

Nebereģistrēotais vājšinis preparāts

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKU SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zurampic 200 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg lesinurado.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: kiekvienoje tabletėje yra 52,92 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

Ovalios 5,7 x 12,9 mm dydžio mėlynos tabletės.

Vienoje tabletės pusėje yra įgilinta žyma „LES200“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Zurampic derinyje su ksantinoksidazės inhibitoriumi skirtas papildomam podagra su mazgeliais arba be jų sergančių suaugusių pacientų hiperurikemijos gydymui, jeigu tikslinei šlapimo rūgšties koncentracijai serume pasiektu tinkamos ksantinoksidazės inhibitoriaus dozės nepakako.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama Zurampic dozė yra 200 mg 1 kartą per parą (ryte). Tai taip pat yra didžiausia dozė (žr. 4.4 skyrių).

Zurampic tabletę reikia gerti vienu metu su rytine ksantinoksidazės inhibitoriaus (alopurinolio arba feboksostato) doze. Rekomenduojama minimali alopurinolio dozė yra 300 mg, o pacientams, kurių inkstų funkcija vidutiniškai sutrikusi (kreatinino klirensas 30-59 ml/min.), – 200 mg. Nutraukus gydymą ksantinoksidazės inhibitoriumi, Zurampic vartojimą taip pat reikia nutraukti.

Reikia informuoti pacientus, kad nesilaikant šių nurodymų gali padidėti inkstų sutrikimų rizika (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams reikia patarti gerti pakankamai skysčių (pvz., 2 litrus per parą).

Tikslinė šlapimo rūgšties koncentracija serume yra < 6 mg/dl (360 μmol/l), o jeigu yra mazgelių arba simptomai nepraeina, tai < 5 mg/dl (300 μmol/l). Ar pasiekta tikslinė šlapimo rūgšties koncentracija serume, galima tirti jau po 4 pirmų Zurampic vartojimo savačių.

Bent 5 pirmus gydymo mėnesius rekomenduojama podagros paūmėjimo profilaktika kolchicinu arba nesteroidiniu vaistu nuo uždegimo (NVNU) (žr. 4.4 skyrių).

Ypatingos populiacijos

Senyvas amžius (65 metai ir daugiau)

Dėl amžiaus dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių), tačiau senyvų pacientų inkstų funkcija dažniau būna susilpnėjusi (žr. dozavimo rekomendacijas, kai inkstų funkcija sutrikusi). Vartojimo patirties labai senyviems (75 metų ir vyresniems) žmonėms yra nedaug (žr. 4.4 skyrių).

Sutrikusi inkstų funkcija

Zurampic negalima pradėti vartoti pacientams, kurių inkstų funkcija sunkiai sutrikusi (kreatinino klirensas < 30 ml/min.), įskaitant sergančius galutinės stadijos inkstų liga ir dializuojamus pacientus (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius). Tokiems pacientams lesinuradas gali būti neveiksmingas, atsižvelgiant į jo veikimo mechanizmą (žr. 5.1 skyrių). Persodintą inkstą turinčių pacientų pradėti gydyti Zurampic negalima.

Pacientams, kurių inkstų funkcija lengvai arba vidutiniškai sutrikusi (kreatinino klirensas 30–89 ml/min.), dozės koreguoti nereikia (žr. 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius). Zurampic vartojantiems pacientams, kurių kreatinino klirensas nuo 30 iki < 45 ml/min., būtinos atsargumo priemonės (žr. 4.4 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kurių kepenų funkcija lengvai arba vidutiniškai sutrikusi (Child-Pugh A arba B klasė), dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Zurampic poveikis sunkiu kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams netirtas, todėl dozavimo rekomendacijų jiems pateikti negalima.

Vaikų populiacija

Zurampic saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Zurampic reikia gerti ryte su maistu ir vandeniu.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Naviko irimo sindromas arba Lesch-Nyhan sindromas.

Sunkiai sutrikusi inkstų funkcija (kreatinino klirensas < 30 ml/min.), persodintas inkstas, galutinės stadijos inkstų liga arba dializės (žr. 4.2 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Inkstų sutrikimo reiškiniai

Vartojant 200 mg lesinurado derinyje su ksantinoksidazės inhibitoriumi, dažniau nustatytas kreatinino koncentracijos serume padidėjimas, susijęs su padidėjusiu šlapimo rūgšties išskyrimu per inkstus. Pradėjus vartoti Zurampic, gali pasireikšti su inkstų funkcija susijusių nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.8 skyrių). Kreatinino koncentracijos serume padidėjimas ir su inkstais susijusių nepageidaujamų reakcijų, įskaitant sunkias, dažniau užfiksuota vartojant Zurampic 400 mg atskirai arba derinyje su ksantinoksidazės inhibitoriumi, o dažniausiai – vartojant Zurampic atskirai. Dėl to Zurampic negalima vartoti monoterapijai arba didesnėmis negu rekomenduojama dozėmis.

Zurampic vartojimo patirtiems pacientams, kurių apskaičiuotasis kreatinino klirensas < 45 ml/min, yra nedaug. Dėl to jei kreatinino klirensas nuo 30 ml/min iki < 45 ml/min, Zurampic skiriama atsargiai.

Inkstų funkciją reikia tirti prieš skiriant Zurampic ir periodiškai gydymo metu (pvz., 4 kartus per metus pagal klinikinį poreikį, t.y. pradinę inkstų funkciją, skysčių netekimą, gretutines ligas kartu vartojamus vaistinius preparatus). Jei kreatinino koncentracija serume daugiau kaip 1,5 karto viršija buvusią iki gydymo, paciento būklę reikia atidžiai stebėti. Jeigu kreatinino koncentracija serume daugiau kaip 2 kartus viršija buvusią iki gydymo arba absoliuti kreatinino koncentracija serume viršija 4 mg/dl, reikia laikinai nutraukti Zurampic vartojimą. Pasireiškus simptomams, galintiems rodyti ūminę šlapimo rūgšties sukeltą nefropatiją (šono skausmui, pykinimui, arba vėmimui), reikia laikinai nutraukti Zurampic vartojimą ir nedelsiant ištirti kreatinino koncentraciją serume. Nenustačius kitos kreatinino koncentracijos serume padidėjimo priežasties, Zurampic vėl skinti negalima.

Esama širdies ir kraujagyslių sistemos liga

Zurampic nerekomenduojama vartoti pacientams, sergantiems nestabilia krūtinės angina, III ar IV Niujorko širdies asociacijos (angl. *New York Heart Association*, NYHA) klasės širdies nepakankamumu, nekontroliuojama hipertenzija, neseniai ištiktiems miokardo infarkto arba per paskutinius 12 mėn. sirgusiems insultu ar giliųjų venų tromboze, kadangi nepakanka duomenų. Širdies ir kraujagyslių ligomis sergantiems pacientams, kurių būklė stabili, uratų koncentracijos sumažėjimo naudos santykį su galimai didesne širdies sutrikimų rizika reikia įvertinti individualiai ir tą vertinimą kartoti (žr. 4.8 skyrių).

Ūminiai podagros priepuoliai (podagros paūmėjimas)

Pradėjus vartoti Zurampic, podagra gali paūmėti. Taip yra dėl to, kad sumažėjus šlapimo rūgšties koncentracijai serume mobiliuojuose audiniuose susikaupę uratai. Bent 5 pirmus gydymo mėnesius rekomenduojama taikyti podagros paūmėjimo profilaktiką kolchicinu arba NVNU (žr. 4.2 skyrių).

Dėl podagros paūmėjimo Zurampic vartojimo nutraukti nereikia. Podagros paūmėjimą reikia gydyti tuo pačiu metu pagal individualų poreikį. Nuolat vartojamas Zurampic podagros paūmėjimus retina.

CYP2C9 geno įtaka

Jeigu žinoma, kad pacientui nuo CYP2C9 priklausomas metabolizmas yra lėtas, tai reikia imtis atsargumo priemonių, kadangi su inkstais susijusių nepageidaujamų reakcijų pavojus gali būti didesnis (žr. 4.9 ir 5.2 skyrius).

