

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zurampic 200 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 200 mg lesinurada (*lesinuradum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību: katra tablete satur 52,92 mg laktozes (monohidrāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

Ovālas, 5,7 x 12,9 mm, zilas tabletes.

Tabletēm vienā pusē ir iespiests "LES200".

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Zurampic, kombinācijā ar ksantīna oksidāzes inhibitoru, indicēts pieaugušiem pacientiem kā papildterapija hiperurikēmijas ārstēšanai podagras slimniekiem (ar urīnskābes sāļu depozītiem vai bez tiem), kuriem nav sasniegts vēlams urīnskābes līmenis serumā, lietojot atbilstošu devu ksantīna oksidāzes inhibitoru vienu reizi.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā Zurampic deva ir 200 mg vienu reizi dienā no rīta. Šī ir arī maksimālā deva (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Zurampic tabletes jālieto vienlaikus ar ksantīna oksidāzes inhibitoru, t. i., allopurinola vai feboksostata, rīta devu. Ieteicamā minimālā allopurinola deva ir 300 mg, bet pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss [CrCL] 30 - 59 ml/min) – 300 mg. Pārtraucot ārstēšanu ar ksantīna oksidāzes inhibitoru, Zurampic lietošana arī jāpārtrauc.

Pacientiem jāpaskaidro, ka šo norādījumu neievērošana var palielināt nieru darbības traucējumu risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacientiem jānorāda saglabāt labu hidratāciju (t. i., dienā jāizdzer 2 litri šķidruma).

Vēlamais urīnskābes līmenis serumā ir mazāk nekā 6 mg/dl (360 μmol/l). Pacientiem ar urīnskābes sāļu depozītiem vai pastāvīgiem simptomiem vēlamais līmenis ir mazāk nekā 5 mg/dl (300 μmol/l). Vēlamā urīnskābes līmeņa pārbaudi serumā var veikt jau 4 nedēļas pēc ārstēšanas sākšanas ar Zurampic.

Sākot terapiju, podagras paasinājumu profilakse ar kolhicīnu vai nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL) ieteicama vismaz 5 mēnešus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki (≥65 gadi)

Deva nav jāpielāgo atkarībā no vecuma (skatīt 5.2. apakšpunktu), tomēr gados vecākiem pacientiem pastāv lielāka pavājinātas nieru darbības iespējamība (skatīt ieteikumus par devām pacientiem ar nieru darbības traucējumiem). Pieredze ar gados vecākiem pacientiem (≥75 gadi) ir ļoti limitēta (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Zurampic lietošanu nedrīkst sākt pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (CrCL mazāks nekā 30 ml/min), terminālu nieru slimību vai pacientiem, kam tiek veikta dialīze (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu). Ņemot vērā darbības mehānismu, lesinurads šiem pacientiem varētu nebūt efektīvs (skatīt 5.1. apakšpunktu). Zurampic nedrīkst lietot nieru transplantāta saņēmējiem.

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (CrCL 30-89 ml/min) deva nav jāpielāgo (skatīt 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktu). Zurampic ar piesardzību jālieto pacientiem ar CrCL no 30-45 ml/min (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (Child-Pugh klasifikācijas A un B stadija) deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu). Zurampic lietošana nav pētīta pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, tāpēc norādījumus par devām nav iespējams sniegt.

Pediatriskā populācija

Zurampic drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, vēl nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Iekšķīga lietošana.

Zurampic jālieto no rīta kopā ar uzturu un uzdzerot ūdeni.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Pacienti ar audzēja sabrukšanas (līzes) sindromu vai *Lesch-Nyhan* sindromu.

Smagi nieru darbības traucējumi (CrCL mazāks nekā 30 ml/min), termināla nieru mazspēja, nieru transplantāta saņēmēji un pacienti, kam tiek veikta dialīze (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nieru darbības traucējumi

Ārstēšanas gadījumā ar lesinuradu 200 mg kombinācijā ar ksantīna oksidāzes inhibitoru biežāk konstatēta kreatinīna līmeņa paaugstināšanās serumā, kas saistīta ar pastiprinātu urīnskābes izvadīšanu caur nierēm. Pēc Zurampic lietošanas sākšanas iespējamas ar nieru darbību saistītas blakusparādības (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lietojot 400 mg Zurampic vienu pašu vai kombinācijā ar ksantīna oksidāzes inhibitoru, biežāk novērota kreatinīna līmeņa paaugstināšanās serumā un ar nierēm saistītas blakusparādības, arī būtiskas blakusparādības. Visbiežāk tās radās, Zurampic monoterapijas gadījumā. Zurampic nedrīkst lietot monoterapijā vai par ieteikto lielākā devā.

Ir maz pieredzes par Zurampic lietošanu pacientiem, kam paredzamais CrCL (eCrCL) ir mazāks nekā 45 ml/min., tādēļ Zurampic uzmanīgi lietojams pacientiem, kuriem CrCL ir no 30 ml/min līdz mazāk kā 45 ml/min.

Nieru darbība jāpārbauda pirms Zurampic lietošanas sākšanas un periodiski pēc tam, t.i. 4 reizes gadā, balstoties uz nieru darbības sākumstāvokli, šķidruma zuduma līmeni, vienlaicīgām saslimšanām vai citām vienlaicīgi lietojamām zālēm. Rūpīgi jāuzrauga pacienti, kuriem novēro serumā kreatinīna līmeņa paaugstināšanos vairāk kā par 1,5 reizēm. Jāpārtrauc Zurampic lietošana, ja kreatinīna līmenis serumā vairāk nekā 2 reizes pārsniedz līmeni pirms terapijas vai gadījumā, kad kopējais seruma kreatinīna līmenis ir lielāks par 4.0 mg/dL. Ārstēšana jāpārtrauc pacientiem, kas ziņo par simptomiem, kas varētu liecināt par akūtu urīnskābes nefropātiju, piemēram, par sāpju sānos, sliktu dūšu vai vemšanu, un nekavējoties jānosaka kreatinīna līmenis serumā. Zurampic lietošanu nedrīkst atsākt, vēlreiz nenoskaidrojot kreatinīna līmeņa noviržu cēloni serumā.

Jau esoša sirds un asinsvadu slimība

Zurampic lietošana nav ieteicama pacientiem ar nestabilu stenokardiju, III vai IV stadijas sirds mazspēju atbilstoši Ņujorkas Sirds Asociācijas (NYHA) iedalījumam, miokarda infarktu, insultu vai dziļo vēnu trombozi (DzVT) pēdējo 12 mēnešu laikā, balstoties uz nepietiekamiem datiem. Stabiliem sirds-asinsvadu slimību pacientiem, jāizvērtē riska/ ieguvuma attiecība katram pacientam individuāli izvērtējot situāciju, ņemot vērā ieguvumus no samazināta urīnskābes līmeņa pret potenciālo sirds slimību risku (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Akūti podagras paasinājumi (podagras uzliesmojumi)

Pēc Zurampic terapijas uzsākšanas iespējami podagras paasinājumi. To izraisa urīnskābes līmeņa pazemināšanās serumā, kā rezultātā no audu izgulsnējumiem izdalās urāti. Sākot ārstēšanu ar Zurampic, vismaz 5 mēnešus ieteicama podagras paasinājumu profilakse ar kolhicīnu vai NPL (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Podagras paasinājuma dēļ ārstēšana ar Zurampic nav jāpārtrauc. Podagras paasinājums jāārstē vienlaicīgi atbilstoši katra pacienta vajadzībām. Ilgstoša ārstēšana ar Zurampic samazina podagras paasinājumu biežumu.

CYP2C9 genotipa ietekme

Pacienti, par kuriem zināms, ka viņiem ir vājš CYP2C9 metabolisms, jāārstē uzmanīgi, jo var būt palielināts iespējamais ar nierēm saistīto blakusparādību risks (skatīt 4.8. un 5.2. apakšpunktu).

