

Prodott medičinali li m'għadux awtorizzat

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Duzallo 200 mg/200 mg pilloli miksijin b'rita

Duzallo 300 mg/200 mg pilloli miksijin b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Duzallo 200 mg/200 mg pilloli miksijin b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg ta' allopurinol u 200 mg ta' lesinurad.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull pillola miksija b'rita fiha 102.6 mg ta' lattożju (bħala monohydrate).

Duzallo 300 mg/200 mg pilloli miksijin b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg ta' allopurinol u 200 mg ta' lesinurad.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull pillola miksija b'rita fiha 128.3 mg ta' lattożju (bħala monohydrate).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.4.

3. GHAMLA FARMACEVTIKA

Pillola miksija b'rita.

Duzallo 200 mg/200 mg pilloli miksijin b'rita

Pilloli miksijin b'rita oblunġi roża ċar b'daqs ta' 7 x 17 mm.

Il-pilloli miksijin b'rita għandhom imnaqqax "LES200" u "ALO200" fuq naħa waħda.

Duzallo 300 mg/200 mg pilloli miksijin b'rita

Pilloli miksijin b'rita oblunġi oranjjo għal kemxejn kannella b'daqs ta' 8 x 19 mm.

Il-pilloli miksijin b'rita għandhom imnaqqax "LES200" u "ALO300" fuq naħa waħda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Duzallo huwa indikat f'adulti għat-trattament tal-iperuriċemija f'pazjenti bil-gotta li ma jkunux kisbu l-livelli ta' uric acid fis-serum fil-mira b'doża adegwata ta' allopurinol waħdu.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Požoloġija

It-titrazzjoni tad-doża b'allopurinol għal doża adegwata għandha ssir qabel ma l-pazjent jaqleb għal Duzallo.

L-għażla tal-qawwa tad-doża ta' Duzallo tiddependi fuq id-doża ta' allopurinol li tittiehed bhala pillola(i) individwali.

Id-doża rakkomandata hija pillola waħda ta' Duzallo (200 mg/200 mg jew 300 mg/200 mg) darba kuljum. Din hija wkoll id-doża massima ta' kuljum ta' Duzallo (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti li attwalment qed jiġu ttrattati b'doži ta' allopurinol oghla minn 300 mg jistgħu jaqilbu għal Duzallo 200 mg/200 mg jew Duzallo 300 mg/200 mg u għandhom jingħataw doži kumplementari ta' allopurinol biex ikopru d-doża totali ta' allopurinol li jieħdu qabel ma jaqilbu għal Duzallo.

Il-pazjenti għandhom jingħataw struzzjonijiet biex iżommu ruħhom idratati sew.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati li jekk jonqsu milli jsegwu dawn l-istruzzjonijiet, dawn jistgħu jżidu r-riskju ta' avvenimenti renali (ara sezzjoni 4.4).

Il-livell fil-mira ta' uric acid fis-serum huwa inqas minn 6 mg/dL (360 µmol/L). F'pazjenti b'sintomi tat-tofi jew b'sintomi persistenti, il-mira hija inqas minn 5 mg/dL (300 µmol/L). L-ittestjar għal-livell ta' uric acid fis-serum jista' jitwettaq wara 4 ġimgħat sabiex jiġi kkonsiderat aġġustament fit-trattament għal-livell fil-mira ta' uric acid fis-serum. Għandha tiġi kkonsiderata profilassi għal irkadar tal-gotta (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 sena)

M'hemm bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża abbażi tal-eżatt (ara sezzjoni 5.2); madankollu, il-pazjenti anzjani għandhom aktar probabbiltà li jkollhom tnaqqis fil-funzjoni renali (ara rakkomandazzjonijiet dwar id-doża għal indeboliment renali). L-esperjenza f'pazjenti anzjani ħafna (≥ 75 sena) hija limitata.

Indeboliment renali

Duzallo huwa kontraindikatur f'pazjenti b'indeboliment renali sever (CrCL inqas minn 30 mL/min), bil-marda renali fl-istadju finali. F'pazjenti fuq dijalizi jew f'pazjenti li jingħataw trapjant tal-kliwi (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4). Abbażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu, lesinurad jaf ma jkunx effikaċi f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.1). Duzallo għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'CrCL ta' 30 għal inqas minn 45 mL/min (l-esperjenza b'lesinurad f'pazjenti b'CrCL stmata (eCrCL, estimated CrCL) ta' inqas minn 30 mL/min hija limitata).

Indeboliment epatiku

M'hemm bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat (Child-Pugh klassijiet A u B) (ara sezzjoni 5.2). Duzallo ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever; għalhekk, ma jistgħux jingħataw rakkomandazzjonijiet dwar id-doża għal Duzallo.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Duzallo fi tfal u adolexxenti taħt l-eżatt ta' 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

Duzallo għandu jittiehed filgħodu mal-ikel u l-ilma.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Sindrome tal-lisi tat-tumur jew sindrome Lesch-Nyhan.

Indeboliment renali sever (CrCL inqas minn 30 mL/min), bil-marda renali fl-istadju finali, riċevituri ta' trapjant tal-kliwi jew pazjenti fuq dijaliżi (ara sezzjoni 4.2).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Mard kardjovaskulari diġà eżistenti

Duzallo mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'angina mhux stabbli, b'insuffiċjenza tal-qalb ta' klassi III jew IV tan-New York Heart Association (NYHA), bi pressjoni għolja mhux ikkontrollata jew b'avveniment riċenti ta' infart mijokardijaku, puplesija, jew trombożi profonda fil-veni tal-għajnejh 12-il xahar, minhabba dejta insuffiċjenti b'lesinurad. Għal pazjenti kardjovaskulari f'kuorazzjoni stabbli, il-bilanċ bejn il-benefiċċju/riskju għandu jiġi vvalutat għal kull pazjent individwali fuq bażi kontinwa, filwaqt li jitqiesu l-benefiċċji meta jitnaqqsu l-livelli ta' urate meta mqabbel ma' meda potenzjali fir-riskju kardijaku (ara sezzjoni 4.8).

Avvenimenti renali

It-trattament b'lesinurad 200 mg flimkien ma' allopurinol kien assocjat ma' incidenza ikbar ta' żidiet fil-kreatinina fis-serum, li huma relatati ma' żieda fl-eliminazzjoni renali ta' uric acid. Jistgħu jsejtnu reazzjonijiet avversi relatati mal-funzjoni renali wara l-jinbedda Duzallo (ara sezzjoni 4.8).

Il-funzjoni renali għandha tiġi evalwata qabel jinbedda Duzallo u ssorveljata perijodikament minn hemm 'il quddiem (eż 4 darbiet fis-sena), abbażi ta' kunsiderazzjonijiet kliniċi, bħall-funzjoni renali fil-linja bażi, żvojtari tal-volum, mard konkomitanti jew prodotti mediċinali konkomitanti. Il-pazjenti b'żidiet fil-kreatinina fis-serum ta' iktar minn 1.5 darba l-valur qabel it-trattament għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib. Duzallo għandu jiġi interrott jekk il-kreatinina fis-serum tiżdied għal iktar minn darbtejn il-valur qabel it-trattament jew fil-kaz ta' valur assolut ta' kreatinina fis-serum ta' iktar minn 4.0 mg/dL. It-trattament għandu jiġi interrott f'pazjenti li jirrapportaw sintomi li jistgħu jindikaw nefropatija akuta ta' uric acid inkluż ugiġi fil-ġenb, nawsja jew rimettar, u kejjel il-kreatinina fis-serum fil-pront. Duzallo ma għandux jerga' jinbedda mingħajr spjegazzjoni oħra għall-anormalitajiet ta' kreatinina fis-serum.

Effett tal-ġenotip CYP2C9

Il-pazjenti magħrur li huma metabolizzaturi dgħajfin ta' CYP2C9 għandhom jiġu ttrattati b'kawtela, peress li jkollhom potenzjali ta' reazzjonijiet avversi relatati mal-kliwi għal lesinurad jista' jjiżdied (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.2).

Sindrome ta' sensittività eċċessiva, Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS, *Stevens-Johnson Syndrome*) u nekroliżi epidermika tossika (TEN, *toxic epidermal necrolysis*)

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva għal allopurinol jistgħu jsejtnu f'ħafna modi differenti, inkluż eksantema makulopapulari, sindrome ta' sensittività eċċessiva (magħrufa wkoll bħala DRESS) u SJS/TEN. L-ghoti mill-ġdid m'għandux isir f'pazjenti b'sindrome ta' sensittività eċċessiva u SJS/TEN. Kortikosterojdi jistgħu jgħinu biex jingħelbu r-reazzjonijiet tal-ġilda ta' sensittività eċċessiva.

Duzallo u d-dożi kollha addizzjonali ta' allopurinol għandhom jitwaqqfu minnufih mal-ewwel feġġa ta' raxx fil-ġilda kkawżat minn allopurinol jew sinjali oħra li jistgħu jindikaw reazzjoni allergika u għandha tingħata kura medika addizzjonali skont il-htieġa.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għal allopurinol jistgħu jiżdiedu f'pazjenti bi tnaqqis fil-funzjoni renali li jirċievu diuretici (b'mod partikolari thiazides) u Duzallo fl-istess hin (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

HLA-B*5801 allele

L-allele HLA-B*5801 intweriet li hija assoċjata mar-riskju li tiżviluppa sindrome ta' sensitività eċċessiva u SJS/TEN relatati ma' allopurinol. Il-frekwenza tal-allele HLA-B*5801 tvarja ħafna bejn il-popolazzjonijiet etniċi: sa 20% fil-popolazzjoni Ċiniża tal-Han, 8-15% f'dik Tajlandiża, madwar 12% fil-popolazzjoni Koreana u 1-2% f'individwi ta' oriġini Ġappuniża jew Ewropea. L-iskrinjar għall-HLA-B*5801 għandu jiġi kkunsidrat qabel jinbeda trattament b'allopurinol fis-sottogruppi ta' pazjenti fejn il-prevalenza ta' din l-allele hija magħrufa li hija għolja. Mard tal-kliwi kroniku jista' jkompli jżid ir-riskju f'dawn il-pazjenti. Jekk ma jkun hemm l-ebda ġenotipar ta' HLA-B*5801 disponibbli għal pazjenti b'dixxendenza Ċiniża tal-Han, Tajlandiża jew Koreana, il-benefiċċji għandhom jiġu vvalutati sew u jridu jitqiesu li dawn jegħlbu r-riskji oġġli possibbli qabel ma tinbeda t-terapija. L-użu tal-ġenotipar ma ġiex stabbilit f'popolazzjonijiet oħrajn ta' pazjenti, jekk pazjent huwa trasportatur ta' HLA-B*5801, b'mod speċjali f'dawk li huma ta' dixxendenza Ċiniża tal-Han, Tajlandiża jew Koreana, allopurinol ma għandux jinbeda sakemm ma jirriżulta li ma hemmx għażliet terapewtiċi raġjonevoli oħrajn u l-benefiċċji huma meqjusin li jegħlbu r-riskji. Vigilanza addizzjonali għal sinjali ta' sindrome ta' sensitività eċċessiva jew SJS/TEN hija meħtieġa u l-pazjent għandu jiġi infurmat dwar il-ħtieġa li t-trattament jitwaqqaf minnufih mal-ewwel denra ta' sintomi.

SJS/TEN xorta tista' ssehh f'pazjenti li jinstabu li huma negattivi għal HLA-B*5801 irrISPettivament mill-oriġini etnika tagħhom.

Attakki akuti tal-gotta (irkadar tal-gotta)

Irkadar tal-gotta jista' jsehh wara l-bidu tat-terapija b'Duzallo. Dan huwa dovut għal tnaqqis fil-livelli ta' uric acid fis-serum li jirriżulta fil-mobilizzazzjoni ta' urate minn depożiti fit-tessut. Għandha tiġi kkunsidrata profilassi għal irkadar tal-gotta (ara sezzjoni 4.2).

Duzallo ma għandux għalfejn jitwaqqaf minn irkadar tal-gotta. L-irkadar tal-gotta għandu jiġi kkontrollat fl-istess hin kif xieraq għall-pazjent individwali. Trattament kontinwu b'Duzallo jnaqqas il-frekwenza ta' rkadar tal-gotta.

Impattazzjoni ta' ġebel fil-kliwi u kawżat minn uric acid

Terapija adegwata b'allopurinol se twassal biex il-ġebel kbir fil-pelvi renali, kkawżat minn uric acid, idub bil-possibbiltà remota ta' impattazzjoni fl-uretru.

Disturbi tat-tirojde

Valuri meħtudin tat-TSH ($> 5.5 \mu\text{IU/mL}$) ġew osservati f'pazjenti fuq trattament fit-tul b'allopurinol (5.8%) f'studju ta' estensjoni open label fuq terminu twil. Hija meħtieġa kawtela meta allopurinol jintuża f'pazjenti b'bidla fil-funzjoni tat-tirojde.

