

Anness I

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal allopurinol, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Fid-dawl tad-data disponibbli dwar ir-reazzjoni għall-medicina likenojde u ċ-ċitopenja minhabba interazzjonijiet bejn medicina u oħra ta' azathioprine/mercaptopurine ma' allopurinol mil-letteratura u rapporti spontanji li jinkludu f'xi każijiet relazzjoni temporali mill-qrib, de-challenge pożittiv u/jew sfida mill-ġdid u fid-dawl ta' mekkaniżmu plawżibbli ta' azzjoni, il-PRAC jikkunsidra relazzjoni kawżali bejn allopurinol u reazzjoni għall-medicina likenojde kif ukoll ċitopenja minhabba interazzjonijiet bejn medicina u oħra ta' azathioprine/mercaptopurine ma' allopurinol hija għall-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom l-allopurinol għandha tiġi emendata skont dan. Għal prodotti awtorizzati li diġà għandhom twissija fit-Taqsimiet 4.4 u f'4.5 tal-SmPC, il-kliem aktar stretti għandhom jinżammu.

Wara li reġa' eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet globali u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal allopurinol is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) medikinali li fih/fihom allopurinol mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq għandhom ikunu varjati.

ANNESS II

**Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali
awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali**

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Informazzjoni dwar il-Prodott (test ġdid sottolinjat u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4

L-użu konkomitanti ta' allopurinol ma' 6-mercaptopurine jew azathioprine għandu jiġi evitat peress li kien hemm rapporti ta' każijiet fatali (ara sezzjoni 4.5).

- Sezzjoni 4.5

Interazzjoni għandha tiġi emendata kif ġej:

6-mercaptopurine u azathioprine

Azathioprine huwa metabolizzat għal 6-mercaptopurine, li huwa inattivat bl-azzjoni ta' xanthine oxidase. Meta 6-mercaptopurine jew azathioprine jingħataw flimkien ma' allopurinol, inibitur ta' xanthine oxidase, l-inibizzjoni ta' xanthine oxidase se jtawwal l-attività tagħhom. Konċentrazzjonijiet fis-serum ta' 6-mercaptopurine jew azathioprine jistgħu jilhqg livelli tossiċi b'pancitopenja u majelosoppressjoni b'konsegwenzi fatali meta dawn il-prodotti mediċinali jingħataw flimkien ma' allopurinol. Għalhekk, l-użu konkomitanti ta' allopurinol ma' 6-mercaptopurine jew azathioprine għandu jiġi evitat. Jekk jiġi determinat li l-għoti flimkien ma' 6-mercaptopurine jew azathioprine huwa klinikament meħtieġ, id-dożaġġ għandu jitnaqqas għal kwart (25%) tad-doża tas-soltu ta' 6-mercaptopurine jew azathioprine u għandu jiġi żgurat monitoraġġ ematoloġiku frekwenti (ara sezzjoni 4.4).

Il-pazienti għandhom jingħataw parir biex jirrappurtaw kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' soppressjoni tal-mudullun (tbenġil jew fsada mhux spjegati, uqigħ fil-grizmejn, deni).

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taħt is-SOC Disturbi muskuloskeletalni u tessuti konnettivi bi frekwenza mhux magħrufa:

Reazzjoni għall-mediċina likenoġde

Fuljett ta' tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiegħu [isem tal-prodott allopurinol]

Mediċini oħra u [isem tal-prodott allopurinol]

Huwa speċjalment importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu xi waħda mill-mediċini elenkati hawn taħt. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn inaqqas id-doża tal-mediċina tiegħek u/jew jimmonitorja aktar bir-reqqa minhabba r-riskju akbar ta' effetti sekondarji meta [isem tal-prodott allopurinol] jittiehed fl-istess ħin ma':

[...]

- 6-Mercaptopurine (użat għall-kura tal-kanċer tad-demem)
- Azathioprine (użat biex irażżan is-sistema immuni)

L-għoti flimkien ta' 6-mercaptopurine jew azathioprine ma' allopurinol għandu jiġi evitat. Meta 6-mercaptopurine jew azathioprine jingħataw flimkien ma' [isem tal-prodott allopurinol], id-doża ta' 6-mercaptopurine jew azathioprine għandha titnaqqas minhabba li l-attività tagħhom

tittawwal. Dan jista' iżid ir-riskju ta' disturbi serji tad-demm. F'dan il-każ, it-tabib tiegħek ser jimmonitorja mill-qrib l-għadd tad-demm tiegħek waqt il-kura.

Fittex parir mediku immedjatament jekk tinnota li qhandek xi tbenġil, fsada, deni jew uġiqh fil-griżmejn bla spjegazzjoni.

[...]

4. Effetti sekondarji possibbli

Mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mid-data disponibbli): **Raxx tal-ġilda likenojde (raxx tal-ġilda hamrani-vjola bil-ħakk u/jew linji bojod-griżi bħal ħajt fuq membrani mukużi)**

ANNESS III

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh ta' Settembru
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	3 ta' Novembru 2024
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	2 ta' Jannar 2025