Klīniski nozīmīga mijiedarbība ar citām zālēm

CYP3A substrāti

Lesinurads ir maigs līdz vidēji stiprs CYP3A induktors (skatīt 4.5. apakšpunktu). Lesinurada indukcijas efekts varētu tikt gaidīts pēc 2 līdz 3 nedēļu ilgstošas vienlaicīgas lietošanas ar Zurampic. Ieteicama lipīdu un asins spiediena papildus uzraudzība pacientiem, kuri lieto jutīgos CYP3A substrātu lipīdu līmeni pazeminošās zāles (tādas kā lovastatīns un simvastatīns) vai antihipertensijas zāles (tādas kā amlodipīns, felodipīns un nisoldipīns), jo to efektivitāte var būt samazināta (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Hormonu pretapaugļošanās līdzekļi

Hormonu pretapaugļošanās līdzekļi – gan perorālās, gan injicējamās, transdermālās un implantējamās zāļu formas – varētu nebūt pietiekami iedarbīgi, ja vienlaikus lieto lesinuradu. Lietojot Zurampic, sievietēm jālieto papildu kontraceptīvie līdzekļi un nav jāpaļaujas tikai uz hormonu pretapaugļošanās līdzekļiem (skatīt 4.5. un 4.6. apakšpunktu).

Ļoti gados vecāki pacienti (≥ 75 gadi)

Pieejami ierobežoti dati par terapeitisko pieredzi pacientiem vecākiem par 75 gadiem. Lietojot Zurampic šiem pacientiem, jāievēro piesardzība.

Sekundāra hiperurikēmija

Pacientiem ar sekundāru hiperurikēmiju (arī pacientiem ar pārstādītiem orgāniem) pētījumi nav veikti.

Laktozes nepanesība

Zurampic sastāvā ir laktoze. Šīs zāles nedrīkst lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Farmakodinamiskā mijiedarbība

Salicilāti

Salicilāti par 325 mg lielākā dienas devā var samazināt lesinurada urīnskābes līmeni serumā pazeminošo iedarbību, un tos nedrīkst lietot kopā ar Zurampic. Pacientiem, kas placebo kontrolētos klīniskos pētījumos saņēma mazu acetilsalicilskābes devu kombinācijā ar allopurinolu vai feboksostatu, novēroja pastāvīgu urīnskābes līmeņa pazemināšanos serumā. Nav nekādu ierobežojumu, lietojot 325 mg vai mazāku salicilātu dienas devu (t. i., kardiovaskulārajai aizsardzībai).

Tiazīda grupas diurētiskie līdzekļi

Pacientiem, kas placebo kontrolētos klīniskos pētījumos saņēma tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus kombinācijā ar allopurinolu vai feboksostatu, novēroja pastāvīgu urīnskābes līmeņa pazemināšanos serumā.

Farmakokinētiskā mijiedarbība

Lesinurada ietekme uz citām zālēm

CYP3A substrāti

Lesinurada izraisītā viegla līdz vidējā CYP3A indukcija var samazināt vienlaikus lietoto zāļu, kas ir jutīgi CYP3A substrāti, kopējo daudzumu plazmā. Mijiedarbības pētījumos, kas veikti veselām pētāmām personām ar Zurampic un CYP3A substrātiem, lesinurads samazināja sildenafilu un amlodipīna koncentrāciju plazmā. HMG-CoA reduktāzes inhibitori, kas ir jutīgi CYP3A substrāti, var savstarpēji mijiedarboties ar Zurampic. Pivotalos klīniskos pētījumos lielākai pacientu daļai, kas lietoja lipīdu līmeni pazeminošas vai antihipertensīvas zāles, kas bija CYP3A substrāti, bija jāveic izmaiņas vienlaikus lietoto zāļu shēmā terapijas laikā ar Zurampic 200 mg kombinācijā ar ksantīna oksidāzes inhibitoru, salīdzinot ar pacientiem, kas tika ārstēti ar placebo kombinācijā ar ksantīna oksidāzes inhibitoru (attiecīgi 35% pret 28%). Jāņem vērā samazinātas vienlaikus lietoto zāļu, kas ir CYP3A substrāti, efektivitātes iespējamība un jākontrolē to iedarbība (t. i., asinsspiediens un holesterīna līmenis) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Varfarīns

Mijiedarbības pētījumā, kas veikts veselām pētāmām personām ar vairākkārtējām Zurampic 400 mg devām un vienu varfarīna devu (25 mg), lesinurads izraisīja *R*-varfarīna (mazāk aktīvā enantiomēra)

kopējās iedarbības samazināšanos, bet nekādi neietekmēja *S*-varfarīna (aktīvākā enantiomēra) kopējo iedarbību.

Papildus, lesinurads radīja 6-8% starptautisko normalizēto attiecību (INR) un protrombīna laika (PT) līmeņa samazināšanos. Standarta INR novērošanas shēma jāpielieto un nav nepieciešamas papildus darbības.

Hormonu pretapaugļošanās līdzekļi

Lesinurads ir vājš vai vidēji stiprs CYP3A induktors un teorētiski var samazināt dažu hormonu pretapaugļošanās līdzekļu koncentrāciju serumā, tādējādi pavājinot kontrceptīvo efektivitāti (skatīt 4.4. un 4.6. apakšpunktu).

CYP2B6 substrāti

Ņemot vērā in vitro pētījumu rezultātus, lesinurads var būt viegls CYP2B6 induktors, taču šī mijiedarbība nav klīniski pierādīta. Tādēļ, tiek rekomendēts uzraudzīt pacientus CYP2B6 substrātu samazinātas efektivitātes dēļ (t.i. bupropions, efavirenz), kad lietots vienlaicīgi ar Zurampic.

Ņemot vērā mijiedarbības pētījumu rezultātus veselām pētāmām personām vai podagras slimniekiem, Zurampic nav klīniski nozīmīgas mijiedarbības ar NPL (naproksēnu un indometacīnu), kolhicīnu, repaglinīdu, tolbutamīdu, febuksostatu un allopurinolu. Zurampic nedaudz samazina urīnā oksipurinola (URAT1 substrāta) – galvenā allopurinola metabolīta – kopējo iedarbību, taču kombinētās terapijas ar allopurinolu urīnskābes līmeni pazeminošā iedarbība bija nozīmīgi lielāka nekā katram līdzeklim atsevišķi.

Citu zāļu ietekme uz lesinuradu

CYP2C9 inhibitori un induktori

Lesinurada kopējā iedarbība palielinās, to lietojot vienlaikus ar CYP2C9 inhibitoriem. Flukonazols – vidēji stiprs CYP2C9 inhibitors – palielināja lesinurada AUC (56%) un C_{max} (38%), kā arī urīnā nemainītā veidā izdalītā lesinurada daudzumu. Paredzams, ka arī citi vidēji stipri CYP2C9 inhibitori, piemēram, amiodarons, līdzīgā mērā ietekmēs lesinurada farmakokinētiku. Tāpēc Zurampic ieteicams uzmanīgi lietot pacientiem, kas tiek ārstēti ar vidēji stipriem CYP2C9 inhibitoriem. Zurampic iedarbība tiks samazināta, vienlaicīgi lietojot ar CYP2C9 induktoriem (t.i. karbamazepīns, vidējs CYP2C9 induktors). Lietojot Zurampic vienlaicīgi ar CYP2C9 induktoru jākontrolē zāļu efektivitātes samazināšanās.

Rifampīns

Rifampīns, OATPs inhibitors un CYP2C9 induktors, samazināja lesinurada kopējo iedarbību un nedaudz samazināja urīnā nemainītā veidā izdalītā lesinurada daudzumu, neradot klīniski nozīmīgu ietekmi. Mijiedarbības iztrūkums varētu būt no CYP2C9 indukcijas un OATP1B1 UN 1B3 inhibīcijas kombinācijas.

Epoksīda hidrolāzes inhibitori

Mikrosomu epoksīda hidrolāzes (mEH) inhibitori (piemēram, valproiskābe, valpromīds) var ietekmēt lesinurada metabolismu. Zurampic nedrīkst lietot kopā ar mEH inhibitoriem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav datu par lesinurada lietošanu grūtniecēm.

Pētījumi dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistībā ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkā grūtniecības laikā vēlams izvairīties no Zurampic lietošanas. Sievietēm ar reproduktīvo potenciālu nevajadzētu paļauties tikai uz hormonālo kontracepcijas metodi lietojot

Zurampic (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Pieejamie farmakodinamikas/toksikoloģiskie dati par žurkām liecina par lesinurada izdalīšanos pienā. Risku jaundzimušajam/zīdainim nevar izslēgt. Zurampic nedrīkst lietot barošanas laikā ar krūti.

