

## **Aneks I**

### **Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących allopurynolu, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych literaturowych, dotyczących tego, że leczenie allopurynolem należy wdrażać w małej dawce, np. 100 mg/dobę, w celu zmniejszenia ryzyka działań niepożądanych, komitet PRAC uznał, że należy odpowiednio zaktualizować druki informacyjne produktów zawierających allopurynol, jeśli te druki informacyjne nie zawierają jeszcze podobnej informacji.

W świetle dostępnych danych literaturowych, dotyczących jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, obejmujących przypadki ścisłego związku przyczynowego, przypadki ustąpienia objawów po odstawieniu produktu leczniczego i (lub) przypadki nawrotu objawów po ponownym zastosowaniu produktu leczniczego, komitet PRAC uznał występowanie związku przyczynowego między stosowaniem allopurynolu a występowaniem jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych za co najmniej prawdopodobne. Komitet PRAC uznał, że należy odpowiednio zaktualizować druki informacyjne produktów zawierających allopurynol.

W świetle dostępnych danych dotyczących biegunki, pochodzących z istniejących już druków informacyjnych niektórych produktów przedstawionych w ramach tej procedury i ze znacznej liczby zgłoszeń spontanicznych, komitet PRAC uznał występowanie związku przyczynowego między stosowaniem doustnych postaci allopurynolu i biegunką za co najmniej prawdopodobne. Komitet PRAC uznał, że należy odpowiednio zaktualizować druki informacyjne produktów zawierających doustne postaci allopurynolu.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących allopurynolu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną allopurynol pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające allopurynol są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

## **Aneks II**

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)  
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

## Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.2

**Leczenie allopurynolem należy rozpoczynać w małej dawce, np. 100 mg/dobę, w celu zmniejszenia ryzyka działań niepożądanych, a zwiększać ją jedynie, jeśli odpowiedź w postaci stężenia moczanów w surowicy jest niezadowalająca. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z osłabioną czynnością nerek.**

- Punkt 4.8

Należy dodać następujące działanie niepożądane w kategorii „zaburzenia układu nerwowego” klasyfikacji układów i narządów (SOC) z częstością występowania „częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)”:

### **Jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych**

Należy dodać następujące działanie niepożądane w kategorii „zaburzenia żołądka i jelit” klasyfikacji układów i narządów (SOC) z częstością występowania „niezbyt często”:

### **Biegunka**

## Ulotka dla pacjenta

- Punkt 3

**Lekarz zazwyczaj rozpoczyna leczenie małą dawką allopurynolu (np. 100 mg/dobę), aby zmniejszyć ryzyko działań niepożądanych. W razie konieczności dawka zostanie zwiększona.**

- Punkt 4

Należy dodać następujące działanie niepożądane z częstością występowania „częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)”:

**Jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (zapalenie błon otaczających mózg i rdzeń kręgowy): objawy obejmują sztywność karku, ból głowy, nudności, gorączkę lub zaburzenia świadomości. Jeśli takie objawy wystąpią, należy natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.**

[...]

Należy dodać następujące działanie niepożądane z częstością występowania „niezbyt często”:

### **Biegunka**

[...]

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

## Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh we wrześniu
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	31. października 2021 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	30. grudnia 2021 r.