Interazzjonijiet klinikament rilevanti ma' prodotti mediċinali oħrajn

Sottostrati ta' CYP3A

Lesinurad huwa induttur ħafif sa moderat ta' CYP3A (ara sezzjoni 4.5). Effett ta' induzzjoni ta' lesinurad għandu jkun mistenni wara ġimagħtejn sa 3 ġimgħat ta' għoti fl-istess hin u kontinwu ma' Duzallo. Huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ addizzjonali tal-lipidi u tal-pressjoni tad-demem f'pazjenti li jużaw prodotti mediċinali sensitivi li jbaixxu l-lipidi fis-sottostrati ta' CYP3A (bħal lovastatin jew simvastatin) jew prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja (bħal amlodipine, felodipine jew nisoldipine), peress li l-effikaċja tagħhom tista' titnaqqas (ara sezzjoni 4.5).

Kontraċettivi ormonali

Kontraċettivi ormonali, inkluż forom orali, li jiġu injettati, li jgħaddu minn ġol-ġilda u jiġu impjantati, jaf ma jkunux affidabbli meta jingħataw flimkien ma' Duzallo. Il-pazjenti nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal għandhom jipprattikaw metodi addizzjonali ta' kontraċezzjoni u ma għandhomx jiddependu fuq kontraċezzjoni ormonali biss meta jieħdu Duzallo (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6).

Intolleranza għal-lattożju

Duzallo fih il-lattożju. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, defiċjenza totali tal-lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose ma għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Mhuwiex rakkomandat l-użu fl-istess hin ma':

Salicylates u sustanzi attivi urikosuriċi mhux selettivi bħal probenecid

Salicylates f'dozi oġġla minn 325 mg kuljum jistgħu jnaqqsu l-attività ta' tnaqqis ta' uric acid fis-serum ta' lesinurad u ma għandhomx jingħataw flimkien ma' Duzallo. M'hemmx ebda restrizzjoni għal dozi ta' salicylates ta' 325 mg jew inqas kuljum (jiġifieri għal protezzjoni kardjovaskulari). Tnaqqis konsistenti fil-uric acid fis- serum kien osservat f'pazjenti li kienu qiegħdin jirċievu doża baxxa tal-acetylsalicylic acid fl-istudji kliniċi kkontrollati bi placebo flimkien ma' allopurinol jew febuxostat.

Oxypurinol, il-metabolit ewlieni ta' allopurinol u minnu stess terapewtiku attiv, jitneħħa mill-kliwi b'mod simili għall-urate.

Għalhekk, prodotti mediċinali li għandhom attività urikosurika mhux selettiva magħrufa bħal probenecid jew dozi għoljin ta' saliciti jistgħu jaċċelleraw l-eliminazzjoni ta' oxypurinol. Dan jista' jnaqqas l-attività terapewtika ta' Duzallo li fih is-sustanza attiva allopurinol, iżda s-sinifikat ta' dan irid jiġi vvalutat f'kull każ.

Ampicillin/amoxicillin

Żieda fil-frekwenza ta' raxx fil-ġilda kien irrapportat fost pazjenti li ngħataw ampicillin jew amoxicillin fl-istess hin ma' allopurinol. Inqas abbla ma' pazjenti li ma kinux qed jirċievu ż-żewġ prodotti mediċinali. Il-kawża tal-assocjazzjoni rrapportata ma gietx stabbilita. Madankollu, huwa rrakkomandat li f'pazjenti li jingħataw Duzallo li fih is-sustanza attiva allopurinol, tintuża alternattiva għal ampicillin jew amoxicillin meta din tkun disponibbli.

Didanosine

F'voluntiera b'saħħitona u pazjenti b'HIV li ngħataw didanosine, il-valuri tal-koncentrazzjoni massima fil-plażma (C_{max}) u l-erja taħt il-kurva (AUC) ta' didanosine bejn wieħed u ieħor rdoppjaw bit-trattament fl-istess hin ma' allopurinol (300 mg kuljum) mingħajr ma affettwaw il-half-life terminali. L-għoti fl-istess hin ta' dawn iż-żewġ sustanzi attivi ġeneralment mhuwiex rakkomandat. Jekk l-użu fl-istess hin ma jistax jiġi evitat, jista' jkun meħtieġ tnaqqis fid-doża ta' didanosine, u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib.

Inibituri ta' epoxide hydrolase (eż valproic acid, valpromide)

L-inibituri ta' Epoxide Hydrolase mikrożomali (mEH, *microsomal Epoxide Hydrolase*) (eż. valproic acid, valpromide) jistgħu jinterferixxu mal-metaboliżmu ta' lesinurad. Duzallo ma għandux jingħata mal-inibituri ta' mEH.

L-użu fl-istess hin li jeħtieġ jiġi kkunsidrat:

Dijuretiċi

Ġiet irrapportata żieda fir-riskju ta' sensittività eċċessiva meta allopurinol ingħata ma' dijuretiċi, b'mod partikolari thiazides, speċjalment f'indeboliment renali (ara sezzjoni 4.4 u sezzjoni 5.1).

Inibituri tal-enzima li tikkonverti l-angjotensin (ACE, angiotensin-converting-enzyme)

L-użu fl-istess hin ta' allopurinol u inibituri ta' ACE jista' jwassal għal riskju miżjud ta' sensittività eċċessiva, b'mod speċjali jekk ikun hemm indeboliment renali eżistenti minn qabel.

6-mercaptopurine u azathioprine

Il-konċentrazzjonijiet fis-serum ta' 6-mercaptopurine u azathioprine jistgħu jilhqqu livelli tossiċi sakemm ma titnaqqasx id-doża. Pazjenti li jiehdu Duzallo, li fih is-sustanza attiva allopurinol u 6-mercaptopurine jew azathioprine, għandhom inaqqsu d-doża tagħhom għal 25% tad-doża intenzjonata ta' 6-mercaptopurine jew azathioprine. Il-pazjenti għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib għar-rispons terapewtiku u għall-feġġa tat-tossiċità.

Ċitostatiċi

Meta allopurinol jingħata flimkien ma' ċitostatiċi (eż cyclophosphamide, doxorubicin, bleomycin, procarbazine, aġenti alkilanti), tibdil fil-livelli taċ-ċelloli tad-demmi isehh iktar ta' spiss minn meta dawn is-sustanzi attivi jingħataw waħedhom.

Il-monitoraġġ tal-ghadd ta' ċelloli tad-demmi għalhekk għandu jitwettagħ f'intervalli regolari.

Vidarabine (Adenine Arabinoside)

Evidenza tissuggerixxi li l-half-life fil-plażma ta' adenine arabinoside tiżdied fil-presenza ta' allopurinol u għalhekk meta dawn iż-żewġ sustanzi attivi jingħataw fl-istess hin, l-urja meħtieġa viġilanza addizzjonali sabiex jiġu rikonnoxxuti kwalunkwe effetti tossiċi miżjuda.

Sottostrati ta' CYP3A

Induzzjoni hafifa sa moderata ta' CYP3A minn lesinurad tista' tnaqqas l-espożizzjonijiet fil-plażma ta' prodotti mediċinali mogħtija flimkien li huma sottostrati sensittivi ta' CYP3A. Fi studji ta' interazzjoni li saru f'individwi b'saħħithom b'lesinurad u sottostrati ta' CYP3A, lesinurad naqqas il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' sildenafil u amlodipine. L-inibituri ta' HMG-CoA reductase li huma sottostrati sensittivi ta' CYP3A jistgħu jinteraġġu ma' lesinurad. Fil-provi kliniċi prinċipali, proporzjon akbar ta' pazjenti li użaw prodotti mediċinali li jnaqqsu l-lipidi jew kontra pressjoni għolja li kienu sottostrati ta' CYP3A, kellhom bżonn ta' bidla fil-prodott mediċinali konkomitanti meta ġew ittrattati b'lesinurad 200 mg flimkien ma' inibitur ta' xanthine oxidase, meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati bi placebo flimkien ma' inibitur ta' xanthine oxidase (35% meta mqabbla ma' 28%, rispettivament). Il-possibbiltà ta' tnaqqis u effikaċja ta' prodotti mediċinali konkomitanti li huma sottostrati ta' CYP3A għandha tiġi kkunsidrata u l-effikaċja tagħhom (eż. pressjoni tad-demmi u livelli ta' kolesterol) għandha tiġi ssorveljata (ara sezzjoni 4.4).

Ciclosporin

Allopurinol jista' jżid il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' ciclosporin meta dawn jingħataw flimkien. Il-possibbiltà ta' żieda fl-okkorrenza ta' reazzjonijiet avversi speċifiċi għal ciclosporin għandha tiġi kkunsidrata. Induzzjoni hafifa sa moderata ta' CYP3A minn lesinurad mogħti fl-istess hin tista' tnaqqas jew ewentwalment treġġa' lura dan l-effett. Madankollu, m'hemm l-ebda data disponibbli. F'pazjenti li jkunu rċeew trapjant, huwa meħtieġ kejl frekwenti tal-livelli ta' ciclosporin u, jekk ikun hemm bżonn, aġġustament fid-doża, b'mod partikolari matul l-introduzzjoni jew it-twaqqif ta' Duzallo.

Kontraċettivi ormonali

Lesinurad huwa induttur hafif sa moderat ta' CYP3A u għaldaqstant jista' jbaxxi l-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' xi kontraċettivi ormonali, u b'hekk inaqqas l-effikaċja kontraċettiva (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

Sottostrati ta' CYP2B6

Abbażi ta' deġta *in vitro*, lesinurad jista' jkun induttur hafif ta' CYP2B6 iżda din l-interazzjoni ma ġietx studjata klinikament. Għalhekk, huwa rrakkomandat li l-pazjenti jiġu ssorvelajti għal tnaqqis fl-effikaċja tas-sottostrati ta' CYP2B6 (eż. bupropion, efavirenz) meta jingħataw flimkien ma' lesinurad.

Abbażi ta' studji ta' interazzjoni f'individwi b'saħħithom jew f'pazjenti b'gotta, lesinurad ma għandux interazzjonijiet klinikament sinifikanti ma' NSAIDs (naproxen u indomethacin) jew colchicine.

Theophylline

Giet irrapportata inibizzjoni minn allopurinol tal-metaboliżmu ta' theophylline. Il-mekkaniżmu ta' interazzjoni jista' jiġi spjegat mill-involvement ta' xanthine oxidase fil-bijotrasformazzjoni ta' theophylline fil-bniedem. Il-livelli ta' theophylline għandhom jiġu ssorveljati f'pazjenti li qed jingħataw terapija b'Duzallo.

Chlorpropamide

Jekk Duzallo li fih is-sustanza attiva allopurinol jingħata fl-istess hin ma' chlorpropamide meta l-funzjoni renali tkun batuta, jista' jkun hemm riskju miżjud ta' attività ipoglicemika mtawla.

Inibituri u indutturi ta' CYP2C9

L-espożizzjoni għal lesinurad tiżdied meta jingħata flimkien ma' inibituri ta' CYP2C9. Fluconazole, inibitur moderat ta' CYP2C9, żid l-AUC (56%) u s-C_{max} (38%) ta' lesinurad, kif ukoll l-ammont ta' lesinurad eliminat kif inhu mal-awrina. Inibituri moderati ohrajn ta' CYP2C9, bħal amiodarone, huma mistennija wkoll li jaffettwaw il-farmakokinetika ta' lesinurad b'grad simili. Għalhekk, huwa rrakkomandat li Duzallo għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jiehdu inibituri moderati ta' CYP2C9. L-espożizzjoni għal lesinurad hija mistennija li tonqos meta jingħata ma' indutturi ta' CYP2C9 (eż. carbamazepine, induttur moderat ta' CYP2C9). Issorvelja għal tnaqqis fl-effikaċja meta Duzallo jingħata ma' induttur ta' CYP2C9.

Antikoagulanti ta' coumarin

Interazzjoni bejn allopurinol u coumarins giet osservata taht kundizzjonijiet sperimentali. Ir-rilevanza klinika mhijiex ċara. Għandha tiġi kkunsidrata l-possibbiltà ta' interazzjoni meta pazjent fuq antikoagulanti orali jingħata Duzallo. Il-pazjenti kollha li jirriċevu antikoagulanti ta' coumarin għandhom jiġu ssorveljati b'attenzjoni.

Aluminium hydroxide

Jekk aluminium hydroxide jittiehed fl-istess hin, prodotti mediċinali li fihom allopurinol jista' jkollhom effett attenwat. Għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas 3 sigħat bejn l-użu fl-istess hin ta' dawn il-prodotti mediċinali.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' lesinurad u hemm dejta limitata dwar l-użu ta' allopurinol f'nisa tqal. Studji f'annimali b'lesinurad ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti. Studji b'allopurinol minn rex biżżejjed fir-rigward tat-tossicità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Bħala miżura ta' prekawżjoni, huwa preferibbli li jiġi evitat l-użu ta' Duzallo waqt it-tqala. Il-pazjenti nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal ma għandhomx jiddependu fuq kontraċezzjoni ormonali biss (li tinkludi forom orali, li jiġu injettati, li jgħaddu minn ġol-ġilda u li jiġu impjantati) meta jiehdu Duzallo (ara sezzjoni jiet 4.4 u 4.5).