Fertilitāte

Lesinurada ietekme uz auglību cilvēkam nav pētīta. Žurkām, lietojot lesinuradu, nebija ietekmes uz pārošanos vai auglību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Lesinurads neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma raksturojuma kopsavilkums

Zurampic 200 mg drošums tika novērtēts 3. fāzes kombinētās terapijas klīniskajos pētījumos (ietverot pagarinājuma pētījumus).

Visbiežāk ziņotās blakusparādības pacientiem, kas saņēma ārstēšanu ar Zurampic 200 mg bija gripa, gastroezofageālā atvēršanās slimība, galvassāpes un paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs. Nopietnas blakusparādības nieru mazspēja, nieru darbības traucējumi un nefrolīze tika ziņotas retāk (mazāk kā 1 gadījums no 100 pacientiem) (skatīt 1. tabulu). Klīniskajos pētījumos blakusparādības pārsvarā bija vieglas vai vidēji smagas un izzuda, turpinot Zurampic terapiju. Blakusparādība, kuras dēļ Zurampic lietošana bija jāpārtrauc visbiežāk, bija paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs (0,8%).

Blakusparādību saraksts

Blakusparādības iedalītas atbilstoši to biežumam un orgānu sistēmu grupai. Biežuma grupas definētas saskaņā ar šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$) un ļoti reti ($< 1/10\ 000$).

1. tabulā apkopotas blakusparādības, kas atklātas klīniskajos pētījumos ar pacientiem, kas lietoja Zurampic 200 mg vienu reizi dienā kombinācijā ar ksantīna oksidāzes inhibitoru – allopurinolu vai feboksostatu.

1. tabula. Blakusparādības atbilstoši orgānu sistēmu grupai un biežumam

Orgānu sistēmu grupa	Bieži	Retāk	Reti
<i>Infekcijas un infestācijas</i>	Gripa		
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>			Hiperse nsitivitā te*
<i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i>		Dehidratācija	
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	Galvassāpes		
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	Gastro-ezofageālā atviļņa slimība		
<i>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</i>		Nieru mazspēja** Nieru darbības traucējumi Nefrolitiāze	
<i>Izmeklējumi</i>	Paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs		

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Nieru darbības traucējumi

Zurampic palielina urīnskābes izvadīšanu caur nierēm, kas var izraisīt pārējo kreatinīna līmeņa paaugstināšanos serumā, ar nierēm saistītas blakusparādības un nierakmeņus. Lai gan pētītas citas devas, ieteicamā Zurampic deva ir 200 mg vienu reizi dienā kombinācijā ar ksantīna oksidāzes inhibitoru.

Trijos 12 mēnešu, placebo kontrolētos pētījumos par Zurampic kombinācijā ar ksantīna oksidāzes inhibitoru salīdzinājumā ar ksantīna oksidāzes inhibitora monoterapiju (ar placebo), kreatinīna līmenis serumā paaugstinājās 1,5-2 reizes, salīdzinot ar sākumstāvokli, paaugstinājās 3,9 % ar Zurampic 200 mg ārstēto pacientu, 10,9% ar Zurampic 400 mg ārstēto pacientu un 2,3 % ar placebo ārstēto pacientu; kreatinīna līmenis serumā 2 vai vairāk reizi, salīdzinot ar sākumstāvokli, paaugstinājās 1,8% ar Zurampic 200 mg ārstēto pacientu, 6,7% ar Zurampic 400 mg un 0% ar placebo ārstēto pacientu. Šis paaugstinātais līmenis parasti izzuda, pārsvarā – nepārtraucot ārstēšanu. Par blakusparādībām, kas saistītas ar nierēm, ziņots ar Zurampic 200 mg (5,7%) un Zurampic 400 mg (11,8%) ārstētiem pacientiem, salīdzinot ar placebo (4,5%), kā dēļ ārstēšanu pārtrauca attiecīgi 1,2%, 3,3% un 1% (skatīt 4.4. apakšpunktu). Visbiežākā ar nieru funkcijām saistītā blakusparādība bija kreatinīna līmeņa paaugstināšanās asinīs (4,3 % ar Zurampic 200 mg un 7,8% ar Zurampic 400 mg ārstēto pacientu salīdzinot ar 2,3 % ar placebo ārstēto pacientu).

Pacienti ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ar nierēm saistītu blakusparādību biežums visās terapijas grupās bija līdzīgs: Zurampic 200 mg (12,7%), Zurampic 400 mg (16,3%) un placebo (13,3%). Par smagām ar nierēm saistītām blakusparādībām, t. i., akūtu nieru mazspēju un nieru darbības traucējumiem, ziņoja ar Zurampic 400 mg (1%) un placebo (0,4%) ārstētiem pacientiem un nevienam ar Zurampic 200 mg ārstētiem pacientiem. Ieskaitot ilgstošus pagarinājuma pētījumus par kombinēto terapiju, smagu ar nierēm saistītu blakusparādību (arī akūtas nieru mazspējas) biežums uz 100 lietošanas pacientgadiem bija 0,4 un 1,4 attiecīgi Zurampic 200 mg un Zurampic 400 mg lietošanas gadījumā kombinācijā ar ksantīna oksidāzes inhibitoru (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu). Dati no ilgtermiņa, pagarinājuma pētījumiem līdz 24 mēnešiem liecina, ka renālā drošuma raksturojums atbilst pivotālos placebo kontrolētos pētījumos novērotam drošumam.

6 mēnešu, dubultmaskētā, placebo kontrolētā Zurampic monoterapijas pētījumā par blakusparādībām, kas saistītas ar nierēm, un par smagām blakusparādībām, kas saistītas ar nierēm (arī akūtu nieru mazspēju), ziņoja attiecīgi 17,8% un 4,7% pacientu, kas saņēma tikai Zurampic 400 mg, un to nebija nevienam pacientam, kas saņēma placebo (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu). No smagām blakusparādībām, kas saistītas ar nierēm, par nieru mazspēju, akūtu nieru mazspēju un nieru darbības traucējumiem ziņoja attiecīgi 1,9%, 1,9% un 0,9% pacientu, kas saņēma lesinurada 400 mg monoterapiju, un to nebija nevienam pacientam, kas saņēma placebo. Kopš smagu, ar nieru darbības funkcijām saistītu blakusparādību sastopamība monoterapijas laikā paaugstinājās, salīdzinot ar ksantīna oksidāzes inhibitoru kombinēto terapiju, Zurampic nav ieteicams lietot monoterapijas veidā (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu).

Pacienti ar nierakmeņiem anamnēzē bija atļauts iesaistīties 12 mēnešu pētījumos par Zurampic kombinācijā ar ksantīna oksidāzes inhibitoru. Šajos pētījumos par nierakmeņu blakusparādībām (visbiežāk – nefrolitiāzi) ziņots ar Zurampic 200 mg (0,6%), Zurampic 400 mg (2,5%) un placebo (1,7%) ārstētiem pacientiem.

Kardiovaskulārais drošums

Randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētās kombinācijas klīniskajos pētījumos, nopietnu kardiovaskulāru blakusparādību sastopamība pacientiem (kardiovaskulārā nāve, neletāls miokarda infarkts vai neletāla sirds trieka) uz 100 pacient-gadiem bija: 0.71 (95% CI 0.23, 2.21) placebo, 0.96 (95% CI 0.36, 2.57) lietojot Zurampic 200 mg, un 1.94 (95% CI 0.97, 3.87) Zurampic 400 mg, kad lietoti kombinācijā ar ksantīna oksidāzes inhibitoru. Cēloņsakarība ar Zurampic lietošanu nav konstatēta. Visiem pacientiem, kas ārstēti ar Zurampic 200 mg, ar nopietnām kardiovaskulārām blakusparādībām, slimības vēsturē bijusi sirds mazspēja, infarkts vai miokarda infarkts. Post-hoc analīzēs pacientu apakšgrupā ar augstu kardiovaskulāro risku (kā noteikts pārejošu išēmisko lēkmi, stenokardiju, sirds mazspēju, miokarda infarktu, perifērā asinsvadu slimību vai insultu), pierādīja, ka nopietnu kardiovaskulāru blakusparādību risks bija 1/52 placebo grupā, un 4/53 Zurampic 200 mg, kad lietots kombinācijā ar ksantīna oksidāzes inhibitoru.

