

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet amiodarooni perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Arvestades kirjandusest ja spontaansetest teatistest saadaolevaid andmeid, sealhulgas ajalist seost amiodarooni ja siroliimuse vahelise ravimite koostoime kohta, mis põhjustas siroliimuse toksilisuse suurenemist, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et kaalutud kumulatiivsed tõendid on põhjusliku seose kinnitamiseks piisavad. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et amiodarooni sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb muuta nii, et see kajastaks ravimi seda koostoimet siroliimusega.

Arvestades kirjandusest ja spontaansetest teatistest saadaolevaid andmeid, peab ravimiohutuse riskihindamise komitee põhjuslikku seost amiodarooni ja järgmiste kõrvaltoimete vahel: hallutsinatsioon, neutropeenia, agranulotsütoos ja libiido langus, vähemalt põhjendatult võimalikuks. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et amiodarooni sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Amiodarooni kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et amiodarooni sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele amiodarooni sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloo hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.5

Lisada tuleb järgmine koostoime:

CYP P450 3A4 substraadid

- *Teised tsütokroom P450 3A4 kaudu metaboliseeruvad ravimid:* sellised ravimid on näiteks lidokaiin, **siroliimus**, takroliimus, sildenafil, fentanüül, midasolaam, triasolaam, dihüdroergotamiin, ergotamiin ja kolhitsiin.

- Lõik 4.8

Lisada tuleb järgmine kõrvaltoime organsüsteemi klassi „Psühhiaatrilised häired“ esinemissagedusega sage:

- **Libiido vähenemine**

Lisada tuleb järgmine kõrvaltoime organsüsteemi klassi „Psühhiaatrilised häired“ esinemissagedusega teadmata:

- **Hallutsinatsioon**

Lisada tuleb järgmised kõrvaltoimed organsüsteemi klassi „Vere ja lümfisüsteemi häired“ esinemissagedusega teadmata:

- **Neutropeenia**
- **Agranulotsütoos**

Pakendi infoleht

- Lõik 2 – Mida on vaja teada enne <ravimi> võtmist

<ravim> võib suurendada järgmiste ravimite toimet:

Tsüklosporiin, ~~and~~ takroliimus **ja siroliimus** – kasutatakse siirikute äraõukereaktsiooni vältimiseks

- Lõik 4 – Võimalikud kõrvaltoimed

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st)

- **Seksuaalse huvi vähenemine**

Teadmata (esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata)

- **Asjade, mida ei ole olemas, nägemine, kuulmine või tundmine (hallutsinatsioonid)**
- **Te võite nakatuda tavalisest rohkem infektsioonidesse. Selle põhjuseks võib olla valgete vereliblede arvu vähenemine (neutropeenia).**
- **Valgete vereliblede arvu tugev vähenemine, mis suurendab nakkuste tõenäosust (agranulotsütoos).**

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek septembris 2021
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	31. oktoober 2021
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	30. detsember 2021