

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para amiodarona, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles en la literatura y notificaciones espontáneas, incluida una cronología compatible sobre la interacción farmacológica entre amiodarona y sirolimus que conduce a un aumento de la toxicidad de sirolimus, el PRAC considera en consecuencia que la evidencia acumulada ponderada es suficiente para respaldar una relación causal. El PRAC concluyó que la información del producto de los productos que contienen amiodarona se debe modificar para reflejar esta interacción farmacológica con sirolimus.

En vista de los datos disponibles en la literatura y los informes espontáneos, el PRAC considera que una relación causal entre amiodarona y las siguientes reacciones adversas: alucinaciones, neutropenia, agranulocitosis y disminución de la libido es al menos una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información del producto de los productos que contienen amiodarona se debe modificar en consecuencia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para amiodarona, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) amiodarona no se modifica en base a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen amiodarona y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.5

Se deben añadir la interacción de la siguiente forma:

Sustratos del CYP P450 3A4

- *Otros medicamentos metabolizados por el citocromo P450 3A4:* ejemplos de estos medicamentos son lidocaína, **sirolimus**, tacrolimus, sildenafil, fentanilo, midazolam, triazolam, dihidroergotamina, ergotamina y colchicina.

- Sección 4.8

La siguiente reacción adversa se debe añadir según la clasificación por órganos y sistemas en Trastornos psiquiátricos con frecuencia Frecuente:

- **Disminución de la libido**

La siguiente reacción adversa se debe añadir según la clasificación por órganos y sistemas en Trastornos psiquiátricos con Frecuencia no conocida:

- **Alucinaciones**

Las siguientes reacciones adversas se debe añadir según la clasificación por órganos y sistemas en Trastornos de la sangre y del sistema linfático con Frecuencia no conocida:

- **Neutropenia**
- **Agranulocitosis**

Prospecto

- Sección 2 – Qué necesita saber antes de empezar a tomar <medicamento>

<medicamento> puede aumentar el efecto de los siguientes medicamentos:

Ciclosporina, y tacrolimus **y sirolimus** – utilizados para ayudar a prevenir el rechazo de trasplantes.

- Sección 4 - Posibles efectos adversos

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- **Disminución del deseo sexual**

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- **Ver, oír o sentir cosas que no existen (alucinaciones)**
- **Usted puede tener más infecciones de lo habitual. Esto se puede deber a una disminución en el número de glóbulos blancos (neutropenia).**

- **Reducción grave en el número de glóbulos blancos que hace más probable las infecciones (agranulocitosis).**

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de Septiembre 2021
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	31 Octubre 2021
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	30 Diciembre 2021