

## **Annexe I**

### **Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

## **Conclusions scientifiques**

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant l'allopurinol les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Compte tenu des données disponibles dans la littérature sur le fait que l'allopurinol doit être instauré à faible dose, par ex. 100 mg/jour, afin de réduire le risque d'effets indésirables, le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant de l'allopurinol devaient être modifiées en conséquence, en l'absence d'informations similaires déjà incluses dans les informations sur le produit.

Compte tenu des données disponibles sur la méningite aseptique, issues de la littérature et des notifications spontanées, qui font état d'une relation temporelle étroite, avec déchallenge positif et/ou rechallenge positif, le PRAC considère qu'une relation de cause à effet entre l'allopurinol et la méningite aseptique est au moins possible. Le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant de l'allopurinol devaient être modifiées en conséquence.

Compte tenu des données disponibles sur la diarrhée, issues des informations existantes sur certains produits fournies dans cette procédure et d'un nombre important de notifications spontanées, le PRAC considère qu'une relation de cause à effet entre les formulations orales d'allopurinol et la diarrhée est au moins possible. Le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant des formulations orales d'allopurinol devaient être modifiées en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

## **Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'allopurinol, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de l'allopurinol demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de l'allopurinol sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

## **Annexe II**

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s)  
autorisé(s) au niveau national**

**Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit** (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

#### **Résumé des caractéristiques du produit**

- Rubrique 4.2

**L'allopurinol doit être instauré à faible dose, par ex. 100 mg/jour, afin de réduire le risque d'effets indésirables ; une augmentation de la dose ne doit être envisagée que si l'uricémie n'est pas diminuée de manière satisfaisante. Une prudence particulière s'impose en cas d'altération de la fonction rénale.**

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la classe de systèmes d'organes « Affections du système nerveux » avec une fréquence « indéterminée » (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

#### **Méningite aseptique**

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la classe de systèmes d'organes « Affections gastro-intestinales » avec la fréquence « peu fréquent » :

#### **Diarrhée**

#### **Notice**

- Rubrique 3

**Votre médecin débutera généralement le traitement par une faible dose d'allopurinol (par ex. 100 mg/jour), afin de réduire le risque d'effets indésirables possibles. Si nécessaire, votre dose sera par la suite augmentée.**

- Rubrique 4

L'effet indésirable suivant doit être ajouté avec une fréquence « indéterminée » (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

**Méningite aseptique (inflammation des membranes qui entourent le cerveau et la moelle épinière) : les symptômes comprennent une raideur du cou, des maux de tête, des nausées, une fièvre ou une altération de la conscience. Consulter immédiatement un médecin en cas d'apparition de ces symptômes.**

[...]

L'effet indésirable suivant doit être ajouté avec la fréquence « peu fréquent » :

#### **Diarrhée**

[...]

**Annexe III**

**Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

## Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de septembre
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	31 octobre 2021
Mise en œuvre de l'avis <input type="checkbox"/> par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	30 décembre 2021