Kliniškai reikšminga sąveika su kitais vaistiniais preparatais

CYP3A substratai

Lesinuradas silpnai arba vidutiniškai indukuoja CYP3A (žr. 4.5 skyrių). Jo sukeltos indukcijos pasireiškimo reikia tikėtis praėjus 2-3 nuolatinio Zurampic vartojimo savaitėms. Pacientams, vartojantiems vaistinių preparatų, kurie yra jautrūs CYP3A substratai, skirti mažinti lipidų koncentracijai (pvz., lovastatiną ar simvastatiną) arba kraujospūdžiui (pvz., amlodipiną, felodipiną ar nisoldipiną), rekomenduojama dažniau tirti lipidų koncentraciją ar dažniau matuoti kraujospūdį, nes šių vaistinių preparatų veiksmingumas gali būti mažesnis (žr. 4.5 skyrių).

Hormoniniai kontraceptikai

Kartu vartojant lesinuradą, hormoninių kontraceptikų (geriamųjų, injekcinių, transderminių ir implantuojamųjų) poveikis gali būti nepatikimas. Dėl to Zurampic vartojančios vaisingo amžiaus moterys negali pasitikėti vien hormonine kontracepcija ir turi taikyti papildomą kontracepcijos metodą (žr. 4.5 ir 4.6 skyrius).

Labai senyvas amžius (75 metai ir daugiau)

75 metų ir vyresnių pacientų gydymo patirties yra nedaug. Zurampic jie turi vartoti atsargiai.

Antrinė hiperurikemija

Tyrimų su antrine hiperurikemija sergančiais pacientais (įskaitant turinčius transplantuotus organus) neatlikta.

Laktozės netoleravimas

Zurampic sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, *Lapp* laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Farmakodinaminė sąveika

Salicilatai

Didesnės kaip 325 mg salicilatų paros dozės gali susilpninti šlapimo rūgšties koncentraciją mažinantį lesinurado poveikį, todėl kartu su Zurampic jų vartoti negalima. Placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu mažas acetilsalicilo rūgšties dozės derinyje su alopurinoliu ar febeksostatu vartojusiems pacientams nuosekliai rasta sumažėjusi šlapimo rūgšties koncentracija serume. Apribojimų kartu vartoti 325 mg ar mažesnes salicilatų paros dozes (pvz., širdies ir kraujagyslių sistemai apsaugoti) nėra.

Tiazidiniai diuretikai

Placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu tiazidinių diuretikų derinyje su alopurinoliu ar febeksostatu vartojusiems pacientams nuosekliai rasta sumažėjusi šlapimo rūgšties koncentracija serume.

Farmakokinetinė sąveika

Lesinurado įtaka kitų vaistinių preparatų poveikiui

CYP3A substratai

Dėl lesinurado sukeltos silpnos ar vidutinės CYP3A indukcijos gali sumažėti kartu vartomų vaistinių preparatų, kurie yra jautrūs CYP3A substratai, ekspozicija plazmoje. Su sveikais asmenimis atliktų Zurampic ir CYP3A substratų sąveikos tyrimų metu lesinuradas sumažino sildenafilio ir amlodipino koncentracijas plazmoje. HMG-KoA reduktazės inhibitoriai, kurie yra jautrūs CYP3A substratai, gali sąveikauti su lesinuradu. Pagrindinių klinikinių tyrimų metu kartu vartotus vaistinius preparatus, kurie yra CYP3A substratai (mažinančius lipidų koncentraciją arba antihipertenzinius), teko keisti didesnei daliai pacientų, vartojusių Zurampic 200 mg derinyje su ksantinoksidazės inhibitoriumi negu placebą derinyje su ksantinoksidazės inhibitoriumi (atitinkamai 35 % ir 28 %). Reikia atsižvelgti į kartu vartojamų vaistinių preparatų, kurie yra CYP3A substratai, veiksmingumo sumažėjimo galimybę ir nuolat tirti veiksmingumą (pvz., matuoti kraujospūdį ir cholesterolio koncentraciją) (žr. 4.4 skyrių).

Varfarinas

Sąveikos tyrimo metu sveikiems asmenims kartotinai vartojant 400 mg Zurampic ir išgėrus vieną 25 mg varfarino dozę, lesinuradas sukėlė *R*-varfarino (mažiau aktyvaus enantiomero) ekspozicijos sumažėjimą, bet *S*-varfarino (aktyvesnio enantiomero) ekspozicijos neveikė. Be to, vartojant

lesinuradą 6-8 % sumažėjo tarptautinis normalizuotas santykis (angl. *International Normalised Ratio*, INR) ir protrombino laikas (angl. *Prothrombin Time*, PT). Būtina daryti INR tyrimus įprasta tvarka, papildomų priemonių nereikia.

Hormoniniai kontraceptikai

Lesinuradas silpnai arba vidutiniškai indukuoja CYP3A, todėl gali sumažinti kai kurių hormoninių kontraceptikų koncentracijas plazmoje ir jų veiksmingumą (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).

CYP2B6 substratai

Tyrimų *in vitro* duomenimis, lesinuradas gali silpnai indukuoti CYP2B6, tačiau kliniškai ši sąveika netirta. Dėl to jei pacientas vartoja Zurampic, tai reikia stebėti, ar nesumažėjo kartu vartojamų CYP2B6 substratų (pvz., bupropiono, efavirenzo) veiksmingumas.

Remiantis sąveikos sveikų asmenų ir podagra sergančių pacientų organizmuose duomenimis, Zurampic neturi klinikai reikšmingos sąveikos su NVNU (naproksenu ir indometacinu), kofeinu, repaglinidu, tolbutamidu, feboksostatu ir alopurinoliu. Zurampic šiek tiek sumažino oksipurinolio (URAT1 substrato), kuris yra pagrindinis alopurinolio metabolitas, ekspoziciją, tačiau šlapimo rūgšties koncentraciją mažinantis Zurampic derinio su alopurinoliu poveikis vis tiek buvo reikšmingai stipresnis negu bet kurio šio derinio komponento, vartojamo atskirai.

Kitų vaistinių preparatų įtaka lesinurado poveikiui

CYP2C9 inhibitoriai ir induktoriai

Kartu vartojant CYP2C9 inhibitorių, lesinurado ekspozicija padidėja. Klukonazolas (vidutinio stiprumo CYP2C9 inhibitorius) padidino lesinurado AUC 56 % ir C_{max} 38 % ir taip pat nepakitusio lesinurado kiekį šlapime. Kitų vidutinio stiprumo CYP2C9 inhibitorių (pvz., amjodarono) įtaka lesinurado farmakokinetikai turėtų būti panaši. Dėl to vartojant Zurampic kartu su vidutinio stiprumo CYP2C9 inhibitoriais rekomenduojamos atsargumo priemonės. Kartu vartojant CYP2C9 induktorių (pvz., vidutinį CYP2C9 induktorių karbamazepiną) tikėtinas lesinurado ekspozicijos sumažėjimas. Kartu vartojant CYP2C9 induktorių reikia stebėti, ar nesumažėjo Zurampic veiksmingumas.

Rifampicinas

Rifampicinas (OATP inhibitorius ir CYP2C9 induktorius) sumažino lesinurado ekspoziciją ir nežymiai sumažino nepakitusio lesinurado kiekį šlapime, tačiau reikšmingos įtakos lesinurado klinikiniam poveikiui neturėjo. Pastebėtos sąveikos nepasireiškimo priežastis gali būti CYP2C9 indukcijos bei OATP1B1 ir B3 slopinimo derinys.

Epoksidhidrolazės inhibitoriai

Mikrosomų epoksidhidrolazės (mEH) inhibitoriai (pvz., valpro rūgštis, valpromidas) gali trikdyti lesinurado metabolizmą, todėl kartu su jais Zurampic vartoti negalima.

