

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Amiodaron wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus der Literatur zur primären Transplantatdysfunktion nach einer Herztransplantation hält der PRAC einen Kausalzusammenhang zwischen Amiodaron und der primären Transplantatdysfunktion nach einer Herztransplantation zumindest für eine begründete Möglichkeit. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Amiodaron enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Amiodaron der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Amiodaron enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

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

Ein Warnhinweis sollte wie folgt hinzugefügt werden:

Primäre Transplantatdysfunktion nach Herztransplantation

In retrospektiven Studien wurde die Anwendung von Amiodaron beim Transplantatempfänger vor der Herztransplantation mit einem erhöhten Risiko für eine primäre Transplantatdysfunktion (*primary graft dysfunction*, PGD) in Verbindung gebracht. PGD ist eine lebensbedrohliche Komplikation der Herztransplantation, die sich als links-, rechts- oder biventrikuläre Dysfunktion zeigt, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Transplantationsoperation auftritt und für die es keine erkennbare sekundäre Ursache gibt (siehe Abschnitt 4.8). Eine schwere PGD kann irreversibel sein.

Bei Patienten, die auf der Warteliste für eine Herztransplantation stehen, sollte so früh wie möglich vor der Transplantation die Anwendung eines alternativen Antiarrhythmikums in Betracht gezogen werden.

Die folgende unerwünschte Reaktion sollte unter der SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

- Abschnitt 4.8

Primäre Transplantatdysfunktion nach Herztransplantation (siehe Abschnitt 4.4)

Packungsbeilage

- Abschnitt 2

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie dieses Arzneimittel erhalten:

Wenn Sie auf einer Warteliste für eine Herztransplantation stehen, kann Ihr Arzt Ihre Behandlung ändern. Der Grund dafür ist, dass die <Einnahme> <Anwendung> von Amiodaron vor einer Herztransplantation ein erhöhtes Risiko für eine lebensbedrohliche Komplikation (primäre Transplantatdysfunktion) gezeigt hat, bei der das transplantierte Herz innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation aufhört, richtig zu arbeiten.

- Abschnitt 4

Häufigkeit „nicht bekannt“:

Lebensbedrohliche Komplikation nach Herztransplantation (primäre Transplantatdysfunktion), bei der das transplantierte Herz nicht mehr richtig arbeitet (siehe Abschnitt 2, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen)

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im September 2024
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	04. November 2024
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	02. Januar 2025