Hipersensitivitāte

Retos gadījumos ziņots par hipersensitivitātes reakcijām (fotodermatoze, fotosensitivitātes reakcijām, alerģiskais dermatīts, izsitumi un nātrenes) lietojot Zurampic klīnisko programmu laikā. Neviena no tām nebija nopietna vai neviena nebija nepieciešama hospitalizācija.

Citas īpašās populācijas

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Netika novērotas drošuma atšķirības, lietojot Zurampic pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (CrCL 30-89 ml/min) salīdzinot ar pacientiem ar normālu nieru funkciju (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā nav specifiskas ārstēšanas, un pārdozēšanas simptomi nav noskaidroti. Pārdozēšanas gadījumā jāveic simptomātiska un atbalstoša ārstēšana, arī adekvāta hidratācija.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Pretpodagras zāles, Zāles, kas pastiprina urīnskābes izvadīšanu
ATĶ kods: M04AB05

Darbības mehānisms

Lesinurads ir selektīvs urīnskābes reabsorbcijas inhibitors, kas inhibē urīnskābes transporta vielu URAT1. URAT1 nosaka lielāko filtrētas urīnskābes reabsorbcijas daļu no nieru kanāliņu lūmena. Inhibējot URAT1, lesinurads palielina urīnskābes ekskrēciju un tādējādi pazemina urīnskābes līmeni serumā (sUA – *serum uric acid*). Lesinurads arī inhibē OAT4 – urīnskābes transporta vielu, kas iesaistīta diurētisko līdzekļu inducētajā hiperurikēmijā.

Lesinurads kombinācijā ar ksantīna oksidāzes inhibitoru palielina urīnskābes ekskrēciju un mazina urīnskābes veidošanos, tādējādi sUA pazeminās vēl vairāk. Lesinuradu drīkst lietot tikai kombinācijā ar ksantīna oksidāzes inhibitoru, jo kombinēta lietošana samazina ekskrēcijai pieejamo urīnskābes daudzumu un mazina ar nierēm saistīto blakusparādību risku.

Farmakodinamiskā iedarbība

Ietekme uz urīnskābes līmeni serumā un urīnskābes izdalīšanos urīnā

Veseliem indivīdiem, lesinurads 200 mg samazināja sUA līmeni un paaugstināja nieru klīrensu un fraktionētās urīnskābes ekskrēciju. Vidējais sUA pazeminājums pēc Zurampic 200 mg lietošanas bija aptuveni 46% 6 stundas un 26% 24 stundas pēc devas lietošanas. Zurampic 200 mg pievienojot ksantāna oksidāzes inhibitoram (t.i. febukstostatam), papildus 19% pazeminājums bija aptuveni 25% un 19% apmērā sasniedza attiecīgi aptuveni 6 un 24 stundas pēc devas lietošanas.

Efekts uz kardiālo repolarizāciju

Lesinurads devās virs 1600 mg nedemonstrē efektu uz EKG parametriem (ieskaitot QT intervālu) veseliem indivīdiem.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Vienu reizi dienā lietota Zurampic 200 mg un 400 mg efektivitāti pētīja 3 daudzcentru, randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos klīniskos pētījumos 1537 pieaugušiem pacientiem (13% no šiem pacientiem bija gados vecāki – ≥ 65 g. v.) ar hiperurikēmiju un podagru kombinācijā ar ksantīna oksidāzes inhibitoru – allopurinolu (CLEAR1 un CLEAR2) vai febuksostatu (CRYSTAL). Visi pētījumi ilga 12 mēnešus un pacienti saņēma podagras paasinājumu profilaksi ar kolhicīnu vai NPL pirmos 5 lesinurada lietošanas mēnešus.

Ņemot vērā šo pētījumu rezultātus, Zurampic iesaka lietot tikai 200 mg devā vienu reizi dienā kombinācijā ar ksantīna oksidāzes inhibitoru (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Zurampic kā papildlīdzeklis allopurinolam pacientiem ar nepietiekamu efektivitāti

CLEAR1 un CLEAR2 iekļautajiem podagras slimniekiem, kuri lietoja stabilu allopurinola devu – vismaz 300 mg (vai 200 mg vidēji smagu nieru darbības traucējumu gadījumā) –, urīnskābes līmenis serumā pārsniedza 6,5 mg/dl un iepriekšējos 12 mēnešos bija ziņots par vismaz 2 podagras saasinājumiem. Abos pētījumos 61% pacientu bija viegli vai vidēji smagi nieru darbības traucējumi un 19% bija urīnskābes sāļu depozīti. Pacienti turpināja lietot savu allopurinola devu un tika nejaušināti iedalīti 1:1:1 saņemot Zurampic 200 mg, Zurampic 400 mg vai placebo vienu reizi dienā.

Gan CLEAR1, gan CLEAR2 primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija pacientu daļa, kas sasnieguši mērķa urīnskābes līmeni serumā – mazāk nekā 6 mg/dl – līdz 6. mēnesim. Abos pētījumos nozīmīgi vairāk ar Zurampic 200 mg kombinācijā ar allopurinolu ārstēto pacientu sasniedza mērķa urīnskābes līmeni serumā – mazāk nekā 6 mg/dl – līdz 6. mēnesim un 12. mēnesim, salīdzinot ar pacientiem, kas saņēma placebo kombinācijā ar allopurinolu (skatīt 2. tabulu).

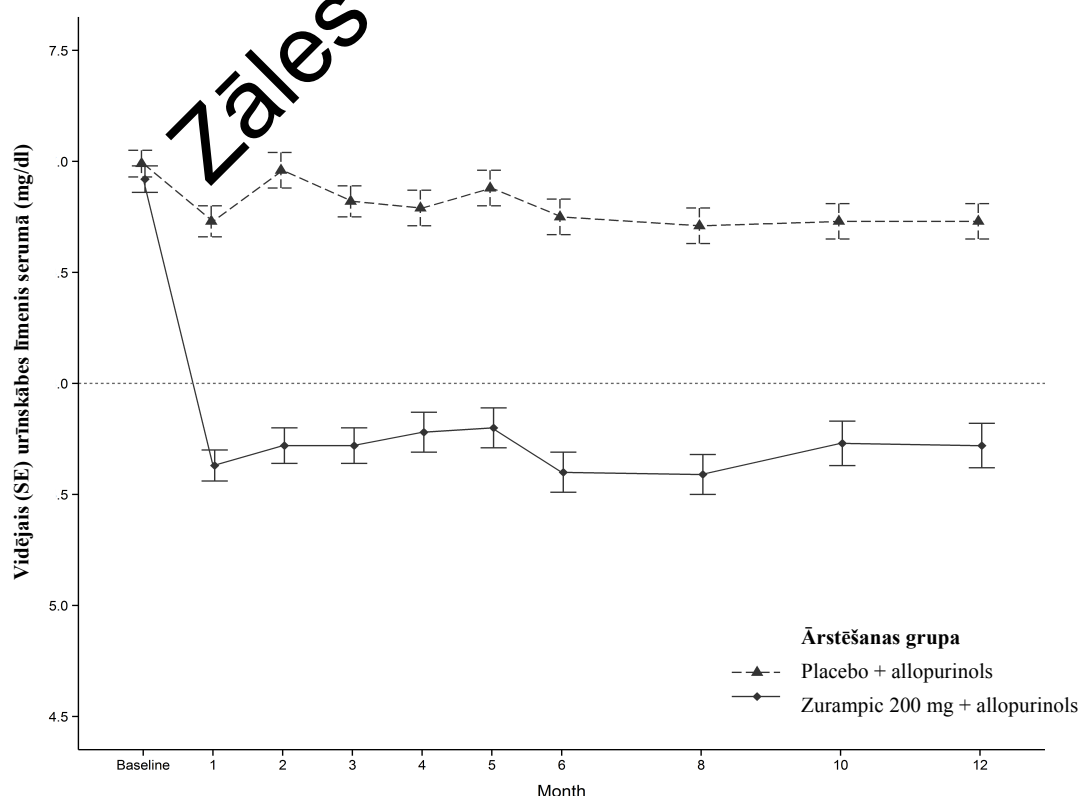
Ilgstošas atbildes reakcijas stabilitāti konstatēja lielākai ar Zurampic 200 mg kombinācijā ar allopurinolu ārstēto pacientu daļai, kas sasniedza mērķa urīnskābes līmeni serumā katrā vizītē 3 mēnešus pēc kārtas (4., 5. un 6. mēnesī), salīdzinot ar pacientiem, ko ārstēja ar placebo kombinācijā ar allopurinolu (skatīt 2. tabulu).