4.6 Vaisinumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie lesinurado vartojimą nėštumo metu nėra.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo (toksinio) poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Atsargumo dėlei nėštumo metu Zurampic vartojimo reikėtų vengti. Zurampic vartojančios vaisingos moterys negali pasitikėti vien hormonine kontracepcija (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Žindymas

Turimi farmakodinamikos ir toksinio poveikio žiurkėms duomenys rodo, kad lesinurado išsiskiria į pieną. Rizikos naujagimiui ar kūdikiui galimybės atvesti negalima. Žindymo laikotarpiu Zurampic vartoti negalima.

Vaisingumas

Lesinurado poveikis žmonių vaisingumui netirtas. Žiurkių tyrimai lesinurado poveikio poravimuisi ar vaisingumui neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Lesinuradas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Zurampic 200 mg saugumas vertintas atliekant 3 fazės sudėtinio gydymo tyrimus, įskaitant testinius. Zurampic 200 mg vartojusiems pacientams dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos yra gripas, gastroezofaginio reflukso liga, galvos skausmas ir padidėjusi kreatinino koncentracija kraujyje. Sunkių nepageidaujamų reakcijų (inkstų nepakankamumas, sutrikusi inkstų funkcija ir nefrolitiazė) pasireiškė nedažnai (mažiau kaip 1 iš 100 pacientų) (žr. 1 lentelę). Klinikinių tyrimų metu dauguma nepageidaujamų reakcijų būdavo lengvo arba vidutinio intensyvumo ir prasidėjo toliau vartojant Zurampic. Nepageidaujama reakcija, dėl kurios dažniausiai (0,8 %) teko nutraukti Zurampic vartojimą, buvo padidėjusi kreatinino koncentracija kraujyje.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos suklasifikuotos pagal dažnį ir organų sistemų klases. Dažnio kategorijos apibūdinamos taip: labai dažnai ($\geq 1/10$), dažnai (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnai (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retai (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1000$) ir labai retai ($< 1/10\,000$).

Klinikinių tyrimų metu Zurampic 200 mg 1 kartą per parą derinyje su ksantinoksidazės inhibitoriumi (alopurinoliu arba febeksostatu) vartojusiems pacientams nustatytų nepageidaujamų reakcijų sąrašas pateikiamas 1 lentelėje.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos pagal organų sistemų klases ir dažnį

Organų sistemų klasė	Dažni	Nedažni	Reti
Infekcijos ir infestacijos	gripas		
Imuninės sistemos sutrikimai			padidėjęs jautrumas *
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		dehidratacija	
Nervų sistemos sutrikimai	galvos skausmas		
Virškinimo trakto sutrikimai	gastroezofaginio reflukso liga		
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		inkstų nepakankamumas **, sutrikusi inkstų funkcija, nefrolitiazė	
Tyrimai	padidėjusi kreatinino koncentracija kraujyje		

* Fotodermatozė, padidėjusio jautrumo šviesai reakcija, alerginis dermatitas, niežėjimas ir dilgėlinė.

** Apima šiuos pasirinktinius terminus: inkstų nepakankamumas, lėtinis inkstų nepakankamumas ir ūminis inkstų nepakankamumas.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Inkstų reiškiniai

Zurampic didina šlapimo rūgšties išsiskyrimą per inkstus, todėl gali trumpam padidėti kreatinino koncentracija serume, pasireikšti su inkstais susijusių nepageidaujamų reakcijų ir susidaryti inkstų

akmenų. Kitos dozės netirtos, tačiau rekomenduojama Zurampic dozė yra 200 mg 1 kartą per parą derinyje su ksantinoksidazės inhibitoriumi.

Trijų 12 mėn. trukmės placebo kontroliuojamų tyrimų metu vartojant Zurampic derinyje su ksantinoksidazės inhibitoriais (juos lyginus su placebo ir ksantinoksidazės inhibitorių deriniais) kreatinino koncentracija serume, palyginus su pradine, 1,5-2 kartus padidėjo 3,9 % pacientų, vartojusių Zurampic 200 mg, 10 % - Zurampic 400 mg ir 2,3 % - placebo. 2 kartus ar daugiau ji padidėjo 1,8 % pacientų, vartojusių Zurampic 200 mg, 6,7 % - Zurampic 400 mg ir 0 % - placebo. Šie kreatinino koncentracijos serume padidėjimai dažniausiai praeidavo, dauguma atvejų gydymo nenutraukus. Su inkstais susijusių nepageidaujamų reakcijų užfiksuota 5,7 % pacientų, vartojusių Zurampic 200 mg, 11,8 % - Zurampic 400 mg ir 4,5 % - placebo, o gydymą dėl jų nutraukti teko atitinkamai 1,2 %, 3,3 % ir 1 % pacientų (žr. 4.4 skyrių). Dažniausia inkstų nepageidaujama reakcija buvo padidėjusi kreatinino koncentracija kraujyje (rasta 4,3 % pacientų, vartojusių 200 mg Zurampic, 7,8 % - Zurampic 400 mg ir 2,3 % - placebo). Visose pacientų, kurių inkstų funkcija buvo vidutiniškai sutrikusi, gydymo grupėse su inkstais susijusių nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo panašus: Zurampic 200 mg – 12,7 %, Zurampic 400 mg – 16,3 % ir placebo – 13,3 %. Sunkių su inkstais susijusių nepageidaujamų reakcijų (pvz., ūminis inkstų nepakankamumas ir sutrikusi inkstų funkcija) užfiksuota 1 % pacientų, vartojusių 400 mg lesinurado, ir 0,4 % vartojusių placebo, o vartojusiems 200 mg lesinurado jų nenustatyta. Klinikinių tyrimų (įskaitant ilgalaikius testinius) metu sunkių su inkstais susijusių nepageidaujamų reakcijų (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) dažnis 100 pacientų ekspozicijos metų vartojus 200 mg ir 400 mg Zurampic derinyje su ksantinoksidazės inhibitoriumi buvo atitinkamai 0,4 ir 1,4 (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Ilgalaikio (iki 24 mėn.) testinių tyrimų duomenimis, šio vaistinio preparato saugumo inkstų požiūriu pobūdis atitinka nustatytą placebo kontroliuojamų tyrimų metu.

6 mėn. dvigubai aklo placebo kontroliuojamo monoterapijos Zurampic tyrimo metu su inkstais susijusių nepageidaujamų reakcijų ir su inkstais susijusių sunkių nepageidaujamų reakcijų (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) užfiksuota atitinkamai 1,5 % ir 4,7 % pacientų, vartojusių vien 400 mg Zurampic, o vartojusiems placebo jų nebuvo (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Sunkių su inkstais susijusių nepageidaujamų reakcijų, t.y. inkstų nepakankamumas, ūminis inkstų nepakankamumas ir sutrikusi inkstų funkcija, pasireiškė atitinkamai 1,9 %, 1,9 % ir 0,9 % vien 400 mg lesinurado vartojusių pacientų, o vartojusiems placebo jų nebuvo. Taikant Zurampic monoterapiją, stipriai išreikštų inkstų nepageidaujamų reiškinių buvo mažiau negu jo vartojant derinyje su ksantinoksidazės inhibitoriais, todėl Zurampic vartoti monoterapijos būdu negalima (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Pacientus, kurių anamnezėje užfiksuota inkstų akmenų, buvo leidžiama įtraukti į 12 mėn. trukmės Zurampic ir ksantinoksidazės inhibitorių derinių tyrimus. Šių tyrimų metu su inkstų akmenimis susijusių nepageidaujamų reakcijų (dažniausiai nefrolitiazė) užfiksuota 0,6 % pacientų, vartojusių Zurampic 200 mg, 2,5 % - Zurampic 400 mg ir 1,7 % - placebo.

