



**Datum:** 25.10.2017  
**Kontakt:** Ing. Veronika Iro, B.Sc.  
**Abteilung:** REGA  
**Tel. / Fax:** +43 (0) 505 55 – 36247  
**E-Mail:** pv-implementation@ages.at  
**Unser Zeichen:** PHV-10392010-A-171025-EUIM  
**Ihr Zeichen:**

## **PHV-issue: Allopurinol**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Aufgrund eines PSUR Single Assessments (PSUSA) durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC), dessen Ergebnis durch das CMDh bestätigt wurde, kommt es zu der Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel mit dem Wirkstoff Allopurinol (siehe: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/psusa\\_search.jsp&mid=WC0b01ac0580902b8d](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/psusa_search.jsp&mid=WC0b01ac0580902b8d))



## **Anhang**

**Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen  
Arzneimittel(s)**

**In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen**  
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

#### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels:**

- Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

*[Der folgende Text sollte wie angegeben überarbeitet werden]*

[...]

Es wurde gezeigt, dass das HLA-B\*5801-Allel mit dem Risiko in Verbindung steht, ein Allopurinol-assoziiertes Hypersensitivitätssyndrom oder SJS/TEN zu entwickeln. Die Häufigkeit des Vorkommens des Allels HLA-B\*5801 variiert stark zwischen verschiedenen ethnischen Bevölkerungsgruppen: bis zu 20 % in der Population der Han-Chinesen, **8 bis 15 % bei den Thai**, etwa 12 % in der Population der Koreaner und 1 bis 2 % der Individuen japanischer oder europäischer Abstammung.

[...]

*[Der folgende Text sollte wie angegeben überarbeitet werden]*

[...]

~~Die Anwendung von Genotypisierung als screening-Werkzeug für eine Entscheidung über die Behandlung mit Allopurinol ist nicht etabliert.~~ **Ein Screening auf HLA-B\*5801 sollte vor Beginn einer Behandlung mit Allopurinol bei Patientensubgruppen mit bekannter hoher Prävalenz dieses Allels erwogen werden. Eine chronische Nierenkrankheit kann das Risiko bei diesen Patienten möglicherweise noch weiter erhöhen. Falls bei Patienten mit Abstammung von Han-Chinesen, Thai oder Koreanern keine Möglichkeit zur Genotypisierung hinsichtlich HLA-B\*5801 besteht, sollte vor Beginn einer Therapie der Nutzen sorgfältig abgewogen werden und er sollte die möglichen höheren Risiken übersteigen. Bei anderen Patientenpopulationen ist die Genotypisierung nicht etabliert.**

Wenn bei einem Patienten bekannt ist, dass er Träger eines HLA-B\*5801-Allels ist (**insbesondere bei Abstammung von Han-Chinesen, Thai oder Koreanern**), kann die Anwendung von Allopurinol in Betracht gezogen werden, sollte **Allopurinol nur angewendet werden, wenn keine sinnvollen therapeutischen Alternativen zur Verfügung stehen und** wenn erwartet wird, dass der Nutzen die Risiken übersteigt. Es ist dann eine besondere Überwachung des Patienten hinsichtlich der Ausbildung eines Hypersensitivitätssyndroms oder SJS/TEN erforderlich und der Patient ist darüber zu informieren, die Therapie bei den ersten Anzeichen von entsprechenden Symptomen sofort abzubrechen.

**SJS/TEN kann auch bei Patienten auftreten, die negativ für HLA-B\*5801 sind, unabhängig von ihrer ethnischen Herkunft.**

[...]