2. tabula Pacientu daļa, kas sasniedza mērķa urīnskābes līmeni serumā (<6 mg/dl), lietojot Zurampic kombinācijā ar allopurinolu - apkopotie CLEAR1 un CLEAR2 pētījumu dati

	Pacientu daļa, kas sasniedza mērķa urīnskābes līmeni serumā (<6,0 mg/dl) N (%)		Daļas atšķirība (95% TI)
Laika brīdis	Placebo + allopurinols N=407	Zurampic 200 mg + allopurinols N=405	Zurampic 200 mg pret placebo
4., 5., 6. mēnesis	48 (12%)	155 (38%)	0,26 (0,21, 0,32)
6. mēnesis	104 (26%)	222 (55%)	0,29 (0,23, 0,36)
12. mēnesis	105 (26%)	203 (50%)	0,24 (0,18, 0,31)

Zurampic, pievienojot to allopurinolam, izraisa tūlītēju urīnskābes līmeņa samazināšanos asins serumā ar ilgstošu noturību pacientiem, kas turpināja ārstēšanos, salīdzinājumā ar placebo (skatīt 1. tabulu).

1. attēls Vidējais urīnskābes līmenis serumā apkopotos klīniskos pētījumos ar Zurampic kombinācijā ar allopurinolu pacientiem ar nepietiekamu atbildes reakciju (sUA ≥6 mg/dl) pret allopurinolu



Katrā pētījumā lielāka ar Zurampic 200 mg kombinācijā ar allopurinolu ārstēto nekā ar placebo kombinācijā ar allopurinolu pacientu daļa līdz 6. mēnesim sasniedza par 5 mg/dl zemāku urīnskābes līmeni serumā (CLEAR1: 29% pret 10%; CLEAR2: 35% pret 5%).

Zurampic kombinācijā ar febeksostatu podagras gadījumā ar urīnskābes sāļu depoziātiem

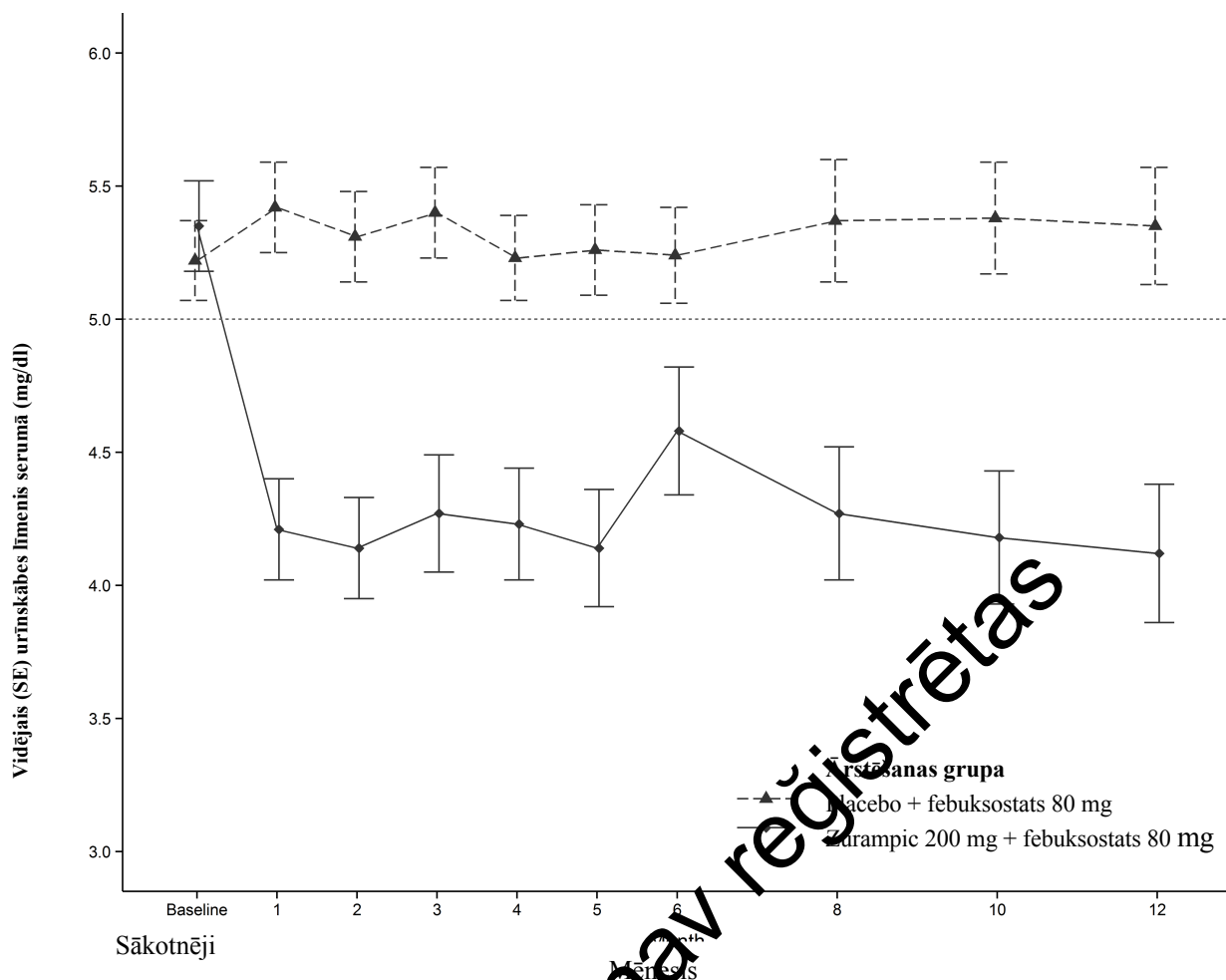
CRYSTAL piedalījās podagras slimnieki ar nosakāmiem urīnskābes sāļu depoziātiem. Pacienti saņēma 80 mg febeksostata vienu reizi dienā 3 nedēļas un tad tika nejaušināti iedalīti 1:1:1 saņemot vienu reizi dienā Zurampic 200 mg, Zurampic 400 mg vai placebo kombinācijā ar febeksostatu. Sešdesmit sešiem procentiem pacientu bija viegli vai vidēji smagi nieru darbības traucējumi. Piecdesmit procentiem pacientu sUA sākotnēji bija $\geq 5,0$ mg/dl, kas bija pēc trim ārstēšanas nedēļām tikai ar febeksostatu.

Zurampic, pievienojot to febeksostatom, izraisa tūlītēju urīnskābes līmeņa samazināšanos asins serumā ar ilgstošu noturību pacientiem, kas turpināja ārstēšanos, salīdzinājumā ar placebo (skatīt 1. tabulu).

Pacientu apakšgrupā ar sākotnējo sUA $\geq 5,0$ mg/dl pēc 3 febeksostata terapijas nedēļām, lietojot Zurampic 200 mg kombinācijā ar febeksostatu, visas pētījuma vizītēs tika gūta nozīmīga atšķirība, salīdzinot ar placebo lietošanu kombinācijā ar febeksostatu (skatīt 3. tabulu).