Kardiovaskulinis saugumas

Randomizuotų dvigubai aklo placebo kontroliuojamų sudėtinio gydymo klinikinių tyrimų metu pacientų, patyrusių analizuotų didžiųjų kardiovaskulinių nepageidaujamų reiškinių (kardiovaskulinę mirtį, nemirtiną miokardo infarktą ar nemirtiną insultą) skaičius, tenkantis 100 pacientų ekspozicijos metų, buvo 0,71 (95 % PI – nuo 0,23 iki 2,21) vartojant placebo, 0,96 (95 % PI – nuo 0,36 iki 2,57) vartojant 200 mg Zurampic ir 1,94 (95 % PI – nuo 0,97 iki 3,87) vartojant 400 mg Zurampic kartu su ksantinoksidazės inhibitoriumi. Priežastinio ryšio su Zurampic vartojimu nenustatyta. Visi pacientai, kurie vartojant 200 mg Zurampic patyrė didžiųjų kardiovaskulinių nepageidaujamų reiškinių, sirgo arba buvo sirgę širdies nepakankamumu, insultu arba miokardo infarktu. Pacientų, turėjusių didelę pradinę kardiovaskulinę riziką (patyrusių praeinančių išemijos priepuolių, krūtinės anginą, širdies nepakankamumą, miokardo infarktą, periferinių kraujagyslių ligą ir/arba insultą) *post-hoc* analizės parodė, kad didžiųjų kardiovaskulinių nepageidaujamų reiškinių įvyko 1 iš 52 placebo ir 4 iš 53 Zurampic 200 mg derinyje su ksantinoksidazės inhibitoriumi vartojusių pacientų.

Padidėjęs jautrumas

Lesinurado klinikinių tyrimų metu užfiksuota retų padidėjusio jautrumo reakcijų (fotodermatozė, padidėjusio jautrumo šviesai reakcija, alerginis dermatitas, niežėjimas ir dilgėlinė). Nė viena iš šių reakcijų nebuvo sunki, nė vieno paciento hospitalizuoti nereikėjo.

Kitos ypatingos populiacijos

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Bendrų Zurampic saugumo skirtumų pacientams, kurių inkstų funkcija lengvai ar vidutiniškai sutrikusi (kreatinino klirensas – 30-89 ml/min.), palyginus su turinčiais normalią inkstų funkciją, nenustatyta (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V. puslapyje](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*.

4.9 Perdozavimas

Specifinio perdozavimo gydymo nėra, jo simptomai nežinomi. Perdozavus pacientą reikia gydyti simptominiėmis ir palaikomosiomis priemonėmis, įskaitant tinkamą hidrataciją.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – preparatai nuo podagros. Šlapimo rūgšties išskyrimą didinantys preparatai, ATC kodas – M04AB05.

Veikimo mechanizmas

Lesinuradas yra selektyvus šlapimo rūgšties reabsorbcijos inhibitorius, kuris slopina šlapimo rūgšties nešiklį URAT1. URAT1 nulemia išfiltruotos šlapimo rūgšties didžiosios dalies reabsorbciją iš inkstų kanalėlių spindžio. Slopindamas URAT1, lesinuradas didina šlapimo rūgšties išskyrimą ir dėl to mažina jos koncentraciją serume. Be to, lesinuradas slopina OAT4 (šlapimo rūgšties nešiklį, turintį įtakos diuretikų sukeliamai natriurikemijai).

Derinyje vartojami lesinuradas ir ksantinoksidazės inhibitorius didina šlapimo rūgšties išskyrimą ir mažina jos gamybą, todėl šlapimo rūgšties koncentracija serume sumažėja dar labiau. Lesinuradą reikia vartoti tik derinyje su ksantinoksidazės inhibitoriumi, kadangi šis derinys sumažina galimos išskirti šlapimo rūgšties kiekį ir su inkstais susijusių sutrikimų riziką.

Farmakodinaminis poveikis

Poveikis šlapimo rūgšties koncentracijai serume ir jos pasišalinimui su šlapimu

200 mg lesinurado sumažino šlapimo rūgšties koncentraciją sveikų žmonių serume bei padidino šlapimo rūgšties inkstinį klirensą ir jos frakcinį išskyrimą. Šlapimo rūgšties koncentracija serume praėjus 6 val. ir 24 val. po 200 mg Zurampic dozės pavartojimo (be kitų vaistinių preparatų) buvo sumažėjusi atitinkamai vidutiniškai maždaug 46 % ir 26 %. Praėjus 6 val. ir 24 val. po 200 mg Zurampic dozės pavartojimo ksantinoksidazės inhibitoriaus (febuksostato) poveikiui papildyti, šlapimo rūgšties koncentracija serume buvo papildomai sumažėjusi atitinkamai 25 % ir 19 %.

Poveikis širdies repoliarizacijai

Lesinurado dozės iki 1600 mg sveikų žmonių EKG rodiklių (įskaitant koreguotą QT intervalą) neveikė.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Zurampic 200 mg ir 400 mg 1 kartą per parą dozių veiksmingumas buvo vertinamas trijų daugiacentrinių, randomizuotų, dvigubai aklų, placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu. Juose dalyvavę 1537 hiperurikemija ir podagra sirgę suaugę pacientai (iš jų 13 % buvo senyvi, t.y. ≥ 65 metų) derinyje su Zurampic vartojo ksantinoksidazės inhibitorių alopurinolį (CLEAR1 ir CLEAR2 tyrimų metu) arba feboksostatą (CRYSTAL tyrimo metu). Visi tyrimai truko 12 mėn., podagros paūmėjimo profilaktikai pirmuosius 5 lesinurado vartojimo mėnesius kartu buvo skiriama kolchicino arba NVNU.

Remiantis šių tyrimų duomenimis, rekomenduojamas tik Zurampic 200 mg 1 kartą per parą derinys su ksantinoksidazės inhibitoriumi (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Zurampic vartojimas alopurinolio poveikiui papildyti, kai jo nepakanka

I CLEAR1 ir CLEAR2 tyrimus buvo įtraukti podagra sirgę pacientai, vartoję nuolatinę bent 300 mg (esant vidutiniškai sutrikusiai inkstų funkcijai – bent 200 mg) alopurinolio dozę, turėję didesnę kaip 6,5 mg/dl šlapimo rūgšties koncentraciją serume ir patyrę bent 2 podagros paūmėjimus per paskutinius 12 mėn. 61 % abiejuose šiuose tyrimuose dalyvavusių pacientų inkstų funkcija buvo lengvai arba vidutiniškai sutrikusi, 19 % iš pradžių turėjo podagrinių mazgelių. Į šiuos tyrimus įtraukti pacientai toliau vartojo tą pačią alopurinolio dozę ir buvo randomizuoti santykiu 1:1:1 kartu vartoti Zurampic 200 mg, Zurampic 400 mg arba placebo 1 kartą per parą.

Pagrindinė CLEAR1 ir CLEAR2 tyrimų veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo dalis pacientų, pasiekusių tikslinę šlapimo rūgšties koncentraciją serume (< 6 mg/dl) per 6 mėn. Abiejų tyrimų metu dalis pacientų, pasiekusių tikslinę šlapimo rūgšties koncentraciją serume (< 6 mg/dl) po 6 mėn. ir po 12 mėn., Zurampic 200 mg derinio su alopurinoliu grupėje buvo reikšmingai didesnė negu placebo ir alopurinolio derinio (žr. 2 lentelę).

