

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την αμιωδαρόνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα στη βιβλιογραφία και στις αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένης της συμβατής χρονολογίας σχετικά με την αλληλεπίδραση φαρμάκων-φαρμάκων μεταξύ αμιωδαρόνης και σιρόλιμους που οδηγεί σε αυξημένη τοξικότητα από σιρόλιμους, η PRAC θεωρεί ότι τα αθροιστικά στοιχεία είναι επαρκή για να υποστηρίξουν μια αιτιώδη σχέση. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες του προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν αμιωδαρόνη πρέπει να τροποποιηθούν ώστε να αντικατοπτρίζουν αυτήν την αλληλεπίδραση φαρμάκων με το σιρόλιμους.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα στη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές, η PRAC θεωρεί ότι μια αιτιώδης σχέση μεταξύ της αμιωδαρόνης και των ακόλουθων ανεπιθύμητων ενεργειών: ψευδαισθήσεις, ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία και γενετήσια ορμή μειωμένη είναι τουλάχιστον μια λογική πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν αμιωδαρόνη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την αμιωδαρόνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) αμιωδαρόνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αμιωδαρόνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράμμιση)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.5
Η αλληλεπίδραση πρέπει να προστεθεί ως εξής:

Υποστώματα CYP P450 3A4

- Άλλα φάρμακα που μεταβολίζονται από το κυτόχρωμα P450 3A4: παραδείγματα τέτοιων φαρμάκων είναι η λιδοκαΐνη, το σιρόλιμους, η τακρόλιμους, η σιλденаφίλη, η φαιντανύλη, η μιδαζολάμη, η τριαζολάμη, η διυδροεργοταμίνη, η εργοταμίνη και η κολχικίνη.

- Παράγραφος 4.8
Η ακόλουθη ανεπιθύμητη αντίδραση θα πρέπει να προστεθεί στην Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα (SOC) Ψυχιατρικές διαταραχές με συχνότητα «Συχνές»:

- Γενετήσια ορμή μειωμένη

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί στην Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα (SOC) Ψυχιατρικές διαταραχές με συχνότητα «Μη γνωστές»:

- Ψευδαισθήσεις

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να προστεθούν στην Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα (SOC) Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος με συχνότητα «Μη γνωστές»:

- Ουδετεροπενία

- Ακοκκιοκυτταραιμία

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2 - Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το <φάρμακο>
Το <φάρμακο> μπορεί να αυξήσει την επίδραση των ακόλουθων φαρμάκων:
Κυκλοσπορίνη, ~~και~~ τακρόλιμους και σιρόλιμους - χρησιμοποιούνται για να αποτρέψουν την απόρριψη μοσχευμάτων

- Παράγραφος 4 - Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)
 - Μείωση της σεξουαλικής ορμής
Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)
 - Βλέπετε, ακούτε ή νιώθετε πράγματα που δεν υπάρχουν (παραισθήσεις)
 - Μπορεί να εκδηλώσετε περισσότερες λοιμώξεις από το συνηθισμένο. Αυτό μπορεί να προκληθεί από τη μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία).
 - Σοβαρή μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων που κάνει πιο πιθανές τις λοιμώξεις (ακοκκιοκυττάρωση).

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Σεπτέμβριος 2021
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	31 Οκτωβρίου 2021
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	30 Δεκεμβρίου 2021