3. tabula Pacientu daļa ar sākotnēju sUA $\geq 5,0$ mg/dL, kas sasniedza mērķa urīnskābes līmeni serumā (<5 mg/dl), lietojot Zurampic kombinācijā ar febeksostatu

	Pacientu daļa, kas sasniedza mērķa urīnskābes līmeni serumā ($<5,0$ mg/dl) N (%)		Daļas atšķirība (95% TI)
Laika brīdis	Placebo + febeksostats 80 mg N=51	Zurampic 200 mg + febeksostats 80 mg N=59	Zurampic 200 mg pret placebo
4., 5., 6. mēnesis	6 (12%)	23 (39%)	0,27 (0,12, 0,42)
6. mēnesis	12 (24%)	26 (44%)	0,21 (0,03, 0,38)
12. mēnesis	12 (24%)	27 (46%)	0,22 (0,05, 0,39)



Primārais mērķa kritērijs pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

No kopējās populācijas, pacienti ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (eCrCL 30-89 mL/min), kas sasniedza mērķa urīnskābes līmeni serumā līdz 6. mēnesim bija 56%, ar Zurampic 200 mg pret 29% ar placebo kombinācijā ar allopurinolu, un 40% ar Zurampic 200 mg pret 26% placebo, kad pievienots feboksostats, pacientiem ar sākotnējo sUA ≥ 5.0 mg/dL.

Klīniskie rezultāti – ārstēšanai podagras paasinājumi

Randomizēto pētījumu pēdējos 6 mēnešos (pēc podagras profilakses pārtraukšanas) podagras paasinājumu biežums bija neliels un līdzīgs biežumam placebo grupā – skaita mediāna bija nulle. Ilgtermiņa nekontrolētos pagarinājuma pētījumos podagras paasinājums, kam nepieciešama ārstēšana turpināja samazināties līdz 60% indivīdu, kuri piedalījās pagarinātajos pētījumos un turpināja Zurampic 200 mg kombinācijā ar allopurinolu vai feboksostatu ārstēšanos papildu gadu.

Klīniskie rezultāti – urīnskābes sāļu depoziņu izzudums un samazināšanās

CRYSTAL pētījumā pētāmo personu daļa, kam pilnīgi izzuda (definēts kā 100% vismaz viena mērķa depoziņa izzušana un neviena atsevišķa depoziņa progresēšanas pazīmes) ≥ 1 mērķa depoziņš, ar Zurampic 200 mg kombinācijā ar feboksostatu ārstēto grupā bija lielāka nekā ar placebo kombinācijā ar feboksostatu ārstēto grupā, lai gan atšķirība nebija statistiski nozīmīga (26%, salīdzinot ar 21%). Pēc 24 mēnešu Zurampic 200 mg lietošanas kombinācijā ar feboksostatu, līdz 53% palielinājās pētāmo personu skaits ar pilnīgu vismaz viena mērķa depoziņa izzušanu.

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Zurampic visās pediatrikās populācijās apakšgrupās hiperurikēmijas ārstēšanai un profilaksei (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Lesinurada absolūtā biopieejamība ir aptuveni 100%. Pēc perorālas lietošanas lesinurads uzsūcas ātri. Pēc vienas perorālas lesinurada devas lietošanas vai nu pēc ēšanas vai tukšā dūšā maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}) tika sasniegta 1 – 4 stundās. Lesinurada C_{max} un AUC palielinājās proporcionāli atsevišķām lesinurada devām no 5 līdz 1200 mg. Pēc ēšanas lietojot vienu lesinurada 200 mg devu, ģeometriskā vidējā lesinurada C_{max} un AUC bija attiecīgi 6 $\mu\text{g/ml}$ un 29 $\mu\text{g/h/ml}$. Nav saskatāmas ietekmes starp uzņemto tauku daudzumu un lesinurada farmakokinētiku. Klīniskos pētījumos Zurampic lietoja kopā ar uzturu, jo šādā gadījumā uzlabojās urīnskābes līmeni pazeminošā darbība serumā.

Zurampic tiek lietots kā 50:50 leinurada atropisomēra mikstūra. Atropisomēra 1 attiecība pret atropisomēru 2 AUC (0-24) bija 44:56, jo atropisomēram 1 piemīt aktīvāks metabolisms kā atropisomēram 2, izraisot atropisomēra 1 samazināšanos plazmā nekā atropisomēram 2.

Izkliede

Lesinurads plaši saistās ar plazmas proteīniem (pārsniedz 98%), pārsvarā ar albumīnu. Pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem saistīšanās ar plazmas proteīniem nav nozīmīgi mainīta. Lesinurada vidējais izklijes tilpums līdzsvara stāvoklī pēc intravenozas ievadīšanas ir aptuveni 20 l. Lesinurada AUC un C_{max} vidējā attiecība plazmā un asinīs ir aptuveni 1,8, kas liecina, ka radioaktivitāte pārsvarā bija plazmā un plaši nepārgāja uz eritrocītiem.

Biotransformācija

Lesinurads pakļauts oksidatīvam metabolismam, galvenokārt ar citohroma P450 (CYP) 2C9 starpniecību uz tā tiešo metabolītu M3c (nav noteikts *in vivo*) un tiek sekojoši metabolizēts ar mEH par metabolītu M4, minimāli iesaistoties CYP1A1, CYP2C19 un CYP3A lesinurada metabolismā. CYP2C9 aktīvi metabolizē atropisomēru 1, kamēr atropisomēru minimāli metabolizē CYP2C9 un CYP3A4. Nav noskaidrots, vai metabolītu daudzums plazmā ir minimāls. Nav zināms, vai metabolīti piedalās lesinurada urīnskābes līmeni pazeminošajā darbībā.

Eliminācija

Nieru klīrenss ir 25,6 ml/min ($\text{CL}_R=56\%$). Lesinurads stipri saistās ar olbaltumiem un nieru klīrenss ir liels (salīdzinot ar tipisku cilvēka glomerulārās filtrācijas ātrumu), kas liecina, ka aktīvai sekrēcijai ir svarīga nozīme lesinurada izvadīšanā caur nierēm. 7 dienu laikā pēc vienas radioaktīvi iezīmētas lesinurada devas ievadīšanas 63% ievadītās radioaktīvās devas izdalījās urīnā un 32% ievadītās radioaktīvās devas izdalījās izkārnījumos. Pārsvarā urīnā izvadīto radioaktivitāti (>60% devas) konstatēja pirmajās 24 stundās. Nemainīts lesinurads urīnā bija aptuveni 30% devas. Lesinurada puseliminācijas periods ($t_{1/2}$) pēc vienas devas ievadīšanas ir aptuveni 5 stundas. Lesinurads pēc vairāku devu ievadīšanas neuzkrājas.

Linearitāte/nelinearitāte

Pēc vairāku Zurampic devu lietošanas reizi dienā netika novērotas no laika atkarīgas farmakokinētisko īpašību pārmaiņas, un saglabājās devas proporcionalitāte.

Mijiedarbības vērtēšana *in vitro*

Lesinurads tiek galvenokārt metaolizēts ar CYP2C9 un mEH, un mazāk ar CYP1A1, CYP2C19 un CYP3A. Lesinurads ir CYP2C8 inhibitors, taču ne CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 un mEH, *in vitro* pētījumos. Papildus, lesinurads ir *in vitro* induktors CYP2B6 un CYP3A ar car/pxr. *In vivo*, lesinurads nav ne CYP2C9 induktors, ne 2C8, taču vājš līdz vidēji stiprs CYP3A induktors, CYP2B6 nav pētīts *in vitro*.

Lesinurads ir OATP1B1, OCT1, OAT1, OAT3 substrāts. *In vitro*, lesinurads ir OATP1B1, OAT1, OAT3, OAT4 un OCT1 klīniski atbilstošā plazmas kombinācijā. Tomēr, *in vitro* aktivitāte OATP1B1, OAT1, OAT3 un OCT1 netika ietekmēti ar lesinuradu. Lesinurads nav P-glikoproteīna, BCRP, OATP1B3, MRP2, MRP4, OCT2, MATE1 un MATE2-K *in vitro* inhibitors

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Klīnisko datu populācijas farmakokinētikas analīze ar podagras slimniekiem, kas ārstēti līdz 12 mēnešiem liecina par lesinurada darbības pastiprināšanos par apmēram 12%, 31% un 65% pacientiem ar attiecīgi viegliem, vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem, salīdzinot ar pacientiem ar normālu nieru darbību.

