

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per allopurinolo, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili in letteratura sul fatto che allopurinolo debba essere introdotto a basso dosaggio, ad es. 100 mg/die per ridurre il rischio di reazioni avverse, il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti allopurinolo debbano essere modificate di conseguenza, se informazioni simili non sono già incluse nelle rispettive informazioni sul prodotto.

Alla luce dei dati disponibili sulla meningite asettica, in letteratura e nelle segnalazioni spontanee, che comprendono una relazione temporale stretta, un dechallenge e/o rechallenge positivi, il PRAC considera almeno possibile una relazione causale tra allopurinolo e meningite asettica. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti allopurinolo debbano essere modificate di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili sulla diarrea, nelle informazioni sul prodotto già esistenti di alcuni medicinali forniti in questa procedura, e del numero importante di segnalazioni spontanee, il PRAC considera almeno possibile una relazione causale tra formulazioni orali di allopurinolo e diarrea. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti formulazioni orali di allopurinolo debbano essere modificate di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su allopurinolo, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti allopurinolo sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti allopurinolo fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale.

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.2

Allopurinolo deve essere introdotto a basso dosaggio, ad es. 100 mg/die, per ridurre il rischio di reazioni avverse e aumentato solo se la risposta di urato sierico non è sufficiente. Deve essere usata particolare cautela in caso di funzione renale scarsa.

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nella classificazione per sistemi e organi in patologie del sistema nervoso con una frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Meningite asettica

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nella classificazione per sistemi e organi in patologie gastrointestinali con una frequenza non comune:

Diarrea

Foglio illustrativo

- Paragrafo 3

Il medico generalmente inizierà con un basso dosaggio di allopurinolo (ad es. 100 mg/giorno) per ridurre il rischio di possibili effetti indesiderati. La dose sarà aumentata se necessario.

- Paragrafo 4

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta con una frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Meningite asettica (infiammazione delle membrane che circondano il cervello e midollo spinale): i sintomi comprendono rigidità del collo, mal di testa, nausea, febbre o stato confusionale. Se ciò si verifica, si rivolga immediatamente ad un medico.

[...]

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta con frequenza non comune:

Diarrea

[...]

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di settembre
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	31 ottobre 2021
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	30 dicembre 2021