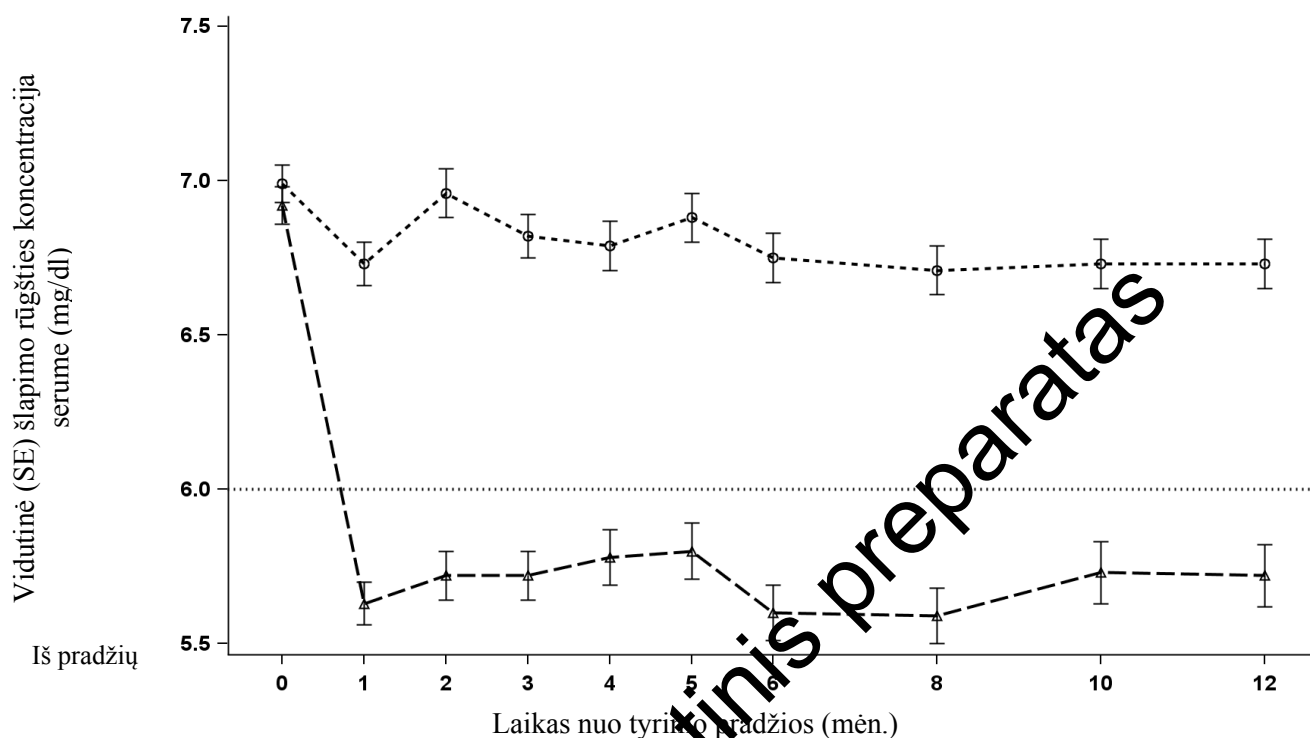
Atsako stabilumą rodo tai, kad 200 mg Zurampic derinyje su alopurinoliu vartojusių ir tikslinę šlapimo rūgšties koncentraciją serume pasiekusių pacientų dalis kiekvieno vizito 3 mėn. iš eilės metu (t.y. po 4, 5 ir 6 mėn.) buvo didesnė negu vartojusių placebo derinyje su alopurinoliu (žr. 2 lentelę).

2 lentelė. Pacientai, vartoję Zurampic kartu su alopurinoliu ir pasiekę tikslinę šlapimo rūgšties koncentraciją serume (< 6 mg/dl), bendrais CLEAR1 ir CLEAR2 tyrimų duomenimis

	Pacientai pasiekę tikslinę šlapimo rūgšties koncentraciją serume (< 6 mg/dl) N (%)		Skirtumas (95 % PI)
Laikas	Placebas ir alopurinolis N = 407	Zurampic 200 mg ir alopurinolis N = 405	Zurampic 200 mg plg. su placebo
4, 5 ir 6 mėn.	48 (12 %)	155 (38 %)	0,26 (nuo 0,21 iki 0,32)
6 mėn.	104 (26 %)	222 (55 %)	0,29 (nuo 0,23 iki 0,36)
12 mėn.	105 (26 %)	203 (50 %)	0,24 (nuo 0,18 iki 0,31)

Kartu su alopurinoliu papildomai vartotas Zurampic (palyginus su placebo) sukėlė greitą vidutinės šlapimo rūgšties koncentracijos serume sumažėjimą, kuris išliko ilgai tęsiant šio vaistinio preparato vartojimą (žr. 1 pav.).

1 pav. Vidutinė šlapimo rūgšties koncentracija serume bendrais Zurampic derinio su alopurinoliu klinikinių tyrimų duomenimis pacientams, kuriems vien alopurinolis reikiamo atsako nesukėlė (šlapimo rūgšties koncentracija serume išliko ≥ 6 mg/dl)



Gydymo grupės: --o-- Placebas + alopurinolis ▲ Zurampic 200 mg + alopurinolis

Kiekviename tyrime didesnė Zurampic 200 mg derinyje su alopurinoliu vartojusių pacientų dalis negu vartojusių placebo su alopurinoliu po 6 mėn. pasiekė mažesnę kaip 5 mg/dl šlapimo rūgšties koncentraciją serume (CLEAR1 – atitinkamai 29 % ir 10 %, CLEAR2 – atitinkamai 35 % ir 5 %).

Zurampic derinys su febeksostatu pacientams, sergantiems mazgeline podagra

Į CRYSTAL tyrimą įtraukti podagra sirgę pacientai, turėję išmatuojamų mazgelių. Jie vartojo 80 mg febeksostato 1 kartą per parą 3 savaites, o po to buvo randomizuoti santykiu 1:1:1 derinyje su febeksostatu vartoti Zurampic 200 mg, Zurampic 400 mg arba placebo 1 kartą per parą. 66 % pacientų inkstų funkcija buvo lengvai arba vidutiniškai sutrikusi, 50 % pradinė šlapimo rūgšties koncentracija serume po 3 monoterapijos febeksostatu savaitių buvo ≥ 5 mg/dl.

Kartu su febeksostatu papildomai vartotas Zurampic (palyginus su placebo) sukėlė greitą vidutinės šlapimo rūgšties koncentracijos serume sumažėjimą, kuris išliko ir tęsiant šio vaistinio preparato vartojimą.

Pacientų, kurių serume pradinė (po 3 febeksostato vartojimo savaitių) šlapimo rūgšties koncentracija buvo ≥ 5 mg/dl, pogrupiui visų tyrimo vizitų metu nustatytas reikšmingas skirtumas lyginant Zurampic 200 mg ir febeksostato derinio poveikį su placebo ir febeksostato derinio (žr. 3 lentelę).

3 lentelė. Pacientai, turėję pradinę šlapimo rūgšties koncentraciją serume ≥ 5 mg/dl ir pasiekę tikslinę (< 5 mg/dl) vartojant Zurampic kartu su febeksostatu

	Pacientai, pasiekę tikslinę šlapimo rūgšties koncentraciją serume (< 5 mg/dl) N (%)		Skirtumas (95 % PI)
Laikas	Placebas ir 80 mg febeksostato (N = 51)	Zurampic 200 mg ir 80 mg febeksostato (N = 59)	Zurampic 200 mg plg. su placebo
4, 5 ir 6 mėn.	6 (12 %)	23 (39 %)	0,27 (nuo 0,12 iki 0,42)
6 mėn.	12 (24 %)	26 (44 %)	0,21 (nuo 0,03 iki 0,38)
12 mėn.	12 (24 %)	27 (46 %)	0,22 (nuo 0,05 iki 0,39)

Pagrindinė vertinamoji baigtis pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Tikslinę šlapimo rūgšties koncentraciją serume po 6 mėn. pasiekė 56 % Zurampic 200 mg ir 29 % placebo papildomai kartu su alopurinoliu bei 40 % Zurampic 200 mg ir 26 % placebo papildomai kartu su febeksostatu vartojusių pacientų, kurių inkstų funkcija buvo lengvai arba vidutinškai sutrikusi (apskaičiuotas kreatinino klirensas – 30-89 ml/min, pacientų procentinė dalis panaši kaip bendroje populiacijoje), o pradinę šlapimo rūgšties koncentraciją serume buvo 5 mg/dl ar didesnė.

Klinikinė vertinamoji baigtis – podagros paūmėjimai, kuriuos reikėjo gydyti

Podagros paūmėjimų, kuriuos reikėjo gydyti, dažnis per paskutiniuosius sešis randomizuotų tyrimų mėnesius (t.y. kai buvo nutraukta podagros paūmėjimų profilaktika) buvo mažas ir panašus kaip placebo grupėje (jo mediana buvo nulis). Ilgalaikių nekontroliuojamų testinių tyrimų metu podagros paūmėjimų, kuriuos reikėjo gydyti, dažnis sumažėjo dar 60 % į juos įtrauktų pacientų, iki vienerių metų toliau vartojusių 200 mg Zurampic derinyje su alopurinoliu arba febeksostatu.

