

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet allopurinooli perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Võttes arvesse olemasolevaid andmeid asatiopriini/merkaptopuriini ja allopurinooli koostoime tõttu tekkinud lihhenoidse ravimireaktsiooni ning tsütopeenია kohta kirjandusest ja spontaansetest teadetest, sealhulgas kokkusobiva ajalise seose, ravimi manustamise katkestamise ja/või manustamise taasalustamise positiivse mõjuga juhtumeid, ning arvestades tõenäolist toimetehhanismi, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et põhjuslik seos allopurinooli ja lihhenoidse ravimireaktsiooni ning asatiopriini/merkaptopuriini ja allopurinooli koostoime tõttu tekkinud tsütopeenია vahel on vähemalt võimalik. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et allopurinooli sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta. Müügiloo ravimite puhul, mille ravimi omaduste kokkuvõtte lõikudes 4.4 ja 4.5 on juba hoiatus, tuleb säilitada rangem sõnastus.

Olles tutvunud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel, nõustus inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm komitee üldiste teaduslike järelduste ning soovitusel alustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Allopurinooli kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et allopurinooli sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse väljapakutud muudatused.

Koordineerimisrühm soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Allopurinooli ja 6-merkaptopuriini või asatiopriini samaaegset kasutamist tuleb vältida, sest teatatud on surmaga lõppenud juhtudest (vt lõik 4.5).

- Lõik 4.5

Koostoimet tuleb muuta järgmiselt.

6-merkaptopuriin ja asatiopriin

Asatiopriin metaboliseeritakse 6-merkaptopuriiniks, mida inaktiveerib ksantiinoksüdaasi toime. Kui 6-merkaptopuriini või asatiopriini manustatakse koos ksantiinoksüdaasi inhibiitori allopurinooliga, pikendab ksantiinoksüdaasi pärssimine nende toimet. **6-merkaptopuriini või asatiopriini seerumikontsentratsioon võib saavutada toksilise sisalduse, mille tagajärjeks on eluohtlik pantsütopeeniat ja müelosupressioon, kui neid ravimeid manustatakse koos allopurinooliga. Seetõttu tuleb allopurinooli ja 6-merkaptopuriini või asatiopriini samaaegset kasutamist vältida. Kui otsustatakse, et 6-merkaptopuriini või asatiopriini samaaegne manustamine on vajalik, tuleb annuseid vähendada veerandini (25%) 6-merkaptopuriini või asatiopriini tavalisest annusest ja tagada sage hematoloogiline jälgimine (vt lõik 4.4).**

Patsientidele tuleb öelda, et nad teataksid kõigist luuüdi supressiooni nähtudest või sümptomitest (seletamatu verevalumite teke või verejooks, kurguvalu, palavik).

- Lõik 4.8

Organsüsteemi klassi „Naha ja nahaaluskoe kahjustused“ tuleb esinemissagedusele „teadmata“ lisada järgmine kõrvaltoime:

lihhenoidne ravimireaktsioon

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne [allopurinooli tootenimetuse] võtmist

Muud ravimid ja [allopurinooli tootenimetus]

Eriti tähtis on teatada oma arstile, kui te võtate mõnd allpool loetletud ravimiteid. On võimalik, et arst peab teie ravimi annust vähendama ja/või jälgima teid kõrvaltoimete suurenenud riski tõttu hoolikamalt, kui [allopurinooli tootenimetust] võetakse samal ajal järgmiste ravimitega:

[...]

- 6-merkaptopuriin (kasutatakse verevähi raviks),
- asatiopriin (kasutatakse immuunsüsteemi pärssimiseks).

6-merkaptopuriini või asatiopriini samaaegset manustamist allopurinooliga tuleb vältida. 6-merkaptopuriini või asatiopriini samaaegsel manustamisel [allopurinooli tootenimetusega] tuleb 6-merkaptopuriini või asatiopriini annust vähendada, sest nende toimeaeg pikeneb. See võib suurendada raskete verehäirete riski. Sel juhul jälgib teie arst ravi ajal hoolikalt teie vererakkude arvu.

Pöörduge kohe arsti poole, kui märkate, et teil esinevad seletamatud verevalumid, verejooks, palavik või kurguvalu.

[...]

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel): **lihhenoidne nahalööve (sügelev punakaslilla nahalööve ja/või niitjad valged-hallid jooned limaskestadel)**

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek septembris
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	3. november 2024
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	2. jaanuar 2025