Treddigh

Allopurinol u l-metabolit tiegħu oxypurinol jiġu eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Duzallo mhuwiex rakkomandat waqt it-treddigh.

Fertilità

L-effett ta' lesinurad u allopurinol fuq il-fertilità fil-bnedmin ma ġiex studjat. Fil-firien irġiel u nisa, ma kien hemm l-ebda effett fuq it-tgħammir jew il-fertilità b'lesinurad. Studji dwar ir-riproduzzjoni b'allopurinol twettqu fil-firien u l-fniek f'dożi sa għoxrin darba d-doża normali tal-bniedem u gie konkluz li ma kien hemm ebda effett ħażin fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Lesinurad m'ghandu l-ebda effett jew ftit li xejn ghandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, billi kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet avversi bhal ngħas, mejt u atassja f'pazjenti li rċewew allopurinol (ara sezzjoni 4.8), pazjenti għandhom joqogħdu attenti meta jsuqu, iħaddmu magni jew jipparteċipaw f'attivitajiet perikolużi sakemm ikunu raġjonevolment ċerti li Duzallo ma jaffettwax b'mod avvers il-kapaċità tagħhom biex isuqu u jħaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' lesinurad 200 mg giet evalwata fi provi kliniċi ta' terapija kkombinata ta' Fażi 3 (inklużi studji ta' estensjoni). L-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni matul it-trattament b'lesinurad 200 mg huma influwenza, marda ta' rifluss gastro-esofagali, uġiġħ ta' ras u żigra, fil-kreatinina fid-dem. Ir-reazzjonijiet avversi serji, insuffiċjenza renali, indeboliment renali u nefrolitjasi seħħew b'mod mhux komuni (inqas minn każ f'kull 100 pazjent) (ara t-Tabella 1). Fil-provi kliniċi, il-bieċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi kienu ħfief jew moderati fl-intensità tagħhom u għaddew waqt it-terapija kontinwa ta' lesinurad. L-aktar reazzjoni avversa komuni li twassal għat-twaqqif ta' lesinurad kienet żieda fil-kreatinina fid-dem (frekwenza ta' 7.8%). Għal allopurinol, l-effetti mhux mixtieqa jistgħu jvarjaw fl-inċidenza tagħhom skont id-doża riċevuta kif ukoll meta dan jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali oħra.

Lista tabulata tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont il-frekwenza u s-Sistema tal-Klassifika tal-Organi. Il-kategoriji ta' frekwenza huma ddefiniti skont il-konvenzjonijiet li ġejjin: komuni (ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$) u rari ħafna ($< 1/10,000$).

Tabella 1 telenka r-reazzjonijiet avversi identifikati fi studji kliniċi b'pazjenti li rċewew lesinurad 200 mg darba kuljum flimkien ma' allopurinol u daww ir-reazzjonijiet avversi li huma stabbiliti għal allopurinol waħdu.

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari Hafna
<i>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</i>	Influwenza			Furunklu
<i>Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)</i>				Limfoma taċ-ċelluli T angjoimmunoblastika
<i>Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika</i>				Agranuloċitożi*, anemija aplastika*, trombocitopenija*
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>		Sensittività eċċessiva**		
<i>Disturbi fil-metaboliżmu n-nutrizzjoni</i>		Deidratazzjoni		Dijabete mellitus, iperlipidemija
<i>Disturbi psikjatriċi</i>				Dipressjoni
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>	Uġiġħ ta' ras			Koma, paralizi, atassja, newropatija, paraesteżija, hedla/ngħas, tibdil fis-sens tat-togħma
<i>Disturbi fl-ġhajnejn</i>				Katarretti, disturbi fil-vista (indeboliment tal-vista u vista mċajpra), makulopatija
<i>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</i>				Mejt
<i>Disturbi fil-qalb</i>				Anġina pectoris, bradikardija
<i>Disturbi vaskulari</i>				Pressjoni għolja
<i>Disturbi gastro-intestina li</i>	Mard ta' rifluss gastro-esofagali	Nawsja, rimettar u dijarea		Ematemeżi rikorrenti, steatorrea, stomatite, bidla fil-frekwenza tal-ippurgar

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari Hafna
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>		Testijiet li juru indeboliment fil-funzjoni tal-fwied	Epatite	
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</i>	Raxx			Sindrome ta' Stevens-Johnson, nekroliżi epidermika tossika, angjoedema, eruzzjoni tal-prodott mediċinali, alopeċja, tibdil fil-kulur tal-exagħar
<i>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</i>				Mijalġa
<i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja</i>		Insuffiċjenza renali***, indeboliment renali, nefrolitjażi	Urolitjażi	Ematurja, azotemija
<i>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</i>				Infertilità fl-irġiel, disfunzjoni erettili, ginekomastija
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>				Edema, thossok ma tiflahx, astenja
<i>Investigazzjonijiet</i>	Żieda fid-demmm tal-ormone li jinstimula t-tirojde****, żieda fil-kreatinina fid-demmm			

* Kien hemm rapporti rari ħafna ta' tromboċitopenija, agranuloċitozi u anemija aplastika, b'mod partikolari f'individwi b'indeboliment tal-funzjoni renali u/jew epatika

** Fotodermatozi, reazzjoni ta' fotosensittività, dermatite allergika, ħakk u urtikarja.

*** Tinkludi t-termini: insuffiċjenza renali, insuffiċjenza renali kronika u insuffiċjenza renali akuta.

**** L-okkorrenza taż-żieda fl-ormon li jstimula t-tirojde (TSH, *thyroid stimulating hormone*) fl-istudji rilevanti ma rrapportatx xi impatt fuq il-livelli ta' T4 ħielsa jew kellha livelli ta' TSH li jindikaw ipotiroidiżmu subkliniku.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Avvenimenti renali

Duzallo li fih lesinurad bħala sustanza attiva jikkawża żieda fl-eliminazzjoni renali ta' uric acid, li jista' jwassal għal żieda temporanja fil-kreatinina fis-serum, reazzjonijiet avversi relatati mal-kliewi u ġebel fil-kliewi (ara sezzjoni 5.1).

Sigurtà kardjovaskulari

Ebda żieda fl-inċidenzi ta' Avvenimenti Kardjovaskulari Avversi Ewlenin agġuntivi (MACE, *Major Adverse Cardiovascular Events*) ma kienu osservati fl-istudji kliniċi, b'terapija kkombinata kkontrollati bi placebo, double-blind, randomizzati (CLEAR1 u CLEAR2) (ara sezzjoni 5.1).

Sensittività eċċessiva

Każijiet rari ta' sensittività eċċessiva (fotodermatożi, reazzjoni ta' fotosensittività, dermatite allergika, prurite u urtikarja) ġew irrapportati b'lesinurad matul il-programm kliniku. Ebda każ minn dawn ma kien serju jew kellu bżonn ta' rikoveru l-isptar.

Disturbi fis-sistema immuni

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva jistgħu jipprezentaw ruħhom bħal deni, reazzjonijiet tal-ġilda, tertir bil-bard u artralġja.

Disturb ta' sensittività eċċessiva ttardjata f'diversi organi (magħruf bħala sindrome ta' sensittività eċċessiva jew DRESS) b'deni, raxx, vaskulite, limfadenopatija, psewdomoma, artralġja, lewkopenja, eosinofilja, epatosplenomegalija, testijiet tal-funzjoni tal-fwied mhux normali u sindrome tal-kanal tal-bile li jisparixxi (qerda u għajbien tal-kanali tal-bile tal-hepatiti) li jsehh f'diversi kombinazzjonijiet. Organi oħrajn jistgħu jiġu affettwati wkoll (eż. l-fwied, il-pulmun, il-kliewi, il-frixa, il-mijokardju, u l-musrana l-hoxna). Jekk isehh reazzjonijiet bħal dawn, li jista' jkun fi kwalunkwe hin matul it-trattament, Duzallo għandu jiġi wara minnufih u b'mod permanenti. L-ghoti mill-ġdid m'għandux isehh jiġi evitat f'pazjenti b'sindrome ta' sensittività eċċessiva. Meta jsehhu reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva ġeneralizzati, normalment kien hemm preżenti disturb renali u/jew epatiku b'mod partikolari meta r-riżultat kien fatali.

Reazzjonijiet tal-ġilda

Reazzjonijiet tal-ġilda huma r-reazzjonijiet l-aktar komuni u jistgħu jsehhu fi kwalunkwe żmien matul it-trattament. Dawn jistgħu jkunu bil-hakk, makulopapulari, kultant bil-qxur, kultant purpuriċi u rament esfoljattivi, bħal SJS/TEN. L-ogħla riskju għal SJS u TEN, jew reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji, huwa fl-ewwel għat tat-trattament. L-ghoti mill-ġdid m'għandux isehh f'pazjenti b'SJS/TEN.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla [f'Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Lesinurad

M'hemm l-ebda trattament speċifiku fl-avveniment ta' doża eċċessiva, u s-sintomi ta' doża eċċessiva mhumiex determinati.

Allopurinol

Fuq il-baži tal-letteratura u wara l-ingestjoni ta' doża wahda ta' 20 g allopurinol, sehħew sintomi bħal nawsja, rimettar, dijarea u sturdament f'pazjent wiehed. F'pazjent ieħor, it-teħid ta' 22.5 g allopurinol ma kkawża l-ebda reazzjoni avversa. Antidotu speċifiku mhux magħruf.

F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjenti għandhom jiġu kkontrollati b'kura sintomatika u ta' appoġġ inkluż idratazzjoni adegwata. B'mod partikolari fil-każ ta' għoti fl-istess ħin ma' azathioprine jew 6-mercaptopurine, huma indikati miżuri għal tnaqqis tal-assorbiment jew ta' żieda tal-eliminazzjoni bħal emodijaliżi (l-emodijaliżi tista' tiġi kkunsidrata f'pazjenti b'indeboliment sever renali jew epatiku).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Preparazzjonijiet kontra l-gotta, preparazzjonijiet li jinibixxu l-produzzjoni ta' uric acid.
Kodiċi ATC: M04AA51

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Duzallo fih lesinurad u allopurinol, żewġ sustanzi attivi li jnaqqas il-livell ta' uric acid b'mekkaniżmi ta' azzjoni kumplementari.

Lesinurad huwa inibitur ta' riassorbiment selettiv ta' uric acid li jinibixxi t-trasportatur ta' uric acid URAT1. URAT1 huwa responsabbli għall-maġġoranza tar-rassorbiment ta' uric acid iffiltrat mil-lumen tubulari tal-kliwi. Billi jinibixxi URAT1, lesinurad iżid l-eliminazzjoni ta' uric acid u b'hekk ibaxxi l-uric acid fis-serum (sUA). Lesinurad jinibixxi wkoll OAT4, trasportatur ta' uric acid involut f'iperuriċemija kkaġunata minn diuretics.

Lesinurad, meta jingħata ma' inibitur ta' xanthine oxidase, iżid l-eliminazzjoni ta' uric acid u jnaqqas il-produzzjoni ta' uric acid li tirriżulta minn tnaqqis akbar ta' sUA.

Allopurinol huwa inibitur ta' xanthine oxidase. Allopurinol u l-metabolit ewlieni tiegħu oxypurinol jibaxxu l-livell ta' uric acid fil-plażma u l-awrina billi jinibixxu l-xanthine oxidase, l-enzima li tikkatalizza l-ossidazzjoni ta' hypoxanthine f'xanthine u ta' xanthine f'uric acid. Minbarra l-inibizzjoni tal-kataboliżmu ta' purine f'uħud mill-pazjenti b'iperuriċemija iżda mhux kollha kemm huma, il-bijosinteżi mill-gdid ta' purine titnaqqas minhabba l-inibizzjoni ta' feedback tal-hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase. Metaboliti ohra ta' allopurinol jinkludu allopurinol-riboside u oxypurinol-7-riboside.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' lesinurad 200 mg darba kuljum ġiet studjata f'2 studji kliniċi, ikkontrollati bi placebo, double-blind, randomizzati, multiċentriċi f'812-il pazjent adult (11% minn dawn il-pazjenti kienu anzjani, li għandhom aktar minn 65 sena) b'iperuriċemija u gotta flimkien ma' allopurinol (CLEAR1 u CLEAR2). L-istudji kollha damu 12-il xahar u l-pazjenti ngħataw profilassi għal irkadar tal-gotta b'colchicine jew NSAIDs matul l-ewwel 5 xhur ta' trattament b'lesinurad.

