

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for allopurinol er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data fra litteraturen om at behandling med allopurinol bør startes med lav dose, f.eks. 100 mg/dag, for å redusere risiko for bivirkninger, har PRAC konkludert med at produktinformasjonen for preparater som inneholder allopurinol, skal endres i samsvar med dette, med mindre tilsvarende opplysninger ikke allerede er medtatt i deres produktinformasjon.

I lys av tilgjengelige data om aseptisk meningitt fra litteraturen og spontane rapporter, som omfatter en nær tidsmessig sammenheng og positiv respons på seponering og/eller ny administrering, anser PRAC at det i det minste er en mulig årsakssammenheng mellom allopurinol og aseptisk meningitt. PRAC har konkludert med at produktinformasjonen for preparater som inneholder allopurinol, skal endres i samsvar med dette.

I lys av tilgjengelige data om diaré, både i den produktinformasjonen som allerede foreligger for en del preparater omfattet av denne prosedyren og et betydelig antall spontane rapporter, anser PRAC at det i det minste er en mulig årsakssammenheng mellom perorale formuleringer av allopurinol og diaré. PRAC har konkludert med at produktinformasjonen for preparater som inneholder perorale formuleringer av allopurinol, skal endres i samsvar med dette.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for allopurinol mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder allopurinol, er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh har gjort vedtak om at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. Ettersom flere legemidler som inneholder allopurinol nå er godkjent i EU eller vil bli gjenstand for fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU, anbefaler CMDh at de aktuelle medlemsstatene og søkerne/innehaverne av markedsføringstillatelse tar behørig hensyn til CMDhs vedtak.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonen (ny tekst er understreket og i **fet skrift**, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

- Pkt. 4.2

Behandling med allopurinol bør startes med lav dose, f.eks. 100 mg/dag, for å redusere risiko for bivirkninger. Dosen økes kun dersom serumurat-responsen ikke er tilfredsstillende. Særlig forsiktighet bør utvises ved nedsatt nyrefunksjon.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkninger skal tilføyes under systemorganklasse Nevrologiske sykdommer med frekvensen "ikke kjent" (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data):

Aseptisk meningitt

Følgende bivirkninger skal tilføyes under systemorganklasse Gastrointestinale sykdommer med frekvensen mindre vanlige:

Diaré

Pakningsvedlegg

- Pkt. 3

Legen din vil vanligvis starte behandlingen med en lav dose allopurinol (f.eks. 100 mg/dag) for å redusere risikoen for mulige bivirkninger. Om nødvendig vil legen øke dosen.

- Pkt. 4

Følgende bivirkning bør tilføyes med frekvensen "ikke kjent" (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data):

Hjernehinnebetennelse forårsaket av virus (aseptisk meningitt, en betennelse i hinnene som omslutter hjernen og ryggmargen): symptomer kan være nakkestivhet, hodepine, kvalme, feber og nedsatt bevissthet. Ta umiddelbart kontakt med lege dersom du får disse symptomene.

[...]

Følgende bivirkning skal tilføyes med frekvensen mindre vanlig:

Diaré

[...]

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket>

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDhs vedtak:	CMDh-møte september 2016
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	31. oktober 2021
Medlemsstatene implementerer vedtaket (innehaver av markedsføringstillatelsen sender inn endringssøknad):	30. desember 2021