

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovanej správe (aktualizovaných správach) o bezpečnosti (PSUR) pre alopurinol sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje o lichenoidnej reakcii na lieky a cytopénii v dôsledku interakcií liekov azatioprínu/merkaptopurínu s alopurinolom z literatúry, spontánnych hlásení vrátane blízkeho časového vzťahu v niektorých prípadoch, pozitívnom dechallenge (vymiznutie nežiaducej reakcie po ukončení podávania lieku) a/alebo rechallenge (znovuobjavenie sa nežiaducej reakcie po opätovnom nasadení lieku), a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku, výbor PRAC považuje kauzálny vzťah medzi alopurinolom a lichenoidnou reakciou na lieky, ako aj cytopéniou v dôsledku liekových interakcií azatioprínu/merkaptopurínu s alopurinolom za prinajmenšom opodstatnenú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich alopurinol sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť. V prípade registrovaných liekov, ktoré už majú upozornenie v časti 4.4 a 4.5 Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC), je potrebné zachovať striktnejšie znenie.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) preskúmala odporúčanie PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre alopurinol je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) alopurinol je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu alopurinolu so 6-merkaptopurínom alebo azatioprínom, pretože boli hlásené fatálne prípady (pozri časť 4.5).

- Časť 4.5

Interakcia by sa mala zmeniť nasledovne:

6-merkaptopurín a azatioprín

Azatioprín sa metabolizuje na 6-merkaptopurín, ktorý je inaktivovaný pôsobením xantínoxidázy. Ak sa 6-merkaptopurín alebo azatioprín podávajú súbežne s alopurinolom, inhibítorom xantínoxidázy, inhibícia xantínoxidázy predĺži ich účinok. Koncentrácie 6-merkaptopurínu alebo azatioprínu v sére môžu dosiahnuť toxické hladiny vedúce k život ohrozujúcej pancytopénii a myelosupresii, ak sa tieto lieky podávajú súbežne s alopurinolom. Preto je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu alopurinolu so 6-merkaptopurínom alebo azatioprínom. Ak je súbežné podávanie so 6-merkaptopurínom alebo azatioprínom klinicky potrebné, dávkovanie sa má znížiť na jednu štvrtinu (25 %) zvyčajnej dávky 6-merkaptopurínu alebo azatioprínu a má sa zabezpečiť časté hematologické monitorovanie (pozri časť 4.4).

Pacientom sa má odporučiť, aby hlásili akékoľvek prejavy alebo príznaky supresie kostnej drene (nevysvetliteľné modriny alebo krvácanie, bolesť hrdla, horúčka).

- Časť 4.8

Nasledujúca nežiaduca reakcia sa ma doplniť do triedy orgánových systémov (system organ class, SOC) Poruchy kože a podkožného tkaniva s neznámou frekvenciou výskytu:

Lichenoidná reakcia na lieky

Písomná informácia pre používateľa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete [názov lieku s alopurinolom]

Iné lieky a [názov lieku s alopurinolom]

Je obzvlášť dôležité informovať vášho lekára, ak užívate niektorý z liekov uvedených nižšie. Váš lekár vám môže znížiť dávku vášho lieku a/alebo vás bude pozornejšie sledovať kvôli zvýšenému riziku vedľajších účinkov, ak sa [názov lieku s alopurinolom] užíva súčasne s:

[...]

- 6-merkaptopurín (používaný na liečbu rakoviny krvi)

- azatioprín (používaný na potlačenie imunitného systému)

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu 6-merkaptopurínu alebo azatioprínu s alopurinolom. Ak sa 6-merkaptopurín alebo azatioprín podáva súbežne s [názov lieku s alopurinolom], dávka 6-merkaptopurínu alebo azatioprínu sa má znížiť, pretože trvanie ich účinku sa predĺži. To by mohlo zvýšiť riziko závažných porúch krvi. V takom prípade bude váš lekár počas liečby pozorne sledovať váš krvný obraz.

Ak spozorujete akékoľvek nevysvetliteľné modriny, krvácanie, horúčku alebo bolesť hrdla, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

[...]

4. Možné vedľajšie účinky

Neznáme (nie je možné odhadnúť z dostupných údajov): **Lichenoidná kožná vyrážka (svrbivá červenofialová kožná vyrážka a/alebo nitkovité bielo-sivé čiary na slizniciach)**

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v septembri
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	03/11/2024
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	02/01/2025