Duzallo f'pazjenti li ma rrispondewx b'mod adegwat

Il-pazjenti rreġistrati għal CLEAR1 u CLEAR2 b'gotta li kienu fuq doża stabbli ta' allopurinol ta' mill-inqas 300 mg (jew 200 mg għal indeboliment renali moderat), kellhom livelli ta' uric acid fis-serum ta' aktar minn 6.5 mg/dL u rrapportaw tal-inqas żewġ każijiet ta' rkadar tal-gotta fit-12-il xahar ta' qabel. Fiż-żewġ studji, 61% tal-pazjenti kellhom indeboliment renali hafif jew moderat u 19% kellhom tofi fil-linja bażi. Il-pazjenti komplew id-doża tagħhom ta' allopurinol u kienu randomizzati 1:1:1 biex jirċievu lesinurad 200 mg, lesinurad 400 mg, jew placebo darba kuljum.

Il-punt ta' tmiem tal-effikaċja primarja kemm f'CLEAR1 kif ukoll f'CLEAR2 kien il-proporzjon ta' pazjenti li laħqu livell fil-mira ta' uric acid fis-serum ta' inqas minn 6 mg/dL sa Xahar 6. Fiż-żewġ studji, numru ferm akbar ta' pazjenti ttrattati b'lesinurad 200 mg flimkien ma' allopurinol ≥ 300 mg/jum (≥ 200 mg/jum f'individwi b'indeboliment renali moderat) laħqu l-livell fil-mira ta' uric acid fis-serum ta' inqas minn 6 mg/dL sa Xahar 6 u sa Xahar 12 meta mqabbla ma' pazjenti li rċievu placebo flimkien ma' allopurinol (ara Tabella 3).

L-istabbiltà tar-rispons sostnut intweriet bi proporzjon akbar ta' pazjenti ttrattati b'lesinurad 200 mg f'kombinazzjoni ma' allopurinol li laħqu l-livell fil-mira ta' uric acid fis-serum f'kulviti għal 3 xhur konsekuttivi (Xahar 4, 5 u 6) meta mqabbla mal-pazjenti ttrattati bi placebo flimkien ma' allopurinol (ara Tabella 3).

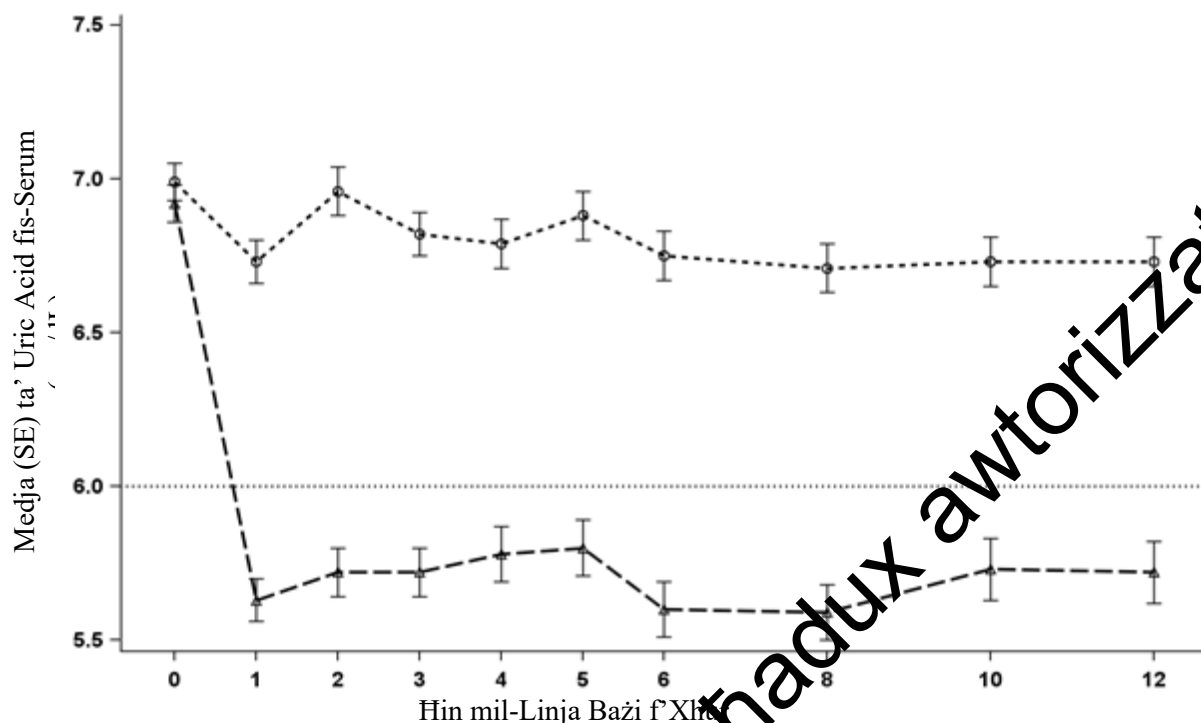
Tabella 3 Proporzjon ta' pazjenti li laħqu livelli fil-mira ta' uric acid fis-serum (< 6 mg/dL) b'lesinurad f'kombinazzjoni ma' allopurinol - Data mgħbura mill-istudji CLEAR1 u CLEAR2

	Proporzjon ta' pazjenti li laħqu l-minoranza ta' uric acid fis-serum (< 6.0 mg/dL) N (%)		Differenza fil-proporzjon (95% C.I.)
Punt ta' żmien	Placebo + allopurinol N= 407	Lesinurad 200 mg + allopurinol N= 405	Lesinurad 200 mg kontra placebo
Xahar 4, 5, 6	48 (12%)	155 (38%)	0.26 (0.21, 0.32)
Xahar 6	104 (26%)	222 (55%)	0.29 (0.23, 0.36)
Xahar 12	105 (26%)	203 (50%)	0.24 (0.18, 0.31)

Lesinurad meta miżjud ma' allopurinol ikkawża tnaqqis immedjat fil-livelli medji tal-uric acid fis-serum, meta mqabbel ma' placebo, li kien sostnut fuq perjodu ta' żmien twil f'dawk il-pazjenti li komplew it-trattament (ara Figura 1).

Figura 1

Livelli medji ta' uric acid fis-serum fi studji klinici miġbura b'lesinurad f'kombinazzjoni ma' allopurinol f'pazjenti b'rispons inadegwat (sUA $\geq$ 6 mg/dL) għal allopurinol wahdu



Grupp ta' Trattament: --o-- Placebo + Allopurinol, — Lesinurad 200 mg + Allopurinol

F'kull wieħed minn dawn l-istudji, proporzjon akbar ta' pazjenti ttrattati b'lesinurad 200 mg flimkien ma' allopurinol meta mqabbel ma' placebo flimkien ma' allopurinol laħqu livell ta' uric acid fis-serum ta' inqas minn 5 mg/dL sa Xahar 6 (CLEAR1: 20% meta mqabbel ma' 10%; CLEAR2: 35% meta mqabbel ma' 5%).

Punt ta' tmiem primarju f'pazjenti b'indeboliment renali

B'mod konsistenti mal-popolazzjoni globali, il-proporzjon ta' pazjenti b'indeboliment renali hafif sa moderat (eCrCL 30-89 mL/min) li laħqu l-livelli fil-mira ta' uric acid fis-serum f'Xahar 6 kien 56% għal lesinurad 200 mg meta mqabbel ma' 29% għal placebo meta miżjuda ma' allopurinol f'dożi li jvarjaw minn 200 mg għal 200 mg.

Eżiti klinici - irkadar tal-gotta li jeħtieġ trattament

Ir-rati ta' rkadar tal-gotta li jeħtieġu trattament kienu baxxi u paragonabbli għall-placebo fl-aħħar 6 xhur ta' prova randomizzata (wara li twaqqfet il-profilassi għall-irkadar tal-gotta) b'punteġġi medji ta' żero. Fil-provi ta' estensjoni mhux ikkontrollati fit-tul, ir-rati ta' rkadar tal-gotta li jeħtieġu trattament naqsu iktar fis-60% tal-individwi li daħlu fl-istudji ta' estensjoni u komplew it-trattament b'lesinurad 200 mg flimkien ma' allopurinol jew febuxostat għal massimu ta' sena addizzjonali ta' trattament.

Riżultati klinici - użu fl-istess hin ta' thiazides

Tnaqqis konsistenti fil-uric acid kien osservat f'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu diuretici ta' thiazide fl-istudji klinici kkontrollati bi placebo flimkien ma' allopurinol.

Risultati klinici - avvenimenti renali

F'żewġ provi kkontrollati bi placebo ta' 12-il xahar ta' lesinurad flimkien ma' allopurinol meta mqabbel ma' allopurinol waħdu (placebo), kien hemm żidiet fil-kreatinina fis-serum ta' bejn 1.5 u darbtejn fuq il-linja bażi f'4.4% tal-pazjenti fuq lesinurad 200 mg u 2.2% fuq placebo; kien hemm żidiet fil-kreatinina fis-serum ta' darbtejn jew iktar fuq il-linja bażi f'1.5% tal-pazjenti fuq lesinurad 200 mg u 0% fuq placebo. Dawn l-elevazzjonijiet fil-kreatinina fis-serum ġeneralment għaddew, hafna minnhom mingħajr ma twaqqaf it-trattament. Reazzjonijiet avversi relatati mal-kliwi kienu rapportati f'pazjenti ttrattati b'lesinurad 200 mg (4.9%) meta mqabbel ma' placebo (4.2%), li rriżultaw fit-twaqqif tat-trattament f'1.0% għaž-żewġ gruppi ta' trattament (ara sezzjoni 4.4). L-iktar reazzjoni avversa relatata mal-kliwi frekwenti kienet żieda fil-kreatinina fid-demm (3.7% b'lesinurad 200 mg meta mqabbel ma' 2.2% bi placebo). F'pazjenti b'indeboliment renali moderat, l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi relatati mal-kliwi kienet simili fil-gruppi ta' trattament kollha. Lesinurad 200 mg (13.4%) u placebo (12.5%). Reazzjonijiet avversi serji relatati mal-kliwi, eż. insuffiċjenza renali akuta u indeboliment renali, ġew irrapportati f'pazjenti ttrattati bi placebo (4.2%) u fl-ebda pazjent fuq lesinurad 200 mg.

Dejta minn studji ta' estensjoni fit-tul sa 52 xahar żvelaw profil tas-sigurtà renali kopjastenti ma' dak osservat fl-istudji kkontrollati bi placebo.

Il-pazjenti bi storja ta' ġebel fil-kliewi thallew jidhlu fl-istudji ta' 12-il xahar ta' lesinurad flimkien ma' allopurinol. F'dawn l-istudji, ġew irrapportati reazzjonijiet avversi miġħhabba ġebel fil-kliewi (b'nefrolitjasi tkun l-aktar wahda frekwenti) f'pazjenti trattati b'lesinurad 200 mg (0.5%) u placebo (1.2%).

Risultati klinici - sicurezza cardiovascolare

Fi studji kliniċi, b'terapija kkombinata kkontrollati bi placebo, double-blind, randomizzati, l-inċidenzi ta' pazjenti b'Avvenimenti Kardjovaskulari Avversi Ewleni, iġġuntivi (MACE: mewta kardjovaskulari, infart mijokardijaku mhux fatali jew puplesija mhux fatali) għal kull 100 sena tal-pazjent ta' espożizzjoni kienu 0.60 (intervall ta' kufidenza (C.I., confidence interval) ta' 95% 0.15, 2.41) għal placebo u 0.61 (C.I. ta' 95% 0.15, 2.43) għal lesinurad 200 mg, meta użat flimkien ma' allopurinol (CLEAR1 u CLEAR2). Relazzjoni kawżali b'lesinurad ma gietx stabbilita. Fl-istess provi kliniċi, il-pazjenti kollha b'MACE ttrattati b'lesinurad 200 mg kellhom storja ta' insuffiċjenza tal-qalb, puplesija jew infart mijokardijaku. Analizijiet post-hoc f'sottogrupp ta' pazjenti b'riskju kardjovaskulari għoli fil-linja b'vżi (kif iddefinit minn attakk iskemiku temporanju, angina pectoris, insuffiċjenza tal-qalb, infart mijokardijaku, mard vaskulari periferali u/jew puplesija), urew li l-inċidenza ta' MACE kienu 0/39 għal placebo u 2/43 għal lesinurad 200 mg.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'Duzallo f'kul sett tal-popolazzjoni pedjatrika, għat-trattament u l-prevenzjoni ta' iperuricemija (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tahap farmakokinetiku

Asserbiment

Lesinurad

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' lesinurad hija ta' madwar 100%. Lesinurad huwa assorbit malajr wara l-ghoti orali. L-ghoti ta' Duzallo ma' ikla b'hafna xaham/hafna kaloriġi ma affettwax l-AUC ta' lesinurad filwaqt li s- $C_{\max}$ naqset b'46% u t- $T_{\max}$ żdied minn 2 sa 4.5 sigħat meta mqabbel mal-ghoti taħt kundizzjonijiet ta' sawm.