Klinikinė vertinamoji baigtis – mazgelių išnykimas ar sumažėjimas

CRYSTAL tyrimo metu dalis pacientų, kuriems nustatytas nemažiau kaip 1 podagrinis mazgelis ir kuriems jis pilnai išnyko (100 % išnyko bent vienas buvęs mazgelis ir nė vienas neprogresavo), Zurampic 200 mg ir febeksostato derinys grupėje buvo didesnė negu placebo ir febeksostato, tačiau skirtumas nebuvo reikšmingas statistikai (26 % plg. su 21 %). Toliau iki 24 mėn. 200 mg Zurampic kartu su febeksostatu vartojusių pacientų grupėje tokių, kuriems pilnai išnyko bent vienas stebėtas mazgelis, padaugėjo iki 53 %.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Zurampic tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais hiperurikemijos profilaktikai ir gydymui duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Lesinurado absoliutus biologinis prieinamumas yra apie 100 %. Išgertas lesinuradas greitai absorbuojamas. Išgėrus vienkartinę lesinurado dozę po valgio arba nevalgius, didžiausia koncentracija plazmoje (C_{max}) susidarė per 1-4 val. Lesinurado vienkartinę dozę didinant nuo 5 mg iki 1200 mg, jo C_{max} ir AUC proporcingai didėjo. Po valgio išgėrus vienkartinę lesinurado 200 mg dozę, jo C_{max} ir AUC geometriniai vidurkiai buvo atitinkamai 6 μ g/ml ir 29 μ g/val./ml. Riebalų kiekio maiste įtakos lesinurado farmakokinetikai nenustatyta. Klinikinių tyrimų metu Zurampic buvo vartojamas valgio metu, kadangi tuomet šlapimo rūgšties koncentracija serume sumažėdavo labiau.

Zurampic yra lesinurado atropizomerų mišinys santykiu 50:50. Pirmo ir antro atropizomerų AUC_{0-24} buvo 44:56, kadangi pirmojo atropizomero metabolizmas yra ekstensyvesnis ir dėl to jo ekspozicija plazmoje mažesnė negu antrojo.

Pasiskirstymas

Didelė lesinurado dalis (daugiau kaip 98 %) būna prisijungusi prie plazmos baltymų, ypač albumino. Sutrikus inkstų ar kepenų funkcijai, prie plazmos baltymų prisijungusi dalis reikšmingai nepakinta. Į veną suleisto lesinurado vidutinis pusiausvyros pasiskirstymo tūris yra maždaug 20 l. Vidutinis lesinurado AUC ir C_{max} plazmoje ir kraujyje santykis buvo maždaug 1,8 – tai rodo didesnės radioaktyvumo dalies buvimą plazmoje ir palyginus nedidelio jo kiekio patekimą į eritrocitus.

Biotransformacija

Lesinuradas metabolizuojamas oksidacijos būdu daugiausiai veikiant citochromui P450 (CYP) 2C9 į tarpinį metabolitą M3c (*in vivo* jo nerasta) ir paskui veikiant mEH – į metabolitą M4. CYP1A1, CYP2C19 ir CYP3A įtaka lesinurado metabolizmui yra minimali. Pirmąjį atropizomerą ekstensyviai metabolizuoja CYP2C9, o antrojo atropizomero labai nedaug metabolizuoja CYP2C9 ir CYP3A4. Ar metabolitų ekspozicija plazmoje yra minimali, nežinoma. Nėra žinoma, kad lesinurado metabolitai turėtų įtakos šlapimo rūgšties koncentraciją mažinančiam jo poveikiui.

Eliminacija

Inkstų klirensas yra 25,6 ml/min (CV = 56 %). Didelė lesinurado dalis būna prisijungusi prie plazmos baltymų, o jo inkstų klirensas (palyginus su įprastu žmonių glomerulų filtracijos greičiu) yra didelis – tai rodo aktyvios sekrecijos svarbą lesinurado išskyrimui per inkstus. Pavartojus vienkartinę radioaktyviu izotopu žymėto lesinurado dozę, per 7 dienas 63 % pavartotos dozės radioaktyvumo randama šlapime ir 32 % – išmatose. Didžioji dalis šlapime randamo radioaktyvumo (> 60 % dozės) į jį išskiriama per pirmąsias 24 val. Nepakitęs lesinuradas šlapime sudaro maždaug 30 % dozės. Lesinurado pusinis eliminacijos periodas ($t_{1/2}$), išgėrus vieną dozę, buvo maždaug 5 val. Kartotinai vartojamas lesinuradas neakumuluojamas.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Kartotinai vartojant Zurampic 1 kartą per parą, nuo laiko priklausomų farmakokinetinių savybių pokyčių nenustatyta, proporcingumas dozei išliko.

Sąveikos tyrimai *in vitro*

Daugiausia lesinurado metabolizuoja CYP2C9 ir mEH, mažiau – CYP1A1, CYP2C19 ir CYP3A. *In vitro* lesinuradas slopina CYP2C8, bet ne CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 ar mEH. Be to, *in vitro* lesinuradas indukuoja CYP2B6 ir CYP3A per CAR/PXR. *In vivo* lesinuradas neslopina ir neindukuoja CYP2C9 ir 2C8, tačiau silpnai ar vidutiniškai indukuoja CYP3A. Poveikis CYP2B6 *in vivo* netirtas.

Lesinuradas yra OATP1B1, OAT1, OAT3 ir OCT1 substratas. Kliniškai reikšmingos lesinurado koncentracijos plazmoje slopina OATP1B1, OAT1, OAT3, OAT4 ir OCT1 *in vitro*. Vis dėlto OATP1B1, OAT1, OAT3 ir OCT1 aktyvumo *in vivo* lesinuradas nekeičia. *In vitro* lesinuradas neslopina P glikoproteino, BCRP, OATP1B3, MRP2, MRP4, OCT2, MATE1 ir MATE2-K.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų funkcija

Po ilgą laiką sergančių pacientų, gydytų iki 12 mėn., klinikinių duomenų populiacinė farmakokinetikos analizė rodo, kad lesinurado ekspozicija esant lengvai, vidutiniškai ir sunkiai sutrikusiai inkstų funkcijai būna atitinkamai maždaug 12 %, 31 % ir 65 % didesnė negu tada, kai inkstų funkcija normali.

Asmenims, kurių inkstų funkcija lengvai sutrikusi (apskaičiuotas kreatinino klirensas – 60-89 ml/min), išgėrusiems vienkartinę 200 mg lesinurado dozę, jo C_{max} ir AUC buvo atitinkamai 36 % ir 30 % didesni (palyginus su turinčiais normalią inkstų funkciją). Asmenims, kurių inkstų funkcija vidutiniškai sutrikusi (apskaičiuotas kreatinino klirensas – 30-59 ml/min), išgėrusiems vienkartinę 200 mg Zurampic dozę, lesinurado C_{max} ir AUC buvo atitinkamai 20 % ir 73 %, o išgėrusiems vienkartinę 400 mg Zurampic dozę – atitinkamai 3 % ir 50 % didesni. Pacientams, kurių inkstų funkcija sunkiai sutrikusi (apskaičiuotas kreatinino klirensas < 30 ml/min), išgėrusiems vienkartinę 400 mg dozę, lesinurado C_{max} buvo 13 % didesnė, o AUC – 113 % didesnis.

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kurių kepenų funkcija lengvai (Child-Pugh A klasė) ar vidutiniškai (Child-Pugh B klasė) sutrikusi, išgėrusiems vienkartinę 400 mg lesinurado dozę, jo C_{max} buvo panašus, o AUC – atitinkamai 7 % ir 33 % didesnis negu asmenims, kurių kepenų funkcija normali. Vartojimo pacientams, kurių kepenų funkcija sunkiai sutrikusi (Child-Pugh C klasė), klinikinės patirties nėra.