Pēc vienas lesinurada deva lietošanas indivīdiem ar nieru darbības traucējumiem, salīdzinot ar indivīdiem ar normālu nieru darbību, lesinurada C_{max} un AUC attiecīgi bija par 36% un 30% lielāks (200 mg) pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem (eCrCL 30 - 89 ml/min), par 20% un 73% lielāks (200 mg) un 3% un 50% lielāks (400 mg) pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (eCrCL 30 - 59 ml/min) un par 13% augstāks un 12% lielāks (400 mg) pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (eCrCL <30 ml/min).

Aknu darbības traucējumi

Pēc vienas lesinurada 400 mg devas lietošanas pacientiem ar viegliem (*Child-Pugh* A stadijas) vai vidēji smagiem (*Child-Pugh* B stadijas) aknu darbības traucējumiem lesinurada C_{max} bija līdzīgs C_{max} indivīdiem ar normālu aknu darbību, bet lesinurada AUC bija par attiecīgi 7% un 33% lielāks. Nav klīniskas pieredzes par pacientiem ar smagiem (*Child-Pugh* C stadijas) aknu darbības traucējumiem.

Vājš CYP2C9 metabolisms

Aptuveni puse no lesinurada iekšķīgi uzņemtās devas tiek izmantota CYP2C9 metabolismā. CYP2C9 genotipa ietekmi uz lesinurada farmakokinētiku pētīja 8 veselām pētāmām personām un 59 podagras slimniekiem pēc lesinurada lietošanas ikdienā no 200 mg līdz 600 mg devā bez ksantīna oksidāzes inhibitora vai kopā ar to 400 mg devā, salīdzinot ar spēcīgiem CYP2C9 metabolizētājiem (CYP2C9 *1/*1 [N=4]), vidēji izteiktiem CYP2C9 metabolizētājiem (CYP2C9 *1/*3 [N=4], AUC palielināts par aptuveni 22%) un vājiem CYP2C9 metabolizētājiem (CYP2C9 *3/*3 [N=1], AUC palielināts par aptuveni 111%) novēroja palielinātu lesinurada kopējo iedarbību vienlaikus ar pastiprinātu tā izvadīšanu caur nierēm. Taču atsevišķie raksturlielumi bija pētāmām personām ar plašu metabolismu novērotajās robežās.

Pacientiem, par kuriem zināms, ka viņiem ir vājš CYP2C9 metabolisms vai par to ir aizdomas, ņemot vērā anamnēzi vai citu CYP2C9 substrātu lietošanas pieredzi, Zurampic jālieto uzmanīgi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Citas īpašas pacientu grupas

Ņemot vērā populācijas farmakokinētikas analīzes rezultātus, vecumam, dzimumam, rasei un etniskajai piederībai nav klīniski nozīmīgas ietekmes uz lesinurada farmakokinētiku. Ņemot vērā farmakokinētikas modelējošās situācijas, pacienti ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem un samazinātu CYP2C9 aktivitāti (vienlaicīga CYP2C9 inhibitora vai CYP2C9 vājš metabolizētājs), ir paredzama AUC līmeņa paaugstināšanās par aptuveni 200% salīdzinājumā ar normālu nieru darbības funkciju un neizmainītu CYP2C9 aktivitāti.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Hipromeloze
Mikrokristāliska celuloze
Laktozes monohidrāts
Krospovidons, A tips
Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Hipromeloze,
Titāna dioksīds,
Triacetīns,
Indigokarmīns,
Briljantzila FCF

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Caurspīdīgs (PVH/PVHC/Alumīnija) blisteris ar 10 vai 14 tabletēm (kalendārais blisters).

Iepakojums pa 10, 28, 30, 98 tabletēm neperforētos blisteros.

Iepakojums pa 100 x 1 apvalkotām tabletēm perforētos devas vienības blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1080/00110 apvalkoto tablešu
EU/1/15/1080/002 28 apvalkotās tabletes
EU/1/15/1080/003 30 apvalkoto tablešu
EU/1/15/1080/004 98 apvalkotās tabletes
EU/1/15/1080/005 100x1 apvalkotā tablete (devas vienība)

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2016. gada 18. februāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

DD/MM/GGGG

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Zāles vairs nav reģistrētas

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATBILDĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

Zāles vairs nav reģistrētas

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Grünenthal GmbH
Zieglerstr. 6
52078 Aachen
Vācija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7 punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas piešķiruma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

- Saistības pēc reģistrācijas pasākumus

Reģistrācijas apliecības turētājam noteiktajā laika periodā jāizpilda norādītie pasākumi:

Apraksts	Izpildes termiņš
Nepātrauktos, pēc reģistrācijas drošuma pētījumos (PASS): lai noskaidrotu kardiovaskulārā riska saistību ar lesinurada iedarbību, pārsvarā pacientiem ar kardiovaskulāro risku slimības vēsturē, reģistrācijas apliecības turētājam jāveic un jāiesniedz rezultātus par novērojuma prospektīvo pētījumu pēc noteiktā protokola.	2Q 2019

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav registrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Zurampic 200 mg apvalkotās tabletes
Lesinuradum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 200 mg lesinurada

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Vairāk informācijas lasiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

10 apvalkoto tablešu
28 apvalkotās tabletes
30 apvalkoto tablešu
98 apvalkotās tabletes
100 x 1 apvalkotā tablete

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI**

**IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA
PIEMĒROJAMS**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Grünenthal GmbH
Zieglerstr. 6
52078 Aachen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1080/001 10 apvalkoto tablešu
EU/1/15/1080/002 28 apvalkotās tabletes
EU/1/15/1080/003 30 apvalkoto tablešu
EU/1/15/1080/004 98 apvalkotās tabletes
EU/1/15/1080/005 100x1 apvalkotā tablete (devas vienība)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

zurampic 200 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

<2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.>

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

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

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

NEPERFORĒTS BLISTERIS (10 TABLEŠU)
PERFORĒTS DEVAS VIENĪBAS BLISTERIS
KALENDĀRAIS BLISTERIS (14 TABLETES)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zurampic 200 mg tabletes
Lesinuradum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Grünenthal GmbH

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

P. O. T. C. P. S. Sv.

Zāles vairs nav reģistrētas

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav registrētas

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Zurampic 200 mg apvalkotās tabletes lesinuradum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Zurampic un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Zurampic lietošanas
3. Kā lietot Zurampic
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Zurampic
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Zurampic un kādam nolūkam tās/to lieto

Zurampic sastāvā ir aktīvā viela lesinurads, un to lieto podagras ārstēšanai pieaugušiem pacientiem – zāles pazemina urīnskābes līmeni asinīs. Zurampic jālieto kopā ar allopurinolu vai feboksostatu, kas ir par ‘ksantīna oksidāzes inhibitoriem’ dēvētas zāles, ko arī lieto podagras ārstēšanai, lai pazeminātu urīnskābes līmeni asinīs.

Ārsts Jums parakstīs Zurampic, ja pašreiz lietotās zāles nekontrolē Jums podagru. Zurampic jālieto kopā ar vai nu allopurinolu, vai feboksostatu.

Kā Zurampic darbojas

Podagra ir artrīta veids, ko izraisa urātu kristālu uzkrāšanās ap locītavām. Samazinot urīnskābes līmeni asinīs, Zurampic aptur to uzkrāšanos un var novērst tālākus locītavu bojājumus.

2. Kas Jums jāzina pirms Zurampic lietošanas

Nelietojiet Zurampic šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret lesinuradu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir audzēja sabrukšanas (līzes) sindroms – strauja vēža šūnu sabrukšana, kas var paaugstināt urīnskābes līmeni;
- ja Jums ir *Lesch-Nyhan* sindroms – reta, pārmantota slimība, kas sākas bērnībā un kuras gadījumā asinīs ir pārāk daudz urīnskābes,
- ja Jūsu nierēs darbojas ļoti vāji vai ja Jums ir nieru slimība pēdējā stadijā,
- ja Jums ir nieru transplantāts,
- ja Jums veic nieru dialīzi.

