

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) az allopurinolra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Tekintettel a szakirodalomból származó azon adatokra, hogy az allopurinol-kezelést az esetleges mellékhatások kockázatának csökkentése érdekében naponta egyszer 100 mg-os adaggal kell kezdeni, a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy amennyiben a kísérőiratok még nem tartalmazzák ezt az információt, az allopurinolt tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Tekintettel az aszeptikus meningitisre vonatkozó, rendelkezésre álló, szakirodalomból származó adatokra és a spontán jelentésekre, ideértve a szoros időbeli összefüggést mutató eseteket is, a pozitív de-challenge-t és/vagy re-challenge-t, a PRAC úgy véli, hogy az allopurinol és az aszeptikus meningitis közötti ok-okozati összefüggés legalábbis ésszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az allopurinolt tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Tekintettel az eljárásban részt vevő néhány gyógyszer kísérőirataiból és a spontán jelentésekből származó, hasmenésre vonatkozóan rendelkezésre álló adatokra, a PRAC úgy véli, hogy az allopurinol orális gyógyszerformái és a hasmenés közötti ok-okozati összefüggés legalábbis ésszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az allopurinolt tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az allopurinolra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az allopurinol hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, allopurinolt tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.2 pont

Az allopurinol-kezelést az esetleges mellékhatások kockázatának csökkentése érdekében kis dózissal (például 100 mg/nap) kell elkezdni, és a dózis csak akkor emelhető, ha a terápiás válasz, a szérumban a húgysavszint csökkenése nem megfelelő. Károsodott veseműködés esetén fokozott óvatosság szükséges.

- 4.8 pont

Az alábbi mellékhatást kell beilleszteni a szervrendszer szerinti csoportosítás „Idegrendszeri betegségek és tünetek” pontjába „nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)” gyakorisággal:

asepticus meningitis

Az alábbi mellékhatást kell beilleszteni a szervrendszer szerinti csoportosítás „Emésztőrendszeri betegségek és tünetek” pontjába „Nem gyakori” gyakorisággal:

hasmenés

Betegtájékoztató

- 3. pont

Kezelőorvosa az esetleges mellékhatások kockázatának csökkentése érdekében rendszerint kis allopurinol-adaggal (például naponta 100 mg) indítja el a kezelést. Kezelőorvosa az adagot szükség esetén fokozatosan növelheti.

- 4. pont

Az alábbi mellékhatásokat kell beilleszteni a „nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)” bekezdés alá:

Nem fertőző agyhártyagyulladás (aszeptikus meningitisz, az agyat és a gerincvelőt burkoló hártya gyulladása), melynek tünetei: nyaki merevség, fejfájás, émelygés, láz vagy tudatzavar. Ha ezek a tünetek jelentkeznek, haladéktalanul forduljon orvoshoz.

[...]

Az alábbi mellékhatásokat kell beilleszteni a „nem gyakori” bekezdés alá:

Hasmenés

[...]

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	Szeptemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2021. október 31.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2021. december 30.