Lėtieji CYP2C9 metabolizuotojai

Maždaug pusė per burną pavartotos lesinurado dozės pašalinama nuo CYP2C9 priklausomo metabolizmo būdu. Tirta CYP2C9 genotipo įtaka lesinurado farmakokinetikai 8 sveikų žmonių ir 59 podagra sergančių pacientų, kasdien vartojusių po 200-600 mg lesinurado be ksantinoksidazės inhibitoriaus arba kartu su juo, organizme. 400 mg dozės sukelta lesinurado ekspozicija (AUC) vidutiniams CYP2C9 metabolizuotojams ($CYP2C9 *1/*3$ [$n = 4$]) buvo maždaug 22 %, o lėtajam ($CYP2C9 *3/*3$ [$n = 1$]) – maždaug 111 % didesnė negu ekstensyviems ($CYP2C9 *1/*1$ [$n = 4$]), kartu nustatytas didesnio lesinurado kiekio išskyrimas per jų inkstus. Vis dėlto individualūs rodikliai pilnai išliko ekstensyviems metabolizuotojams nustatytose ribose.

Jeigu remiantis anamneze arba kitų CYP2C9 substratų vartojimo patirtimi yra žinoma arba įtariama, kad CYP2C9 metabolizmas yra lėtas, tai vartojant Zurampic reikia atsargumo priemonių (žr. 4.4 skyrių).

Kitos ypatingos populiacijos

Populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis, amžius, lytis, rasė ir etninė kilmė kliniškai reikšmingos įtakos lesinurado farmakokinetikai neturi. Farmakokinetikos modeliavimo duomenimis pacientams, kurių inkstų funkcija vidutiniškai sutrikusi ir sumažėjęs CYP2C9 aktyvumas (t.y. CYP2C9 lėtiesiems metabolizuotojams arba kartu vartojantiems CYP2C9 inhibitorių) AUC turėtų būti maždaug 200 % didesnis negu pacientams, kurių inkstų funkcija normali ir nepakitęs CYP2C9 aktyvumas.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Hipromeliozė
Mikrokristalinė celiuliozė
Laktozė monohidratas
Kroscelidonas
Magnio stearatas

Tabletės plėvelė

Hipromeliozė
Titano dioksidas
Triacetinas
Indigokarminas
Brilantinis mėlynasis FCF

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Permatoma (PVC/PVDC/aliuminio) kalendorinė lizdinė plokštelė, kurioje yra 10 arba 14 tablečių. Pakuotėje yra 10, 28, 30 arba 98 plėvele dengtos tabletės neperforuotose lizdinėse plokštelėse. Pakuotėje yra 100 x 1 plėvele dengtos tabletės perforuotose vienadozėse lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra. Nesuvertotą vaistinį preparatą atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Grünenthal GmbH
Zieglerstr. 6
52078 Aachen
Vokietija
Tel.: +49-241-569-0

8. REGISTRACIJOS PAŽYMNĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1080/001 – 10 plėvele dengtų tablečių
EU/1/15/1080/002 – 28 plėvele dengtų tablečių
EU/1/15/1080/003 – 30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/15/1080/004 – 98 plėvele dengtų tablečių
EU/1/15/1080/005 – 100 x 1 plėvele dengtų tablečių (vienadozės)

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data - 2016 m. vasario mėn. 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM m. {mėnesio} mėn. DD d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SENOJĄ IŠLEIDIMĄ
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Grünenthal GmbH

Zieglerstr. 6

52078 Aachen

Vokietija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė) (su visais papildymais), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas teiks pirmąjį šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą per 6 mėnesius nuo registravimo dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas RVP turi būti pateiktas.

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

• Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis

Registruotojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis.

Aprašymas	Terminas
Neintervencinis poregistracinis saugumo tyrimas (PST): norint ištirti su lesinurado ekspozicija susijusią kardiovaskulinę riziką, ypač pacientams, kurių anamnezėje užfiksuota kardiovaskulinių sutrikimų, registruotojas turi atlikti perspektyvinį stebėjimo tyrimą pagal suderintą protokolą ir pateikti jo rezultatus.	2019 m. antras ketvirtis

Neberegistruotas vaistinis preparatas

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Nebereģistrēotas vaistinis preparātas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zurampic 200 mg plėvele dengtos tabletės
Lesinuradas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 200 mg lesinurado.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
98 plėvele dengtos tabletės
100 x 1 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMŲ NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Grünenthal GmbH
Zieglerstr. 6
52078 Aachen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1080/001 – 10 plėvele dengtų tablečių
EU/1/15/1080/002 – 28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/15/1080/003 – 30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/15/1080/004 – 98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/15/1080/005 – 100 x 1 plėvele dengtų tablečių (vienadozių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

zurampic 200 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

< PC: {numeris}
SN: {numeris}
NN: {numeris} >

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

NEPERFORUOTOS LIZDINĖS PLOKŠTELĖS (10 TABLEČIŲ)

PERFORUOTOS VIENADOZĖS LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

KALENDORINĖS LIZDINĖS PLOKŠTELĖS (14 TABLEČIŲ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zurampic 200 mg tabletės
Lesinuradas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Grünenthal GmbH

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

P A T K P n Š S

Neberegistruotas vaistinis preparatas

Nebereģistrētas vaistinis preparātas

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Zurampic 200 mg plėvele dengtos tabletės Lesinuradas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Zurampic ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Zurampic
3. Kaip vartoti Zurampic
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Zurampic
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Zurampic ir kam jis vartojamas

Zurampic veiklioji medžiaga yra lesinuradas. Šis vaistas vartojamas suaugusiųjų podagrai gydyti, kadangi mažina šlapimo rūgšties koncentraciją kraujyje. Zurampic reikia vartoti kartu su alopurinoliu arba febeksostatu, kurie vadinami ksantinoksidazės inhibitoriais, taip pat mažina šlapimo rūgšties koncentraciją kraujyje ir yra vartojami podagrai gydyti.

Gydytojas skiria Zurampic tada, kai Jau vartojamas vaistas nereguliuoja podagros eigos. Zurampic būtina vartoti kartu su alopurinoliu arba febeksostatu.

Kaip veikia Zurampic

Podagra yra tam tikras artritas (sąnarių uždegimas), kurį sukelia aplink sąnarius susikaupę šlapimo rūgšties kristalai. Zurampic mažina šlapimo rūgšties kiekį kraujyje, todėl sustabdo šlapimo rūgšties kaupimąsi ir apsaugoti nuo tolesnio sąnarių pažeidimo.

2. Kas žinotina prieš vartojant Zurampic

Zurampic vartoti negalima:

- jeigu yra alergija lesinuradui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums yra pasireiškęs naviko irimo sindromas (tuomet greitai žūva piktybinės ląstelės, todėl gali susidaryti didelė šlapimo rūgšties koncentracija);
- jeigu Jūs sergate Lešo-Nyhano (*Lesch-Nyhan*) sindromu (reta įgimta liga, kuri pasireiškia vaikystėje padidėjusiu šlapimo rūgšties kiekiu kraujyje);
- jeigu Jūsų inkstai dirba labai silpnai arba sergate galutinės stadijos inkstų liga;
- jeigu Jums persodintas inkstas;
- jeigu Jums atliekamos dializės dėl inkstų nepakankamumo.

Jeigu yra kuri nors anksčiau nurodyta problema, Zurampic Jums vartoti negalima. Jeigu abejojate, apie tai paklauskite gydytojo arba vaistininko, prieš pradėdami vartoti Zurampic.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Zurampic.

Stebėjimas, ar nepasireiškė šalutinis poveikis

Zurampic gali sukelti sunkių inkstų sutrikimų (žr. 4 skyrių), kurių dažniau pasireiškia vartojant vien Zurampic (žr. 3 skyrių). Gydytojas gali Jums patarti daryti inkstų funkcijos tyrimus.

Jeigu dabar sergate ar anksčiau sirgote širdies nepakankamumu arba kita širdies liga, apie tai pasakykite gydytojui, prieš pradėdami vartoti Zurampic.