*[Ein Warnhinweis sollte wie folgt hinzugefügt werden]*

#### **Erkrankungen der Schilddrüse**

**Bei Patienten unter Langzeitbehandlung mit Allopurinol (5,8 %) in einer offenen Langzeit-Verlängerungsstudie wurden erhöhte TSH-Werte (> 5,5 µIE/ml) beobachtet. Bei der Anwendung von Allopurinol bei Patienten mit veränderter Schilddrüsenfunktion ist Vorsicht geboten.**

- Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

*[Der folgende Text sollte wie angegeben hinzugefügt werden]*

### **Zytostatika**

**Bei Gabe von Allopurinol und Zytostatika (z. B. Cyclophosphamid, Doxorubicin, Bleomycin, Procarbazin, Alkylhalogenide) treten Blutbildveränderungen häufiger auf als bei Einzelgabe der Wirkstoffe.**

**Blutbildkontrollen sind daher in regelmäßigen Zeitabständen durchzuführen.**

*[Der folgende Text sollte wie angegeben hinzugefügt werden]*

### **Aluminiumhydroxid**

**Allopurinol kann bei gleichzeitiger Einnahme von Aluminiumhydroxid eine eingeschränkte Wirkung haben. Zwischen der Einnahme beider Arzneimittel sollten mindestens 3 Stunden liegen.**

- Abschnitt 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

*[Der folgende Text sollte wie angegeben hinzugefügt werden]*

### **Stillzeit**

**Allopurinol und sein Metabolit Oxipurinol gehen in die Muttermilch über. Während der Stillzeit wird Allopurinol nicht empfohlen.**

- Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen

*[Die folgenden Nebenwirkungen sollten mit einer Häufigkeit von „sehr selten“ hinzugefügt werden]*

**Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Agranulozytose, Thrombozytopenie und aplastische Anämie.**

**Sehr selten wurde das Auftreten von Thrombozytopenie, Agranulozytose und aplastischer Anämie berichtet, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer besonders sorgfältigen Überwachung dieser Patientengruppe.**

*[Die folgende Nebenwirkung sollte mit einer Häufigkeit von „häufig“ hinzugefügt werden]*

**Untersuchungen: Thyreotropin im Blut erhöht\***

**\*Bei Auftreten von erhöhtem Thyreotropin (TSH) in den entsprechenden Studien wurden weder Auswirkungen auf den Spiegel von freiem T4 noch TSH-Spiegel, die auf eine subklinische Hypothyreose hindeuten, gemeldet.**

### **Packungsbeilage**

- Abschnitt 2

*[Der folgende Text sollte wie angegeben überarbeitet werden]*

[...]

Diese schweren Hautreaktionen können bei Menschen, die von Han-Chinesen, Thailändern **oder Koreanern** abstammen, häufiger auftreten. **Eine chronische Nierenkrankheit kann das Risiko bei diesen Patienten möglicherweise noch weiter erhöhen.**

[...]

*[Der folgende Text sollte wie angegeben unter „Einnahme von Allopurinol-Tabletten zusammen mit anderen Arzneimitteln“ hinzugefügt werden]*

**Allopurinol kann bei gleichzeitiger Einnahme von Aluminiumhydroxid eine eingeschränkte Wirkung haben. Zwischen der Einnahme beider Arzneimittel sollten mindestens 3 Stunden liegen.**

[...]

**Bei Gabe von Allopurinol und Zytostatika (z. B. Cyclophosphamid, Doxorubicin, Bleomycin, Procarbazin, Alkylhalogenide) treten Blutbildveränderungen häufiger auf als bei Einzelgabe der Wirkstoffe.**

**Blutbildkontrollen sind daher in regelmäßigen Zeitabständen durchzuführen.**

*[Der folgende Text sollte wie angegeben unter „Schwangerschaft und Stillzeit“ hinzugefügt werden]*

**Allopurinol geht in die Muttermilch über. Während der Stillzeit wird Allopurinol nicht empfohlen.**

- Abschnitt 4

*[Die folgende Nebenwirkung sollte mit einer Häufigkeit von „häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)“ hinzugefügt werden]*

**Erhöhter Thyreotropinspiegel im Blut.**

*[Die folgende Nebenwirkung sollte mit einer Häufigkeit von „sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)“ hinzugefügt werden]*

**Es kann mitunter vorkommen, dass Allopurinol-Tabletten Einfluss auf Ihr Blut haben, was sich darin äußern kann, dass Sie leichter blaue Flecken bekommen oder dass Halsschmerzen oder anderen Anzeichen einer Infektion auftreten. Diese Auswirkungen treten in der Regel bei Patienten mit Leber- oder Nierenproblemen auf. Wenden Sie sich in einem solchen Fall so bald wie möglich an Ihren Arzt.**