

## **Bilag I**

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for  
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

## **Videnskabelige konklusioner**

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for amiodaron er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af eksisterende data fra litteraturen og spontane rapporter, herunder en forenelig kronologi af lægemiddelinteraktionen mellem amiodaron og sirolimus, hvilket medfører øget sirolimus-toksicitet, er det PRAC's vurdering, at den tungtvejende kumulative evidens er tilstrækkelig til at underbygge en kausal sammenhæng. PRAC har konkluderet, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder amiodaron, skal opdateres, i overensstemmelse hermed, så den afspejler lægemiddelinteraktionen med sirolimus.

I lyset af eksisterende data fra litteraturen og spontane rapporter, er det PRAC's vurdering, at der med i det mindste rimelig sandsynlighed er en kausal sammenhæng mellem amiodaron og følgende bivirkninger: hallucination, neutropeni, agranulocytose og nedsat libido. PRAC konkluderede, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder amiodaron, skal opdateres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

## **Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse**

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for amiodaron er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder amiodaron, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende amiodaron allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

## **Bilag II**

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

## Produktresumé

- Pkt. 4.5

Interaktionen skal tilføjes på følgende måde:

*CYP P450 3A4-substrater*

- Andre lægemidler, der metaboliseres af cytochrom P450 3A4: lidocain, **sirolimus**, tacrolimus, sildenafil, fentanyl, midazolam, triazolam, dihydroergotamin, ergotamin og colchicin.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning tilføjes under systemorganklassen Psykiske forstyrrelser med hyppigheden almindelig:

- **Nedsat libido**

Følgende bivirkning tilføjes under systemorganklassen Psykiske forstyrrelser med hyppigheden ikke kendt:

- **Hallucination**

Følgende bivirkninger tilføjes under systemorganklassen Blod og lymfesystem med hyppigheden ikke kendt:

- **Neutropeni**
- **Agranulocytose**

## Indlægsseddel

- Afsnit 2 - Det skal du vide, før du begynder at tage {X}

{X} kan forstærke virkningen af følgende lægemidler:

Ciclosporin, ~~og~~ tacrolimus **og sirolimus** – anvendes i forbindelse med organtransplantation

- Afsnit 4 – Bivirkninger

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- **Nedsat sexlyst**

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- **Se, høre eller føle ting, der ikke er der (hallucinationer)**
- **Du kan få flere infektioner end normalt. Det kan skyldes et nedsat antal hvide blodlegemer (neutropeni)**
- **Alvorligt nedsat antal hvide blodlegemer, som øger modtageligheden over for infektioner (agranulocytose)**

### **Bilag III**

#### **Tidsplan for implementering af denne indstilling**

## Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde september 2021
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	31/10/2021
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	30/12/2021