

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for allopurinol er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af de tilgængelige data fra litteraturen vedrørende det faktum, at allopurinol bør introduceres ved en lav dosering, f.eks. 100 mg/dag, for at reducere risikoen for bivirkninger, har PRAC konkluderet, at produktinformationen for produkter, der indeholder allopurinol, bør ændres i overensstemmelse hermed, hvis sådanne oplysninger ikke allerede er inkluderet i produktinformationen.

I lyset af de tilgængelige data om aseptisk meningitis fra litteraturen og spontane indberetninger, herunder en tæt tidsmæssig sammenhæng, positiv dechallenge og/eller rechallenge, vurderer PRAC, at der som minimum er en mulig kausal sammenhæng mellem allopurinol og aseptisk meningitis. PRAC har konkluderet, at produktinformationen for produkter, der indeholder allopurinol, bør ændres i overensstemmelse hermed.

I lyset af de tilgængelige data om diarré fra den eksisterende produktinformation for visse produkter under denne procedure og et betydeligt antal spontane indberetninger vurderer PRAC, at der som minimum er en mulig kausal sammenhæng mellem orale formuleringer af allopurinol og diarré. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder orale formuleringer af allopurinol, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for allopurinol er CMDh af den opfattelse, at *benefit/risk*-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder allopurinol, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende allopurinol allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.2

Allopurinol bør introduceres ved en lav dosering, f.eks. 100 mg/dag, for at reducere risikoen for bivirkninger, og dosen bør kun øges, hvis serumurat-responset er utilfredsstillende. Der bør udvises ekstra forsigtighed, hvis nyrefunktionen er nedsat.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning bør tilføjes under systemorganklassen 'Nervesystemet' med hyppigheden 'Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)':

Aseptisk meningitis

Følgende bivirkning bør tilføjes under systemorganklassen 'Nervesystemet' med hyppigheden 'Ikke kendt':

Diarré

Indlægsseddel:

- Afsnit 3

Lægen vil som regel starte med en lav dosis af allopurinol (f.eks. 100 mg/dag) for at reducere risikoen for bivirkninger. Din dosis vil blive øget, om nødvendigt.

- Afsnit 4

Følgende bivirkning bør tilføjes under systemorganklassen 'Nervesystemet' med hyppigheden 'Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)':

Aseptisk meningitis (betændelse i hjerne og rygmarv): symptomerne omfatter nakkestivhed, hovedpine, kvalme, feber eller omtågethed. Søg straks lægehjælp, hvis du får sådanne symptomer.

[...]

Følgende bivirkning bør tilføjes under hyppigheden 'Ikke almindelig':

Diarré

[...]

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde september
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	31. oktober 2021
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	30. december 2021