Jeigu podagra pasunkėtų

Kai kuriems žmonėms pirmosiomis Zurampic vartojimo savaitėmis ar mėnesiais gali padidėti podagros priepuoliai (pasireikšti podagros paūmėjimas). Taip atsitikus, reikia toliau vartoti Zurampic ir pasikonsultuoti su gydytoju arba vaistininku. Svarbu, kad tokiu atveju šis vaistas vis tiek veikia, mažindamas šlapimo rūgšties kiekį. Toliau vartojant Zurampic pagal gydytojo nurodymus, podagros priepuoliai ilgai nei suretės.

Gydytojas gali patarti Jums vartoti kitų vaistų, pvz., kolchicino arba nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU), kad jie padėtų išvengti podagros priepuolių simptomų (staigus ar stiprus sąnarių skausmo ir patinimo) arba juos pašalinti. Kiek laiko vartoti šių vaistų, patars gydytojas.

Kontroliniai tyrimai

Gydytojas tikrins, ar gerai veikia Jūsų inkstai prieš pradėdami vartoti Zurampic ir gydymo metu. Jeigu Jūsų kraujo tyrimai rodytų pablogėjusią inkstų funkciją (padidėjusią kreatinino koncentraciją kraujyje) arba pasireikštų inkstų sutrikimų simptomų, gydytojas gali svarstyti poreikį nutraukti Zurampic vartojimą. Inkstų funkcijai pagerėjus, gydytojas gali patarti Jums vėl vartoti Zurampic.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir paaugliams iki 18 metų Zurampic vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Zurampic

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Tai svarbu dėl to, kad Zurampic gali keisti kai kurių kitų vaistų veikimą, o kai kurie kiti vaistai – Zurampic veikimą.

Pasakyti gydytojui arba vaistininkui ypač svarbu (gydytojui būtina apie tai žinoti), jeigu vartojate kurį nors iš toliau išvardintų vaistų, kadangi jie gali sąveikauti Zurampic:

- daugiau kaip 325 mg acetilsalicilo rūgšties (vartojamos nuo karščiavimo ir skausmo) per parą;
- vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui mažinti, pvz., amlodipiną;
- vaistų padidėjusiam cholesterolio kiekiui mažinti, pvz., simvastatiną;
- flukonazolą (vartojamą grybelių infekcijoms gydyti);
- amiodaroną (vartojamą širdies ritmo sutrikimams gydyti);
- valpro rūgštį, valpromidą arba karbamazepiną (vartojamų traukuliams ar nuotaikos sutrikimams šalinti bei norint išvengti migrenos priepuolių);
- sildenafilį (vartojamą erekcijos sutrikimams gydyti);
- kontraceptikų (vartojamų norint išvengti nėštumo), įskaitant geriamuosius, injekcinius, pleistrus ir implantuojamuosius;
- rifampiciną (vartojamą tuberkuliozei gydyti);
- varfariną (vartojamą norint išvengti kraujo krešulių kojose, plaučiuose, smegenyse ir širdyje bei taip pat gydymui jų atsiradus).

Jeigu yra kuri nors anksčiau nurodyta problema arba dėl to abejojate, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Zurampic.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumo ir žindymo laikotarpiais Zurampic vartojimo reikia vengti.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Zurampic įtakos gebėjimui vairuoti automobilį arba valdyti kokius nors prietaisus ar mechanizmus nereikėtų tikėtis.

Zurampic sudėtyje yra laktozės

Zurampic tablečių sudėtyje yra laktozės (tam tikro angliavandens). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Zurampic

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Zurampic visada reikia gerti kartu su rytine alopurinolio arba feboksostato doze. Nesilaikant šio nurodymo, gali padidėti šalutinio poveikio inkstams pavojus (žr. 4 skyrių).

Kiek šio vaisto vartoti

Rekomenduojama dozė yra viena 200 mg tabletė 1 kartą per parą ryte. Negalima vartoti daugiau kaip vienos (1) Zurampic tabletės per parą.

Šio vaisto vartojimas

- Gerkite šį vaistą ryte su maistu ir vandeniu.
- Gerkite Zurampic tuo pačiu laiku kaip rytinę ksantinoksidazės inhibitoriaus (alopurinolio arba feboksostato) dozę. Vartojant Zurampic atskirai, gali padidėti inkstų sutrikimų rizika.
- Visą dieną gerkite daug vandens (minimas jo kiekis yra 2 litrai).

Baigus vartoti ksantinoksidazės inhibitorių, reikia nutraukti ir Zurampic vartojimą. Zurampic negalima vartoti be ksantinoksidazės inhibitoriaus. Nesilaikant šio nurodymo, gali padidėti šalutinio poveikio inkstams rizika.

Ką daryti pavartojus per didelę Zurampic dozę?

Išgėrus per didelę šio vaisto dozę, reikia pasikonsultuoti su gydytoju arba vykti į artimiausią ligoninę.

Pamiršus pavartoti Zurampic

Užmiršus išgerti Zurampic dozę, negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistąją. Palaukite ir gerkite kitą Zurampic dozę kartu su kito ryto alopurinolio arba feboksostato doze. Jeigu abejojate kada gerti kitą dozę, klauskite gydytojo arba vaistininko.

Nustojus vartoti Zurampic

Net pasijutę geriau nenutraukite Zurampic vartojimo, nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis (nedažnas, gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 100 žmonių)

Tuoj pat nutraukite Zurampic vartojimą ir kreipkitės į gydytoją, jeigu pastebėtumėte kurį nors žemiau nurodytą šalutinį poveikį, nes jie gali rodyti sutrikusią inkstų funkciją, dėl kurios gali reikėti skubaus gydymo:

- skausmas šone (žemiau šonkaulių, aukščiau klubo);
- pykinimas ar vėmimas;
- pakitęs ar pasunkėjęs šlapinimasis;
- nuovargis, bloga savijauta arba apetito stoka.

Kitas šalutinis poveikis išvardytas toliau.

Dažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- gripas;
- galvos skausmas;
- padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje (nustatomas specialiais tyrimais);
- rėmuo (skrandžio rūgšties patekimas į stemplę).

Nedažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- inkstų akmenys;
- dehidratacija (per didelio organizmo skysčio kiekio netekimas).

Retas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 1000 žmonių):

- odos reakcijos: paraudimas, odos niežulys, išbėrimas ruplėmis (filigelinė) ir odos išbėrimas veikiant saulei.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Zurampic

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Zurampic sudėtis

- veiklioji medžiaga yra lesinuradas.
 - Kiekvienoje Zurampic 200 mg plėvele dengtoje tabletėje (tabletėje) yra 200 mg lesinurado.
- Pagalbinės medžiagos yra:
 - tabletės šerdyje: hipromeliozė, mikrokristalinė celiuliozė, laktozė monohidratas (žr. 2 skyrių), krospovidonas ir magnio stearatas;
 - plėvelėje: hipromeliozė, titano dioksidas, triacetinas, indigokarminas ir briliantinis mėlynasis FCF.

Zurampic išvaizda ir kiekis pakuotėje

Zurampic 200 mg yra mėlynos, ovalios, 5,7 x 12,9 mm dydžio plėvele dengtos tabletės, vienoje pusėje pažymėtos „LES200“.

Zurampic 200 mg tabletės yra tiekiamos permatomose lizdinėse plokštelėse. Pakuotėje yra 10, 28, 30 arba 98 tablečių neperforuotose lizdinėse plokštelėse arba 100 x 1 tablečių perforuotose vienadozėse lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Vokietija
Tel.: +49-241-569-0

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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
Tel/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
Zieglerstr. 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

Österreich

Grünenthal GmbH

Τηλ: + 49 241 569-0

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

Polska

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

France

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

Portugal

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

Hrvatska

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

România

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

Slovenija

Grünenthal GmbH
Tel: +49 241 569-0

Ísland

Grünenthal GmbH
Sími: + 49 241 569-0

Slovenská republika

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Grünenthal GmbH
Τηλ: + 49 241 569-0

Sverige

Grunenthal Sweden AB
Frösundaviks allé 15
169 70 Solna
Tel: +46 (0)86434060

Latvija

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

United Kingdom

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MMMM m. {mėnesio} mėn.}

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Neberegistruotas vaistinis preparatas