Fi provi kliniċi, lesinurad ingħata mal-ikel, peress li t-tnaqqis ta' uric acid fis-serum ittejjeb f'kundizzjonijiet mitmugħa (ara sezzjoni 4.2).

Lesinurad jingħata bħala tahlita 50:50 ta' atropisomers ta' lesinurad. Il-proporzjon ta' AUC(0-24) ta' atropisomer 1 ma' atropisomer 2 kien ta' 44:56 peress li atropisomer 1 iġġaddi minn metabolizmu

iktar estensiv minn atropisomer 2, u dan iwassal biex atropisomer 1 ikollu espożizzjoni fil-plażma iktar baxxa minn atropisomer 2.

Allopurinol

Allopurinol jiġi assorbit rapidament mill-passaġġ gastro-intestinali u huwa rrapportat li għandu half-life fil-plażma ta' madwar siegħa.

L-għoti ta' Duzallo ma' ikla b'hafna xaham/hafna kaloriji ma affettwax l-AUC ta' allopurinol filwaqt li s-C_{max} naqset bi 18% u t-T_{max} żdied minn 1.25 sa 3 sigħat meta mqabbel mal-għoti taht kundizzjonijiet ta' sawm. L-AUC u s-C_{max} ta' oxypurinol ma ġewx affettwati bl-ikel.

Distribuzzjoni

Lesinurad

Lesinurad jehel hafna ma' proteini fil-plażma (aktar minn 98%), l-aktar mal-albumina. It-twaqfijiet mal-proteina tal-plażma ma jinbidilx b'mod sinifikanti f'pazjenti b'indeboliment renal jew epatiku. Il-volum medju fi stat fiss ta' distribuzzjoni ta' lesinurad kien ta' madwar 20 L wara doża ta' 600 mg. Il-proporzjonijiet medji ta' plażma mad-demm ta' AUC u C_{max} ta' lesinurad kienu madwar 1.8, li jindika li dan ma ppenetrax jew ma qasamx b'mod estensiv fiċ-ċelloli ħomor tad-demm.

Allopurinol

Allopurinol huwa marbut b'mod negligibbli mill-proteini fil-plażma u għalhekk varjazzjonijiet fl-irbit tal-proteini mhumix meqjusin li jbiddu b'mod sinifikanti l-livell ta' tneħħija. Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni ta' allopurinol huwa madwar 1.6 litru/kg li jissuggerixxi teħid relattivament estensiv mit-tessuti. Ma kienx hemm rapporti ta' koncentrazzjonijiet fit-tessuti ta' allopurinol fil-bniedem, iżda huwa probabbli li allopurinol u oxypurinol jkunu preżenti fil-tessuti b'koncentrazzjonijiet fil-fwied u fil-mukuża intestinali fejn l-attività ta' xanthine oxidase hija għolja.

Bijotrasformazzjoni

Lesinurad

Lesinurad jgħaddi minn metabolizmu ossidattiv prinċipalment permezz ta' cytochrome P450 (CYP) 2C9 għall-metabolit intermedju M3c (mhux misjub *in vivo*) u huwa sussegwentement metabolizzat minn microsomal epoxide hydrolase (mEH) għall-metabolit M4; hemm kontribuzzjoni minima minn CYP1A1, CYP2C19, u CYP3A għall-metabolizmu ta' lesinurad. Atropisomer 1 huwa metabolizzat b'mod estensiv minn CYP2C9 filwaqt li atropisomer 2 huwa metabolizzat b'mod minimu kemm minn CYP2C9 kif ukoll minn CYP3A4. Il-metaboliti mhumix magħrufa li jikkontribwixxu għall-effetti ta' tnaqqis tal-uric acid minn lesinurad.

Allopurinol

Il-metabolit prinċipali ta' allopurinol huwa oxypurinol. Metaboliti oħra ta' allopurinol jinkludu allopurinol-riboside u oxypurinol-7-riboside.

Eliminazzjoni

Lesinurad

L-eliminazzjoni mill-kliewi hija ta' 25.6 mL/min (koeffiċjent ta' varjazzjoni CV= 56%). Lesinurad jehel hafna mal-proteina u t-tneħħija mill-kliewi hija għolja (meta mqabbel ma' rata ta' filtrazzjoni glomerulari tal-bniedem tipika), li tindika li s-sekrezzjoni attiva għandha rwol importanti fit-tneħħija mill-kliewi ta' lesinurad. Fi żmien 7 ijiem wara doża ta' 600 mg waħdieni ta' lesinurad radjutikkettat, 63% tad-doża radjuattiva mogħtija kienet irkuprata fl-awrina u 32% tad-doża radjuattiva mogħtija kienet irkuprata fl-ippurgar. Il-biċċa l-kbira tar-radjuattività rkuprata fl-awrina (> 60% tad-doża) seħħet fl-ewwel 24 siegħa. Lesinurad mhux mibdul ammonta għal madwar 30% tad-doża. Il-half-life ta' eliminazzjoni (t_{1/2}) ta' lesinurad kienet madwar 5 sigħat wara doża waħda. Lesinurad ma jakkumulax wara doži multipli.

Allopurinol

Madwar 20% ta' allopurinol ingestit huwa eliminat fl-ippurgar. L-eliminazzjoni ta' allopurinol hija l-aktar permezz tal-konverżjoni metabolika għal oxypurinol minn xanthine oxidase u aldehyde oxidase, b'inqas minn 10% tas-sustanza attiva mhux mibdula li tiġi eliminata fl-awrina. Allopurinol għandu half-life fil-plażma ta' madwar 0.5 sa 1.5 sigħat.

Oxypurinol huwa inibitur inqas potenti ta' xanthine oxidase minn allopurinol, iżda l-half-life fil-plażma ta' oxypurinol hija ferm itwal. Stimuli jvarjaw minn 13 sa 30 siegħa fil-bniedem. Għalhekk, l-inibizzjoni effettiva ta' xanthine oxidase tinzamm fuq perjodu ta' 24 siegħa b'doża ta' kuljum waħda ta' allopurinol. Pazjenti b'funzjoni renali normali se jakkumulaw gradwalment oxypurinol sakemm tintlaħaq konċentrazzjoni ta' oxypurinol fil-plażma fi stat stabbli. Pazjenti b'hal dawn, li qed jiehdu 300 mg ta' allopurinol kuljum ġeneralment se jkollhom konċentrazzjonijiet ta' oxypurinol fil-plażma ta' 5-10 mg/litru.

Oxypurinol huwa eliminat kif inhu fl-awrina iżda għandu half-life ta' eliminazzjoni twila minhabba l-ġgħaddi minn riassorbiment tubulari. Il-valuri rrapportati għall-half-life ta' eliminazzjoni jvarjaw minn 13.6 sigħat għal 29 siegħa. Id-diskrepanzi kbar f'dawn il-valuri jistgħu jkunu minhabba varjazzjonijiet fid-disinn tal-istudju u/jew it-tneħħija tal-kreatinina fil-pazjenti.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Wara dożaġġ ta' darba kuljum multiplu ta' lesinurad, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' bidliet dipendenti fuq il-hin fil-karatteristiċi farmakokinetiċi u l-proporzjonalità tad-doża nżammet.

Valutazzjonijiet *in vitro* tal-interazzjonijiet

Lesinurad huwa prinċipalment metabolizzat minn CYP2C9 u mEH, u b'mod inqas estensiv minn CYP1A1, CYP2C19 u CYP3A. *In vitro*, lesinurad huwa inibitur ta' CYP2C8, iżda mhux ta' CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 u mEH. Barra minn hekk, lesinurad huwa inibitur *in vitro* ta' CYP2B6 u CYP3A permezz ta' riċettur konstitutiv ta' androstane (CAR, *constitutive androstane receptor*)/riċettur ta' pregnane X (PXR, *pregnane X receptor*). *In vivo*, lesinurad la huwa inibitur u lanqas induttur ta' CYP2C9 u 2C8, iżda induttur ħafif sa moderat ta' CYP3A. CYP2B6 ma ġiex studjat *in vivo*.

Lesinurad huwa sottostrat ta' OATP1B1, OAT1, OAT3 u OCT1. *In vitro*, lesinurad huwa inibitur ta' OATP1B1, OAT1, OAT3, OAT4 u OCT1 f'konċentrazzjonijiet fil-plażma klinikament rilevanti. Madankollu, l-attività *in vivo* ta' OATP1B1, OAT1, OAT3 u OCT1 ma kinitx affettwata minn lesinurad. Lesinurad mhuwiex inibitur *in vitro* tal-glikoproteina-P, BCRP, OATP1B3, MRP2, MRP4, OCT2, MATE1, MATE2-K u RSEP.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Lesinurad

L-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni tad-dejta klinika f'pazjenti b'gotta ttrattati sa 12-il xahar stmat żgħir fl-espożizzjoni għal lesinurad ta' madwar 12%, 31% u 65% f'pazjenti b'indeboliment renali ħafif, moderat u sever, rispettivament, meta mqabbel ma' pazjenti b'funzjoni renali normali.

Wara għoti ta' doża waħda ta' lesinurad lil individwi b'indeboliment renali meta mqabbla ma' dawh b'funzjoni renali normali, is- C_{max} u l-AUC ta' lesinurad, rispettivament, kienu 36% u 30% oghla (200 mg) f'pazjenti b'indeboliment renali ħafif (eCrCL ta' 60 sa 89 mL/min), 20% u 73% oghla (200 mg) u 3% u 50% oghla (400 mg) f'pazjenti b'indeboliment renali moderat (eCrCL ta' 30 sa 59 mL/min), u 13% oghla u 113% oghla (400 mg) f'pazjenti b'indeboliment renali sever (eCrCL ta' < 30 mL/min).

Allopurinol

It-tneħħija ta' allopurinol u oxypurinol tonqos ħafna f'pazjenti b'funzjoni renali batuta li tirriżulta f'livelli oghla fil-plażma f'terapija kronika. Pazjenti b'indeboliment renali, fejn il-valuri tal-eliminazzjoni tal-kreatinina kienu bejn 10 u 20 mL/min, kellhom konċentrazzjonijiet ta' oxypurinol

fil-plażma ta' madwar 30 mg/litru wara trattament fit-tul b'300 mg allopurinol kuljum. Din hija bejn wiehied u iehor il-koncentrazzjoni li tinkiseb b'dożi ta' 600 mg/jum f'dawk b'funzjoni renali normali. Għalhekk, huwa mehtieg tnaqqis fid-doża ta' allopurinol f'pazjenti b'indeboliment renali (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment epatiku

Wara l-ghoti ta' doża waħda ta' lesinurad ta' 400 mg f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif (Child-Pugh klassi A) jew moderat (Child-Pugh klassi B), is- C_{max} ta' lesinurad kienet komparabbli u l-AUC ta' lesinurad kienet 7% u 33% oghla, rispettivament, meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni epatika normali. M'hemm ebda esperjenza klinika f'pazjenti b'indeboliment epatiku (Child-Pugh klassi C) sever.

Metabolizzaturi dgħajfa ta' CYP2C9

Madwar nofs id-doża orali ta' lesinurad titneħħa permezz tal-metaboliżmu ta' CYP2C9. L-effett tal-ġenotip CYP2C9 fuq il-farmakokinetika ta' lesinurad kien studjat fi 8 individwi b'saħħithom u 59 pazjent b'gotta li jsegwu dożagġ ta' kuljum ta' lesinurad li jvarja minn 200 mg sa 600 mg fin-nuqqas jew il-preżenza tal-inibitur ta' xanthine oxidase. Fid-doża ta' 400 mg, meta mqabbel ma' metabolizzaturi estensivi ta' CYP2C9 (CYP2C9 *1/*1 [N= 41]), ġiet osservata żieda fl-espożizzjonijiet għal lesinurad fil-metabolizzaturi intermedji ta' CYP2C9 (CYP2C9 *1/*3 [N= 4], żieda ta' madwar 22% fl-AUC) u f'metabolizzaturi dgħajfa ta' CYP2C9 (CYP2C9 *3/*3 [N= 1], żieda ta' madwar 111% fl-AUC) akkumpanjati b'eliminazzjoni renali oghla ta' lesinurad. Madankollu, il-valuri individwali kienu fil-medda osservata sew fl-individwi li huma metabolizzaturi estensivi.

Il-pazjenti li huma magħrufa jew suspettati li jkunu metabolizzaturi dgħajfa ta' CYP2C9 fuq il-baži ta' storja jew esperjenza preċedenti b'sottostrati oħra ta' CYP2C9 għandhom jużaw Duzallo b'kawtela (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Abbażi tal-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni l-ista, is-sess, ir-razza u l-etniċità ma għandhomx effett klinikament sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' lesinurad. Abbażi tas-simulazzjonijiet tal-mudell farmakokinetiku, il-pazjenti b'indeboliment renali moderat u tnaqqis fl-attività ta' CYP2C9 (l-ghoti flimkien ta' inibitur ta' CYP2C9 jew metabolizzatur ħażin ta' CYP2C9) huwa mbassar li jkollhom żieda fl-AUC ta' madwar 200% meta mqabbel ma' funzjoni renali normali u attività ta' CYP2C9 mhux imfixkla.