Nelietojiet Zurampic, ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums. Ja neesat pārliecināts, pirms Zurampic lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Zurampic lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Pievērsiet uzmanību blakusparādībām

Zurampic var izraisīt smagus nieru darbības traucējumus (skatīt 4. punktu), kas rodas biežāk, ja Zurampic lieto vienu pašu (skatīt 3. punktu). Ārsts Jums varētu lūgt veikt pārbaudes, lai noskaidrotu, kā darbojas Jūsu nieres.

Pirms Zurampic lietošanas pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir vai ir bijusi sirds mazspēja vai citas sirds problēmas.

Ja pastiprinās podagra

Dažiem cilvēkiem, sākot Zurampic lietošanu, kā arī pirmajās ārstēšanas nedēļās vai mēnešos iespējamās biežākas podagras lēkmes (podagras saasinājumi). Ja tā notiek, turpiniet Zurampic lietošanu un konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Zāles joprojām darbojas un pazemina urīnskābes līmeni asinīs. Ar laiku, ja turpināsit Zurampic lietošanu saskaņā ar ārsta norādījumiem, podagras lēkmes Jums būs retāk.

Ārsts Jums var parakstīt citas zāles, piemēram, kolhicīnu un nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus (NPL). Tie palīdzēs novērst vai mazināt podagras lēkmju simptomus (necīnītas vai stipras sāpes un locītavas pietūkumu). Ārsts Jums pateiks, cik ilgi jālieto šīs citas zāles.

Analīzes un pārbaudes

Pirms ārstēšanas sākšanas ar Zurampic un tās laikā ārsts pārbaudīs, cik labi darbojas Jūsu nieres. Ārsts varētu apsvērt Zurampic lietošanas pārtraukšanu, ja asins analīzēs būs redzamas nieru darbības pārmaiņas (paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs) vai ja jutīsiet nieru darbības pārmaiņu simptomus. Ārsts varētu Jums norādīt atsākt ārstēšanu ar Zurampic, kad nieru darbība uzlabosies.

Bērni un pusaudži

Zurampic nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un Zurampic

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Tas jādara tāpēc, ka Zurampic var ietekmēt dažu citu zāļu iedarbību. Arī dažas citas zāles var ietekmēt to, kā Zurampic darbojas.

Noteikti pasakiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat kādas no tālāk minētajām zālēm, jo tās var mijiedarboties ar Zurampic, un ārstam tas ir jāzina:

- acetilsalicilskābe – lai samazinātu drudzi un sāpes - dienas devā lielākā par 325 mg;
- zāles paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai, piemēram, amlodipīns;
- zāles paaugstināta holesterīna līmeņa ārstēšanai, piemēram, simvastatīns;
- flukonazols – sēnīšinfekciju ārstēšanai;
- amiodarons – sirds darbības ritma traucējumu ārstēšanai;
- valproiskābe, valpromīds vai karbamazepīns – krampju (lēkmju), garastāvokļa traucējumu ārstēšanai un migrēnas profilaksei;
- sildenafilis – erektilās disfunkcijas ārstēšanai;
- pretapaugļošanās līdzekļi – grūtniecības nepieļaušanai, arī iekšķīgi lietojamie pretapaugļošanās līdzekļi (tabletes), injekcijas, plāksteri un implantanti;
- rifampīns – tuberkulozes ārstēšanai;
- varfarīns- lai novērstu un ārstētu asins trombu veidošanos kājās, plaušās, smadzenēs un sirdī.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai neesat par to pārliecināts), pirms Zurampic lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecības laikā vai barošanas laikā ar krūti jāizvairās no Zurampic lietošanas.

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka Zurampic ietekmēs Jūsu spēju vadīt automašīnu, lietot darbarīkus vai apkalpot mehānismus.

Zurampic satur laktozi

Zurampic tabletes satur laktozi (piena cukuru). Ja Jūsu ārsts Jums ir teicis, ka Jums ir kādu cukuru nepanesība, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot Zurampic

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Zurampic vienmēr jālieto kopā ar vai nu allopurinola, vai feboksostata rīta devu. Ja neievērosit šo norādījumu, var palielināties nieru blakusparādību risks (skatīt 4. punktu).

Cik daudz lietot

Ieteicamā deva ir pa vienai 200 mg tabletei vienu reizi dienā no rīta. Nelietojiet vairāk kā 1 tableti Zurampic dienā.

Šo zāļu lietošana:

- lietojiet no rīta kopā ar uzturu, uzdzerot ūdeni;
- lietojiet Zurampic vienlaikus ar ksantīna oksidāzes inhibitora – allopurinola vai feboksostata – rīta devu. Ja lielosiet Zurampic vienu pašu, Jums ir lielāka nieru darbības traucējumu rašanās iespējamība;
- dienas laikā dzeriet daudz ūdens. Būtu labi izdzert divus litrus.

Ja pārtraucat ksantīna oksidāzes inhibitora lietošanu, jāpārtrauc arī Zurampic lietošana.

Zurampic nekādā gadījumā nedrīkst lietot bez ksantīna oksidāzes inhibitora. Ja neievērosit šo norādījumu, var palielināties nieru blakusparādību risks.

Ja esat lietojis Zurampic, vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis vairāk šo zāļu nekā norādīts, konsultējieties ar ārstu vai dodieties uz tuvāko slimnīcu.

Ja esat aizmirsis lietot Zurampic

Ja aizmirstat Zurampic devu, nelietojiet dubultu devu, lai kompensētu aizmirsto devu. Pagaidiet un lietojiet nākamo Zurampic devu kopā ar nākamo allopurinola vai feboksostata rīta devu. Konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja neesat pārliecināts, kā lietot nākamo devu.

Ja pārtraucat lietot Zurampic

Nepārtrauciet Zurampic lietošanu, ja ārsts to nav norādījis, pat ja jūtaties labāk.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Būtiskas blakusparādības – Retāk – var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem

Pārtrauciet Zurampic lietošanu un nekavējoties apmeklējiet ārstu, ja ievērojat kādu no turpmāk minētajām būtiskajām blakusparādībām, jo tās var būt nieru darbības traucējumu pazīmes – Jums var būt nepieciešama neatliekama medicīniska ārstēšana:

- sāpes sānos (zem ribām un virs iegurņa),
- slikta dūša (šķebcināšana), vemšana,
- urinēšanas pārmaiņas vai apgrūtināta urinēšana,
- nogurums vai slikta pašsajūta, vai ēstgribas zudums.

Citas blakusparādības ieskaitot:

Bieži – var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem:

- gripa,
- galvassāpes,
- palielināts kreatinīna daudzums asinīs – redzams asins analīzēs,
- grēmas (skābes atvilkis).

Retāk – var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem:

- nierakmeņi,
- dehidratācija (pārāk liels ūdens zudums organismā)

Reti – var skart ne vairāk kā 1 no 1000 cilvēkiem:

- Ādas reakcijas, ieskaitot apsārtumu, niezi, piepācētus izsitumus (nāvēn) vai izsitumus no saules ietekmes.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Zurampic

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes vai blistera pēc „Der. līdz” vai „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Zurampic satur

- Aktīvā viela ir lesinurads.
- Katra Zurampic 200 mg apvalkotā tablete (tablete) satur 200 mg lesinurada.
- Citas sastāvdaļas ir:
- tabletes kodols: hipromeloze, mikrokristāliska celuloze, laktozes monohidrāts (skatīt 2. punktu), krospovidons, magnija stearāts;
- apvalks: hipromeloze, titāna dioksīds, triacetīns, indigokarmīns, briljantzilais FCF.

Zurampic ārējais izskats un iepakojums

Zurampic 200 mg: zila, ovāla apvalkotā tablete, izmērs 5,7 x 12,9 mm, vienā pusē iespiests “LES200”.

Zurampic 200 mg tabletes pieejamas caurspīdīgos blisteros iepakojumā pa 10, 28, 30 vai 98 neperforētos blisteros un 100 x 1 perforētos devas vienības blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

България

Grünenthal GmbH
Тел.: + 49 241 569-0

Česká republika

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Ελλάδα

Grünenthal GmbH
Τηλ: + 49 241 569-0

España

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

Lietuva

Grünenthal GmbH
Tel: + 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

Magyarország

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Malta

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

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

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

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
Frösundaviks allé 15
169 70 Solna
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

Šī lietošanas instrukcija katrējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>