mg είναι πορτοκαλί και ελαφρώς καφέ χρώματος, επιμήκη δισκία και φέρουν την εγχάραξη “LES200” και “ALO300” στη μία πλευρά.

Τα δισκία Duzallo 300 mg / 200 mg διατίθενται σε συσκευασίες κυψέλης των 10, 30 και 100 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

S.A. Grünenthal N.V.
Lenneke Marelaan 8
1932 Sint-Stevens-Woluwe
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)2 290 52 00
beinfo@grunenthal.com

Lietuva

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

България

Grünenthal GmbH
Тел.: + 49 241 569-0

Luxembourg/Luxemburg

S.A. Grünenthal N.V.
Lenneke Marelaan 8
1932 Sint-Stevens-Woluwe
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)2 290 52 00
beinfo@grunenthal.com

Česká republika

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Magyarország

Grünenthal GmbH
Tel.: + 49 241 569-0

Danmark

Grünenthal Denmark ApS
Arne Jacobsens Allé 7
2300 København S
Tlf: + 45 88883200

Malta

Grünenthal GmbH
Tel.: + 49 241 569-0

Deutschland

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
DE-52078 Aachen
Tel: + 49 241 569-1111
service@grunenthal.com

Nederland

Grünenthal B.V.
De Corridor 21K
NL-3621 ZA Breukelen
Tel: + 31 (0)30 6046370
info.nl@grunenthal.com

Eesti

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Norge

Grünenthal Norway AS
C.J. Hambros Plass 2C
0164 Oslo
Tlf: + 47 22996054

Ελλάδα

Grünenthal GmbH
Τηλ: + 49 241 569-0

Österreich

Grünenthal GmbH
Campus 21, Liebermannstraße A01/501
2345 Brunn am Gebirge
Tel: + 43(0)2236 379 550-0

España

Grünenthal Pharma, S.A.
C/Dr. Zamenhof, 36
E-28027 Madrid
Tel: + 34 (91) 301 93 00

France

Laboratoires Grünenthal SAS
Immeuble Eurêka
19 rue Ernest Renan
CS 90001
F- 92024 Nanterre Cedex
Tél: + 33 (0)1 41 49 45 80

Hrvatska

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Ireland

Grünenthal Pharma Ltd
4045 Kingswood Road,
Citywest Business Park
IRL – Citywest Co., Dublin
Tel: + 44 (0)870 351 8960
medicalinformationie@grunenthal.com

Ísland

Grünenthal GmbH
Sími: + 49 241 569-0

Italia

Grünenthal Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 4305 1

Κύπρος

Grünenthal GmbH
Τηλ: + 49 241 569-0

Latvija

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Polska

Grünenthal GmbH
Tel.: + 49 241 569-0

Portugal

Grünenthal, S.A.
Alameda Fernão Lopes, 12-8.º A
P-1495 - 190 Algés
Tel: + 351 / 214 72 63 00

România

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Slovenija

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Slovenská republika

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Suomi/Finland

Grünenthal GmbH
Puh/Tel: + 49 241 569-0

Sverige

Grünenthal Sweden AB
Tel: + 46 (0)86434060

United Kingdom

Grünenthal Ltd
1 Stokenchurch Business Park
Ibstone Road, HP14 3FE – UK
Tel: + 44 (0)870 351 8960
medicalinformationuk@grunenthal.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.