Farmakokinetika f'pazjenti anzjani

Huwa improbabbli li l-farmakokinetika ta' allopurinol tinbidel ħlief minħabba deterjorazzjoni fil-funzjoni renali (ara sezzjoni 5.2 Indeboliment renali).

5.3 Tagħrif ta' qabul l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Lesinurad

Tagħrif oħra kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Allopurinol

Fi studji fuq l-animali, l-użu fit-tul ta' dożi għoljin ta' allopurinol irriżultaw fil-formazzjoni ta' preċipitati ta' xanthine, li wassal għal tibdil fl-apparat tal-awrina.

Studji *in vitro* u *in vivo* li twettqu sal-lum ma wrew l-ebda evidenza ta' potenzjal mutageniku jew karċinoġeniku.

Studju wiehed fil-ġrieden li rċevew doġi intraperitonjali ta' 50 jew 100 mg/kg fil-jiem 10 jew 13 tal-ġestazzjoni rriżultaw f'anormalitajiet fil-fetu, madankollu, fi studju simili fil-firien b'120 mg/kg fil-jum 12 ta' ġestazzjoni ma ġiet osservata l-ebda anormalità.

Studji estensivi ta' doġi orali għoljin ta' allopurinol fil-ġrieden ta' sa 100 mg/kg/jum, fil-firien ta' sa 200 mg/kg/jum u fil-fniek ta' sa 150 mg/kg/jum matul jiem 8 sa 16 tal-ġestazzjoni ma pproduċew l-ebda effett teratoġeniku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Hydroxypropylcellulose
Microcrystalline cellulose
Lactose monohydrate
Crospovidone
Magnesium stearate

Kisja tal-pillola

Hypromellose
Titanium dioxide (E171)
Triacetin
Iron oxide yellow (E172)
Iron oxide red (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja opakka (PVC/PVdC/Aluminium).
Daqsijiet tal-pakkett ta' 10, 30 jew 100 pillola miksijin b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6

52078 Aachen
Il-Ġermanja
Tel.: + 49-241-569-0

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HERIG TAL-LOTT
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-IGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHALL-TQEGHID FIS-SUQ
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-IGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Il-Ġermanja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (UE) (EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe agġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-medicini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprezenta rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attività ta' interventu meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe agġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP agġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini titlob din l-informazzjoni;
- Kwalunkwe s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Prodott medičinali li m'għadux awtorizzat

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA għal 10, 30 u 100 pillola miksijin b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Duzallo 200 mg/200 mg pilloli miksijin b'rita
allopurinol/lesinurad

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg allopurinol u 200 mg lesinurad

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lattożju. Ara l-fuljett ta' taghrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

10 pillola miksijin b'rita
30 pillola miksijin b'rita
100 pillola miksijin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

Għal użu orali.

6. TWISSIJA SPECJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidherx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/18/1300/001	30 pillola miksijin b'rita
EU/1/18/1300/002	100 pillola miksijin b'rita
EU/1/18/1300/005	10 pillola miksijin b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR IL-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

duzallo 200 mg/200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Duzallo 200 mg/200 mg pilloli miksijin b'rita
allopurinol/lesinurad

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Grünenthal GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA għal 10, 30 u 100 pillola miksijin b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Duzallo 300 mg / 200 mg pilloli miksijin b'rita
allopurinol/lesinurad

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg allopurinol u 200 mg lesinurad

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lattozju. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

10 pillola miksijin b'rita
30 pillola miksijin b'rita
100 pillola miksijin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHAN

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/18/1300/003	30 pillola miksijin b'rita
EU/1/18/1300/004	100 pillola miksijin b'rita
EU/1/18/1300/006	10 pillola miksijin b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR IL-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

duzallo 300 mg/200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Duzallo 300 mg / 200 mg pilloli miksijn b'rita
allopurinol/lesinurad

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Grünenthal GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

B. FULJETT TA' TAGHRIR

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Duzallo 200 mg / 200 mg pilloli miksi b'rita
allopurinol/lesinurad

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Duzallo u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Duzallo
3. Kif għandek tiehu Duzallo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Duzallo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Duzallo u għalxiex jintuża

Duzallo fih is-sustanzi attivi allopurinol u lesinurad. Dan jintuża biex jikkura l-gotta f'pazjenti adulti fil-każ li allopurinol waħdu ma jkunx kienet jikkontrolla l-gotta tiegħek. Il-gotta hija tip ta' artrite kkawżata minn akkumulazzjoni ta' kristalli ta' uric acid madwar il-ġogi. Billi jibaxxi l-ammont ta' uric acid fid-demm, Duzallo jwaqqaf din l-akkumulazzjoni u jista' jimpedixxi aktar ħsara fil-ġogi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Duzallo

Tiħux Duzallo:

- jekk inti allergiku għal allopurinol, lesinurad jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizza fis-sezzjoni 6).
- jekk inti għandek is-sindrome ta' lisi tat-tumur - tkissir veloċi ta' ċelloli tal-kanċer li jista' jikkawża livelli għoljin ta' uric acid
- jekk inti għandek is-sindrome ta' Lesch-Nyhan - marda rari li tintiret li tibda fit-tfulija fejn ikun hemm ammont żejjed ta' uric acid fid-demm
- jekk il-kliewi tiegħek jaħdmu hażin hafna jew għandek marda tal-kliewi fl-istadju finali (meta l-kliewi ma jibqgħux jaħdmu sew biżżejjed biex ilaħħqu mal-ħtieġa tal-ġisem)
- jekk tkun irċevejt trapjant tal-kliewi
- jekk qiegħed fuq dijalizi tal-kliewi.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Duzallo jekk:

- għandek jew kellek insuffiċjenza tal-qalb jew problemi tal-qalb oħra
- il-gotta tiegħek taggrava

- Xi persuni jaf ikollhom aktar attacki tal-gotta (uġigh f'daqqa jew sever u nefha f'gog, imsejjah ukoll irkadar tal-gotta) meta jibdwew jużaw Duzallo u matul l-ewwel ġimghat jew xhur ta' kura. Jekk isehh dan, ibqa' hu Duzallo u kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Il-medicina ghadha tahdem biex tbaxxi l-uric acid. Maż-żmien, l-attacki tal-gotta tieghek ser isehhu inqas ta' spiss jekk tibqa' tiehu Duzallo kif jirrakkomandalek it-tabib tieghek. It-tabib tieghek ser jaghtik medicini oħrajn biex jghin jipprevjeni jew jittratta s-sintomi ta' attacki tal-gotta, u se jghidlek għal kemm żmien għandek iddum tiehu dawn il-medicini l-oħra.
- jekk għandek disturbi tat-tirojde

Raxx u sintomi tal-ġilda

Raxx serju fil-ġilda (sindrome ta' sensitività eċċessiva, sindrome ta' Stevens-Johnson, nekroliżi epidermika tossika) sehh f'pazjenti li kienu qed jieħdu allopurinol. Ir-raxx jista' jinvolvi ulċeri fil-halq, griżmejn, imnieher, partijiet ġenitali u konguntivite (għajnejn homor u minfuhin). Dawn it-tipi ta' raxxijiet serji fil-ġilda hafna drabi jfegġu wara sintomi li jixbhu l-influwenza bħal deni, uġigh u ras, uġigh fil-ġisem. Ir-raxx jista' jkopri partijiet kbar tal-ġisem b'infafet u tqaxxir tal-ġilda. Dawn ir-reazzjonijiet serji tal-ġilda jistghu jkunu komuni f':

- persuni ta' origini Ċiniża tal-Han, Tajlandiża jew Koreana
- persuni li għandhom problemi bil-kliewi tagħhom u qed jieħdu din l-medicina u dijuretiku (medicina li żżid l-awrina) fl-istess hin

Jekk tiżviluppa raxx jew kwalunkwe minn dawn is-sintomi tal-ġilda, **tibqax tiegħu din il-medicina u kellem lit-tabib tieghek minnufih.**

Problemi bil-kliewi

Duzallo jista' jikkawża problemi serji bil-kliewi (ara sezzjoni 4). It-tabib tieghek ser jiċċekkja kemm qegħdin jaħdmu sew il-kliewi tieghek qabel u matul it-trattament b'Duzallo. It-tabib tieghek jista' jwaqqaflek Duzallo jekk it-testijiet tad-demem tieghek jindikaw bidliet fil-mod li bih il-kliewi tieghek qegħdin jaħdmu jew jekk ikollok sintomi ta' problemi bil-kliewi. It-tabib tieghek jaf jghidlek biex terġa' tibda t-trattament b'Duzallo meta l-funzjoni tal-kliewi tieghek titjieb.

Tfal u adolexxenti

Duzallo mhuwiex rakkomandat għall-użu ta' tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

Medicini oħra u Duzallo

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qiegħed tiehu, haċt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra. Dan għaliex Duzallo jista' jaffettwa l-mod li bih jaħdmu xi medicini oħrajn. Barra minn hekk, medicini oħrajn jistghu jaffettwaw l-mod li bih jaħdem Duzallo.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu xi waħda minn dawn li ġejjin:

- acetylsalicylic acid – għal serħan minn deni u uġigh - f'dozi akbar minn 325 mg kuljum
- medicini biex tiġi ttrattata pressjoni tad-demem għolja bħal inibituri ta' ACE, pilloli tal-ilma (diuretici, medicini li jżidu l-ammont ta' awrina li tgħaddi) u medicini li jimblokkaw il-kanal tal-kalċju eż. amlodipine
- medicini biex jiġu kkurati livelli għoljin ta' kolesterol, eż. simvastatin
- fluconazole - biex jiġu kkurati infezzjonijiet tal-moffa
- amiodarone - biex jiġu kkurati problemi fir-ritmu tat-taħbit tal-qalb
- valproic acid, valpromide, phenytoin, jew carbamazepine – biex jiġu evitati aċċessjonijiet (attacki ta' puplesija), disturbi fil-burdata u emigranji
- bupropion – biex tiġi ttrattata d-dipressjoni jew biex jghinuk twaqqaf it-tipjip
- sildenafil – biex jiġu ttrattati problemi erektili fl-irġiel
- kontraċettivi - biex tiġi evitata tqala - inkluż kontraċezzjoni orali (bħall-'pillola ta' kontraċezzjoni (pill)'), injezzjonijiet, irqajja' u impjanti
- antikoagulant ta' coumarin – għall-prevenzjoni u t-trattament ta' emboli tad-demem
- antibijotiċi bħal ampicillin jew amoxicillin
- medicini biex tiġi ttrattata l-AIDS/HIV eż. didanosine, efavirenz
- chlorpropamide, użat għat-trattament tad-dijabete
- theophylline, użat għat-trattament ta' problemi bin-nifs

- mediċini użati biex inaqqsu r-rispons immunitarju tiegħek (immunosoppressanti) eż. ciclosporin, azathioprine
- vidarabine, użat għat-trattament tal-herpes jew ġidri r-riħ
- ċitostatiċi (e.g. cyclophosphamide, doxorubicin, bleomycin, procarbazine, aġenti alkilanti, mercaptopurine), użati għat-trattament tal-kanċer jew mard remwatiku
- aluminium hydroxide, użat għat-trattament ta' ħruq tal-istonku u indigestjoni ta' aċidu (għandek tħalli intervall ta' mill-inqas 3 sigħat bejn iż-żewġ mediċini)

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik (jew m'intix ċert), kellek lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tiegħu Duzallo.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina. Huwa aħjar li tevita l-użu ta' Duzallo waqt it-tqala. Staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.

Duzallo mhuwiex rakkomandat waqt it-treddigh, għaliex allopurinol jgħaddi gol-ħafna ta' tesider.

Kontraċezzjoni ormonali (li tinkludi forom orali, li jiġu injettati, li jgħaddu minn għal-gilda u li jiġu impjantati) jaf ma tkunx affidabbli meta tingħata flimkien ma' Duzallo. Metodi alternattivi ta' kontraċezzjoni għandhom jiġu kkunsidrati. Staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.

Sewqan u thaddim ta' magni

Duzallo jista' jagħmek thossok bi nghan, sturdut jew ma thossokx fuq saqajk. Ma għandekx issuq jew thaddem magni jekk thossok affettwat.

Duzallo fih il-lattożju

Il-pilloli ta' Duzallo fihom il-lattożju (tip ta' zokkor). Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi tip ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiegħu dan il-prodott mediċinali.

3. Kif għandek tiegħu Duzallo

Dejjem għandek tiegħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. L-għażla tal-qawwa tad-doża ta' Duzallo jiddependi fuq id-doża ta' allopurinol li tittiehed bħala pillola(i) individwali u ser tiġi determinata mit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek ser jgħidlek jekk tehtiegx xorta dozi addizzjonali ta' allopurinol.

