

**Prilog I.**

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

## Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za alopurinol, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke iz literature o tome da alopurinol treba uvoditi u niskoj dozi, npr. u dozi od 100 mg/dan, radi smanjenja rizika od nuspojava, PRAC je zaključio da u skladu s time treba ažurirati informacije o lijeku za lijekove koji sadrže alopurinol ako slične informacije nisu već uključene u informacije o lijeku za te lijekove.

S obzirom na podatke o aseptičnom meningitisu dostupne iz literature i spontanijih prijava, koje uključuju blisku vremensku povezanost, pozitivan *dechallenge* i/ili *rechallenge*, PRAC smatra da je uzročna povezanost između primjene alopurinola i aseptičnog meningitisa u najmanju ruku moguća. PRAC je zaključio da je sukladno tome potrebno ažurirati informacije o lijeku za lijekove koji sadrže alopurinol.

S obzirom na podatke o proljevu dostupne iz već postojećih informacija o lijeku za neke od lijekova iz ovog postupka i znatnog broja spontanijih prijava, PRAC smatra da je uzročna povezanost između primjene peroralnih formulacija alopurinola i proljeva u najmanju ruku moguća. PRAC je zaključio da je sukladno tome potrebno ažurirati informacije o lijeku za lijekove koji sadrže peroralne formulacije alopurinola.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

## Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za alopurinol, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) alopurinol nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže alopurinol trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

**Prilog II.**

**Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)**

<Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)>

<Sažetak opisa svojstava lijeka>

- Dio 4.2

**Liječenje alopurinolom potrebno je započeti niskim dozama, npr. 100 mg/dan, kako bi se smanjio rizik od nuspojava. Dozu treba povećati samo u slučaju da nije postignuta zadovoljavajuća vrijednost urata u serumu. Potreban je dodatni oprez ako je bubrežna funkcija loša.**

- Dio 4.8

U klasifikaciji organskih sustava potrebno je pod „Poremećaji živčanog sustava“ dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću „nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)“:

#### **Aseptični meningitis**

U klasifikaciji organskih sustava potrebno je pod „Poremećaji probavnog sustava“ dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću „manje često“:

#### **Proljev**

#### **Uputa o lijeku**

- Dio 3.

**Vaš će liječnik najčešće započeti liječenje niskom dozom alopurinola (npr. 100 mg/dan) kako bi se smanjio rizik od mogućih nuspojava. Ako bude potrebno, doza će se povećati.**

- Dio 4.

Potrebno je dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću „nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)“:

**Aseptični meningitis (upala ovojnice koje obavijaju mozak i kralježničnu moždinu): simptomi uključuju ukočenost vrata, glavobolju, mučninu, vrućicu ili pomućenu svijest. U slučaju pojave tih simptoma odmah zatražite liječničku pomoć.**

[...]

Potrebno je dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću „manje često“:

#### **Proljev**

[...]

**Prilog III.**

**Raspored provedbe ovog stajališta**

## Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u rujnu
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	31. listopada 2021.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	30. prosinca 2021.