Duzallo hija pillola li tittiehed mill-ħalq. Id-doża rakkomandata hija pillola waħda darba kuljum filgħodu.

Tihux iktar minn pillola waħda kuljum.

Ibla' l-pillola shiha mal-ilma u wara l-kolazzjon filgħodu. Ixrob ħafna ilma matul il-jum biex tnaqqas ir-risju ta' ġebel fil-kliwi.

Jekk tiegħu aktar Duzallo milli suppost

Jekk tiegħu din il-mediċina aktar milli suppost, kellek lil tabib jew mur fl-eqreb sptar minnufih. Inti tista' thossok ma tiflaħx jew tkun ma tiflaħx, thossok sturdut jew ikollok id-dijarea.

Jekk tinsa tiegħu Duzallo

M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħu. Stenna u ħu d-doża li jmiss ta' Duzallo l-għada filgħodu.

Jekk tiegħaf tiegħu Duzallo

Tiegħafx tiegħu Duzallo mingħajr il-parir tat-tabib tiegħek anki jekk thossok aħjar.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Problemi bil-kliwi

Jekk tinnota xi wehied mill-effetti sekondarji li ġejjin, **waqqaf Duzallo u kellem lil tabib minnufih** peress li dawn jaf ikunu sinjali ta' problema bil-kliwi tiegħek - jaf ikollok bżonn trattament mediku urgenti.

Is-sinjali jistgħu jinkludu:

Mhux komuni - jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- uġiġ fil-ġnub tiegħek (taht il-kustilji tiegħek u 'l fuq mill-ġenbejn tiegħek),
- tħossok ma tiflaħx (nawsja),
- tkun ma tiflaħx (tirremetti),
- bidliet fl-awrina jew diffikultà biex tgħaddi l-awrina,
- tħossok għajjen jew ma tiflaħx jew b'nuqqas ta' aptit.

Sensittività eċċessiva

Jekk ikollok reazzjoni (allergika) ta' sensittività eċċessiva, **tibqax tiegħu Duzallo u kellem lil tabib minnufih**.

Is-sinjali jistgħu jinkludu:

Mhux komuni - jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- ġilda titqaxxar, infafet jew ulċeri fiġ-xfitejn u f'haq
- sinjali rari hafna jistgħu jinkludu tħarhir f'daqqa waħda, palpitazzjonijiet jew għafis fis-sider li jfeġġu f'daqqa u kollass.
- deni, raxx fil-ġilda, uġiġ fil-ġogi, u riżultati mhux normali fit-testijiet tad-demem u tal-funzjoni tal-fwied (dawn jistgħu jkunu sinjali ta' disturb ta' sensittività f'diversi organi).

Rari - jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000

- raxx fil-ġilda potenzjalment ta' tħarhir għall-hajja (sindrome ta' Stevens-Johnson, nekrolizi epidermika tossika) li jidher fil-bidu bħala ponot jew irqajja' ċirkolari qishom bersall homor hafna drabi b'infafet ċentrali fuq it-tronk. Sinjali addizzjonali li wiehed għandu jfittex għalihom jinkludu:
 - o ulċeri fil-haq, griżmejn, imnieher, partijiet ġenitali u konguntivite (għajnejn homor u minfuhin)
 - o nfafet jew tqaxxir mifrux tal-ġilda
 - o sintomi jixbħu l-influenza

Rari hafna - jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000

- nefha fiġ-xfitejn, ilsien, wiċċ, griżmejn, diffikultà biex tibra' jew tiehu nifs jew ġilda hamra mogħżża bil-hakk/horriqija (angioedema)
- Duzallo jista' jaffettwa d-demem tiegħek, u dan jista' jwassal sabiex titbengel iktar faċilment mis-soltu, jew li jkollok uġiġ fi griżmejk jew sinjali oħrajn ta' infezzjoni. Dawn l-effetti normalment isehħu f'persuni li għandhom problemi bil-fwied jew bil-kliwi (agranuloċitozi).

Effetti sekondarji oħra

Komuni - jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- zieda fil-livell tal-ormon li jstimula t-tirojde fid-demem,
- influenza,
- uġiġ ta' ras,
- testijiet tad-demem li juru zieda fil-kreatinina (li jista' jkun sinjal ta' problemi bil-kliwi),
- ħruq ta' stonku (rifluss tal-aċidu),
- raxx fil-ġilda.

Mhux komuni - jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- ġebel fil-kliewi,
- il-kliewi ma jibqgħux jaħdmu sew,
- reazzjonijiet tal-ġilda, inkluża ħmura, ħakk fil-ġilda, raxx bil-boċoċ (horriqija) u raxx fil-ġilda ma' espożizzjoni għax-xemx,
- deidratazzjoni (telf ta' wisq fluwidu minn ġismek),
- thossok ma tiflaħx (nawsja) jew tkun ma tiflaħx (rimettar),
- dijarea,
- testijiet tal-fwied mhux normali.

Rari – jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000

- disturb tal-fwied (epatite).

Rari hafna - jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000

- uġiġħ fis-sider, il-qalb tħabbat bil-mod, pressjoni tad-demmi baxxa jew polz bil-mod
- tirremetti d-demmi (ematemeżi rikorrenti), il-preżenza ta' xaħam żejjed fl-ippurgar (steatorrea),
- infjammazzjoni tal-membrani mukużi tal-halq (stomatite), tibdil fil-frekwenza tal-ippurgar (bidla fil-movimenti tal-musrana),
- telf ta' xagħar jew tal-kulur tax-xagħar,
- metabolizmu mhux normali tal-glukożju (dijabete; it-tabib jista' jkun jrid ikejjel il-livell taz-zokkor fid-demmi tiegħek biex jara jekk huwiex il-każ),
- livelli għoljin ta' kolesterol fid-demmi (iperlipidemija),
- dipressjoni,
- koma,
- dgħufija, tnefnim, ma thossokx sod fuq saqajk, ma tkunx tista' ċċaqlaq il-muskoli (paraliżi) jew tintilef minn sensik,
- ma tkunx tista' tikkontrolla l-movimenti tal-muskoli (atassja),
- sensazzjoni ta' tnefnim, tagħrix, tingiż jew tnefnim tal-ġilda (paraesteżija),
- uġiġħ ta' ras, sturdament, hedla jew problemi bil-vista,
- għajn imċajpra (katarretti),
- bidla fis-sens tat-togħma,
- demmi fl-awrina tiegħek, (ematurja),
- infertilità fl-irġiel jew disfunzjoni erettili fl-irġiel,
- tkabbir tas-sider, fl-irġiel ma tkoll fin-nisa,
- akkumulazzjoni ta' fluwidu li jwassal għal nefha (edema) b'mod partikolari tal-għekiesi,
- uġiġħ fil-muskoli,
- msiemer fil-ġilda li jwegġġhu,
- ħsara lin-nervitur u tista' tikkawża tnefnim, uġiġħ u dgħufija.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji minn wiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Dużallo

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna jew il-fojl tal-folja wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-draġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Duzallo

Is-sustanzi attivi huma allopurinol u lesinurad.

Kull Duzallo 200 mg / 200 mg pillola miksija b'rita fiha 200 mg ta' allopurinol u 200 mg ta' lesinurad.

Is-sustanzi l-oħra huma:

- qalba tal-pillola: hydroxypropylcellulose, microcrystalline cellulose, lactose monohydrate, crospovidone, magnesium stearate
- kisja tar-rita: hypromellose, titanium dioxide (E171), triacetin, iron oxide yellow (E172), iron oxide red (E172)

Kif jidher Duzallo u l-kontenut tal-pakkett

Duzallo 200 mg/200 mg pilloli miksijin b'rita huma pilloli oblongi roża ċari u għandhom imnaqqax "LES200" u "ALO200" fuq naħa waħda.

Il-pilloli ta' Duzallo 200 mg / 200 mg huma disponibbli f'pakketti bil-folja ta' 10, 30 u 100 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

България

Grünenthal GmbH
Тел.: + 49 241 569-0

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Magyarország

Grünenthal GmbH
Tel.: + 49 241 569-0

Danmark

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

Malta

Grünenthal GmbH
Tel.: + 49 241 569-0

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Norge

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

Ελλάδα

Grünenthal GmbH
Τηλ: + 49 241 569-0

Österreich

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

España

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

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
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

Dan il-fuljett Ken rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicina: <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Duzallo 300 mg / 200 mg pilloli miksijn b'rita
allopurinol/lesinurad

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effetti sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Duzallo u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Duzallo
3. Kif għandek tiehu Duzallo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Duzallo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Duzallo u għalxiex jintuza

Duzallo fih is-sustanzi attivi allopurinol u lesinurad. Dan jintuza biex jikkura l-gotta f'pazjenti adulti fil-każ li allopurinol waħdu ma jkunx qiegħed jikkontrolla l-gotta tiegħek. Il-gotta hija tip ta' artrite kkawżata minn akkumulazzjoni ta' kristalli ta' uric acid madwar il-ġogi. Billi jibaxxi l-ammont ta' uric acid fid-demm, Duzallo jwaqqaf din l-akkumulazzjoni u jista' jimpedixxi aktar ħsara fil-ġogi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Duzallo

Tiħux Duzallo:

- jekk inti allergiku għal allopurinol, lesinurad jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizza fis-sezzjoni 6).
- jekk inti għandek is-sindrome ta' lisi tat-tumur - tkissir veloċi ta' ċelloli tal-kanċer li jista' jikkawża livelli għoljin ta' uric acid
- jekk inti għandek is-sindrome ta' Lesch-Nyhan - marda rari li tintiret li tibda fit-tfulija fejn ikun hemm ammont żejjed ta' uric acid fid-demm
- jekk il-kliewi tiegħek jaħdmu hażin hafna jew għandek marda tal-kliewi fl-istadju finali (meta l-kliewi ma jibqgħux jaħdmu sew biżżejjed biex ilaħħqu mal-ħtieġa tal-ġisem)
- jekk tkun irċevejt trapjant tal-kliewi
- jekk qiegħed fuq dijalizi tal-kliewi.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Duzallo jekk:

- għandek jew kellek insuffiċjenza tal-qalb jew problemi tal-qalb oħra
- il-gotta tiegħek taggrava

- Xi persuni jaf ikollhom aktar attakki tal-gotta (uġiġh f'daqqa jew sever u nefha f'gog, imsejjah ukoll irkadar tal-gotta) meta jibdwew jużaw Duzallo u matul l-ewwel ġimghat jew xhur ta' kura. Jekk isehh dan, ibqa' hu Duzallo u kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Il-medicina ghadha tahdem biex tbaxxi l-uric acid. Maż-żmien, l-attakki tal-gotta tieghek ser isehhu inqas ta' spiss jekk tibqa' tiehu Duzallo kif jirrakkomandalek it-tabib tieghek. It-tabib tieghek ser jaghtik medicini oħrajn biex jghin jipprevjeni jew jittratta s-sintomi ta' attakki tal-gotta, u se jghidlek għal kemm żmien għandek iddum tiehu dawn il-medicini l-oħra.
- jekk għandek disturbi tat-tirojde

Raxx u sintomi tal-ġilda

Raxx serju fil-ġilda (sindrome ta' sensitività eċċessiva, sindrome ta' Stevens-Johnson, nekroliżi epidermika tossika) sehh f'pazjenti li kienu qed jieħdu allopurinol. Ir-raxx jista' jinvolvi ulċeri fil-halq, griżmejn, imnieher, partijiet ġenitali u konguntivite (għajnejn homor u minfuhin). Dawn it-tipi ta' raxxijiet serji fil-ġilda hafna drabi jfeggu wara sintomi li jixbhu l-influwenza bħal deni, uġiġh u ras, uġiġh fil-ġisem. Ir-raxx jista' jkopri partijiet kbar tal-ġisem b'infafet u tqaxxir tal-ġilda. Dawn ir-reazzjonijiet serji tal-ġilda jistghu jkunu komuni f':

- persuni ta' orġini Ċiniża tal-Han, Tajlandiża jew Koreana
- persuni li għandhom problemi bil-kliewi tagħhom u qed jieħdu din l-medicina u diuretiku (medicina li żżid l-awrina) fl-istess hin

Jekk tiżviluppa raxx jew kwalunkwe minn dawn is-sintomi tal-ġilda, **tibqax tiegħu din il-medicina u kellem lit-tabib tieghek minnufih.**

Problemi bil-kliewi

Duzallo jista' jikkawża problemi serji bil-kliewi (ara sezzjoni 4). It-tabib tieghek ser jiċċekkja kemm qegħdin jaħdmu sew il-kliewi tieghek qabel u matul it-trattament b'Duzallo. It-tabib tieghek jista' jwaqqaflek Duzallo jekk it-testijiet tad-demem tieghek jindikaw bidliet fil-mod li bih il-kliewi tieghek qegħdin jaħdmu jew jekk ikollok sintomi ta' problemi bil-kliewi. It-tabib tieghek jaf jghidlek biex terġa' tibda t-trattament b'Duzallo meta l-funzjoni tal-kliewi tieghek titjieb.

Tfal u adolexxenti

Duzallo mhuwiex rakkomandat għall-użu ta' tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

Medicini oħra u Duzallo

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qiegħed tiehu, haċt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra. Dan għaliex Duzallo jista' jaħdmu l-mod li bih jaħdmu xi medicini oħrajn. Barra minn hekk, medicini oħrajn jistghu jaffettwaw l-mod li bih jaħdem Duzallo.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu xi waħda minn dawn li ġejjin:

- acetylsalicylic acid – għal serħan minn deni u uġiġh - f'dozi akbar minn 325 mg kuljum
- medicini biex tiġi ttrattata pressjoni tad-demem għolja bħal inibituri ta' ACE, pilloli tal-ilma (diuretici, medicini li jżidu l-ammont ta' awrina li tgħaddi) u medicini li jimblokkaw il-kanal tal-kalċju eż. amlodipine
- medicini biex jiġu kkurati livelli għoljin ta' kolesterol, eż. simvastatin
- fluconazole - biex jiġu kkurati infezzjonijiet tal-moffa
- amiodarone - biex jiġu kkurati problemi fir-ritmu tat-taħbit tal-qalb
- valproic acid, valpromide, phenytoin, jew carbamazepine – biex jiġu evitati aċċessjonijiet (attakki ta' puplesija), disturbi fil-burdata u emigranji
- bupropion – biex tiġi ttrattata d-dipressjoni jew biex jghinuk twaqqaf it-tipjip
- sildenafil – biex jiġu ttrattati problemi erektili fl-irġiel
- kontraċettivi - biex tiġi evitata tqala - inkluż kontraċezzjoni orali (bħall-'pillola ta' kontraċezzjoni (pill)'), injezzjonijiet, irqajja' u impjanti
- antikoagulant ta' coumarin – għall-prevenzjoni u t-trattament ta' emboli tad-demem
- antibijotiċi bħal ampicillin jew amoxicillin
- medicini biex tiġi ttrattata l-AIDS/HIV eż. didanosine, efavirenz
- chlorpropamide, użat għat-trattament tad-dijabete
- theophylline, użat għat-trattament ta' problemi bin-nifs

- mediċini użati biex inaqqsu r-rispons immunitarju tiegħek (immunosoppressanti) eż. ciclosporin, azathioprine
- vidarabine, użat għat-trattament tal-herpes jew ġidri r-riħ
- ċitostatiċi (e.g. cyclophosphamide, doxorubicin, bleomycin, procarbazine, aġenti alkilanti, mercaptopurine), użati għat-trattament tal-kanċer jew mard remwatiku
- aluminium hydroxide, użat għat-trattament ta' ħruq tal-istonku u indigestjoni ta' aċidu (għandek tħalli intervall ta' mill-inqas 3 sigħat bejn iż-żewġ mediċini)

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik (jew m'intix ċert), kellek lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tiegħu Duzallo.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina. Huwa aħjar li tevita l-użu ta' Duzallo waqt it-tqala. Staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.

Duzallo mhuwiex rakkomandat waqt it-treddigh, għaliex allopurinol jgħaddi gol-ħafna tesider.

Kontraċezzjoni ormonali (li tinkludi forom orali, li jiġu injettati, li jgħaddu minn għal-gilda u li jiġu impjantati) jaf ma tkunx affidabbli meta tingħata flimkien ma' Duzallo. Metodi alternattivi ta' kontraċezzjoni għandhom jiġu kkunsidrati. Staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.

Sewqan u thaddim ta' magni

Duzallo jista' jagħmek thossok bi nghan, sturdut jew ma thossokx fuq saqajk. Ma għandekx issuq jew thaddem magni jekk thossok affettwat.

Duzallo fih il-lattożju

Il-pilloli ta' Duzallo fihom il-lattożju (tip ta' zokkor). Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi tip ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiegħu dan il-prodott mediċinali.

3. Kif għandek tiegħu Duzallo

Dejjem għandek tiegħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. L-għażla tal-qawwa tad-doża ta' Duzallo jiddependi fuq id-doża ta' allopurinol li tittiehed bħala pillola(i) individwali u ser tiġi determinata mit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek ser jgħidlek jekk tehtiegx xorta doži addizzjonali ta' allopurinol.

Duzallo hija pillola li tittiehed mill-ħalq. Id-doża rakkomandata hija pillola waħda darba kuljum filgħodu.

Tihux iktar minn pillola waħda kuljum.

Ibla' l-pillola shiha mal-ilma u wara l-kolazzjon filgħodu. Ixrob ħafna ilma matul il-jum biex tnaqqas ir-risju ta' ġebel fil-kliwi.

Jekk tiegħu aktar Duzallo milli suppost

Jekk tiegħu din il-mediċina aktar milli suppost, kellek lil tabib jew mur fl-eqreb sptar minnufih. Inti tista' thossok ma tiflaħx jew tkun ma tiflaħx, thossok sturdut jew ikollok id-dijarea.

Jekk tinsa tiegħu Duzallo

M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħu. Stenna u ħu d-doża li jmiss ta' Duzallo l-għada filgħodu.

Jekk tiegħaf tiegħu Duzallo

Tiqafx tiegħu Duzallo mingħajr il-parir tat-tabib tiegħek anki jekk thossok aħjar.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Problemi bil-kliwi

Jekk tinnota xi wehied mill-effetti sekondarji li ġejjin, **waqqaf Duzallo u kellem lil tabib minnufih** peress li dawn jaf ikunu sinjali ta' problema bil-kliwi tiegħek - jaf ikollok bżonn trattament mediku urgenti.

Is-sinjali jistgħu jinkludu:

Mhux komuni - jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- uġiġ fil-ġnub tiegħek (taħt il-kustilji tiegħek u 'l fuq mill-ġenbejn tiegħek),
- tħossok ma tiflaħx (nawsja),
- tkun ma tiflaħx (tirremetti),
- bidliet fl-awrina jew diffikultà biex tgħaddi l-awrina,
- tħossok għajjen jew ma tiflaħx jew b'nuqqas ta' aptit.

Sensittività eċċessiva

Jekk ikollok reazzjoni (allergika) ta' sensittività eċċessiva, **tibqax taħu Duzallo u kellem lil tabib minnufih**.

Is-sinjali jistgħu jinkludu:

Mhux komuni - jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- ġilda titqaxxar, infafet jew ulċeri fiġ-xfitejn u f'haqq
- sinjali rari hafna jistgħu jinkludu tħarhir f'daqqa waħda, palpitazzjonijiet jew għafis fis-sider li jfeġġu f'daqqa u kollass.
- deni, raxx fil-ġilda, uġiġ fil-ġogi, u riżultati mhux normali fit-testijiet tad-demmi u tal-funzjoni tal-fwied (dawn jistgħu jkunu sinjali ta' disturb ta' sensittività f'diversi organi).

Rari - jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000

- raxx fil-ġilda potenzjalment ta' tħarhir għall-hajja (sindrome ta' Stevens-Johnson, nekrolizi epidermika tossika) li jidher fil-bidu bħala ponot jew irqajja' ċirkolari qishom bersall homor hafna drabi b'infafet ċentrali fuq it-tronk. Sinjali addizzjonali li wiehied għandu jfittex għalihom jinkludu:
 - o ulċeri fil-haq, griżmejn, imnieher, partijiet ġenitali u konguntivite (għajnejn homor u minfufih)
 - o nfafet jew tqaxxir mifrux tal-ġilda
 - o sintomi jixbħu l-influenza

Rari hafna - jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000

- nefha fiġ-xfitejn, ilsien, wiċċ, griżmejn, diffikultà biex tibla' jew tiehu nifs jew ġilda hamra mogħżża bil-hakk/horriqija (angioedema)
- Duzallo jista' jaffettwa d-demmi tiegħek, u dan jista' jwassal sabiex titbengel iktar faċilment mis-soltu, jew li jkollok uġiġ fi griżmejn jew sinjali oħrajn ta' infezzjoni. Dawn l-effetti normalment isehħu f'persuni li għandhom problemi bil-fwied jew bil-kliwi (agranuloċitozi).

Effetti sekondarji oħra

Komuni - jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- zieda fil-livell tal-ormon li jstimula t-tirojde fid-demmi,
- influenza,
- uġiġ ta' ras,
- testijiet tad-demmi li juru zieda fil-kreatinina (li jista' jkun sinjal ta' problemi bil-kliwi),
- ħruq ta' stonku (rifluss tal-aċidu),
- raxx fil-ġilda.

Mhux komuni - jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- ġebel fil-kliewi,
- il-kliewi ma jibqgħux jaħdmu sew,
- reazzjonijiet tal-ġilda, inkluża ħmura, haġġ fil-ġilda, raxx bil-boċoċ (horriqija) u raxx fil-ġilda ma' espożizzjoni għax-xemx,
- deidratazzjoni (telf ta' wisq fluwidu minn ġismek),
- thossok ma tiflaħx (nawsja) jew tkun ma tiflaħx (rimettar),
- dijarea,
- testijiet tal-fwied mhux normali.

Rari – jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000

- disturb tal-fwied (epatite).

Rari hafna - jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000

- uġiġħ fis-sider, il-qalb tħabbat bil-mod, pressjoni tad-demmi baxxa jew polz bil-mod
- tirremetti d-demmi (ematemeżi rikorrenti), il-preżenza ta' xaħam żejjed fl-ippurġar (steatorrea),
- infjammazzjoni tal-membrani mukużi tal-halq (stomatite), tibdil fil-frekwenza tal-ippurġar (bidla fil-movimenti tal-musrana),
- telf ta' xagħar jew tal-kulur tax-xagħar,
- metabolizmu mhux normali tal-glukożju (dijabete; it-tabib jista' jkun jrid ikejjel il-livell taz-zokkor fid-demmi tiegħek biex jara jekk huwiex il-każ),
- livelli għoljin ta' kolesterol fid-demmi (iperlipidemija),
- dipressjoni,
- koma,
- dgħufija, tneħħim, ma thossokx sod fuq saqajk, ma tkunx tista' ċċaqlaq il-muskoli (paraliżi) jew tintilef minn sensik,
- ma tkunx tista' tikkontrolla l-movimenti tal-muskoli (tassja),
- sensazzjoni ta' tneħħim, tagħrix, tingiż jew tneħħim tal-ġilda (paraesteżija),
- uġiġħ ta' ras, sturdament, hedla jew problemi bil-vista,
- għajn imċajpra (katarretti),
- bidla fis-sens tat-togħma,
- demmi fl-awrina tiegħek, (ematurja),
- infertilità fl-irġiel jew disfunzjoni erettili fl-irġiel,
- tkabbir tas-sider, fl-irġiel ma tkoll fin-nisa,
- akkumulazzjoni ta' fluwidu li jwassal għal nefha (edema) b'mod partikolari tal-għekiesi,
- uġiġħ fil-muskoli,
- msiemer fil-ġilda li jwegġġghu,
- ħsara lin-nervitur u tista' tikkawża tneħħim, uġiġħ u dgħufija.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji minn wiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali minn iżda f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Dużallo

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna jew il-fojl tal-folja wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-draġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Duzallo

Is-sustanzi attivi huma allopurinol u lesinurad.

Kull Duzallo 300 mg / 200 mg pillola miksija b'rita fiha 300 mg ta' allopurinol u 200 mg ta' lesinurad.

Is-sustanzi l-oħra huma:

- qalba tal-pillola: hydroxypropylcellulose, microcrystalline cellulose, lactose monohydrate, crospovidone, magnesium stearate
- kisja tar-rita: hypromellose, titanium dioxide (E171), triacetin, iron oxide yellow (E172), iron oxide red (E172)

Kif jidher Duzallo u l-kontenut tal-pakkett

Duzallo 300 mg/200 mg pilloli miksijin b'rita huma pilloli oblongi orangjo u jagħt il-kannella u għandhom imnaqqax "LES200" u "ALO300" fuq naha waħda.

Il-pilloli ta' Duzallo 300 mg / 200 mg huma disponibbli f'pakketti bil-folji ta' 10, 30 u 100 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Il-Ġermanja

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

България

Grünenthal GmbH
Тел.: + 49 241 569-0

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Magyarország

Grünenthal GmbH
Tel.: + 49 241 569-0

Danmark

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

Malta

Grünenthal GmbH
Tel.: + 49 241 569-0

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Grünenthal GmbH
Tel: + 49 241 569-0

Norge

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

Ελλάδα

Grünenthal GmbH
Τηλ: + 49 241 569-0

Österreich

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

España

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

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

Grünenthal Sweden AB
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

Dan il-fuljett Ken rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicina: <http://www.ema.europa.eu>.