

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt amiodaronia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Kirjallisuudesta ja spontaaneista ilmoituksista saatavilla olevien tietojen perusteella, mukaan lukien sirolimuusin toksisuuden lisääntymiseen johtaneen amiodaronin ja sirolimuusin yhteisvaikutuksen ajallinen yhteensopivuus, PRAC katsoo, että painotettu kumulatiivinen näyttö riittää tukemaan käsitystä syy-yhteydestä. PRAC katsoi, että amiodaronia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava niin, että tämä yhteisvaikutus sirolimuusin kanssa tulee esiin.

Kirjallisuudesta ja spontaaneista ilmoituksista saatavilla olevien tietojen perusteella PRAC katsoo, että amiodaronilla on ainakin kohtuullisen todennäköisesti syy-yhteys seuraaviin haittavaikutuksiin: hallusinaatiot, neutropenia, agranulosytoosi ja libidon heikkeneminen. PRAC katsoi, että amiodaronia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Amiodaronia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että amiodaronia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin amiodaronia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita / hakijaa / myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.5

Seuraava yhteisvaikutus on lisättävä:

Sytokromi P450 3A4:n substraatit

- *Muut CYP3A4:n kautta metaboloituvat lääkkeet:* esimerkkejä tällaisista lääkkeistä ovat lidokaiini, **sirolimuusi**, takrolimuusi, sildenafili, fentanyl, midatsolaami, triatsolaami, dihydroergotamiini, ergotamiini ja kolkisiini.

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan "Psyykkiset häiriöt" esiintymistiheydellä "yleinen":

- **Libidon heikkeneminen**

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan "Psyykkiset häiriöt" esiintymistiheydellä "tuntematon":

- **Hallusinaatiot**

Seuraava haittavaikutus / seuraavat haittavaikutukset on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan "Veri ja imukudos" esiintymistiheydellä "tuntematon":

- **Neutropenia**
- **Agranulosytoosi**

Pakkausseloste

- Kohta 2 – Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät <lääkettä>

<lääke> saattaa tehostaa seuraavien lääkkeiden vaikutuksia:

siklosporiini, ~~and~~ takrolimuusi **ja sirolimuusi** – käytetään elinsiirron jälkeisen hylkimisreaktion ehkäisyyn

- Kohta 4 – Mahdolliset haittavaikutukset

Yleiset haittavaikutukset (saattavat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä)

- **Sukupuolivietin heikkeneminen**

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- **Näkö-, kuulo- tai tuntoharhat (hallusinaatiot)**
- **Saatat sairastaa infektioita useammin kuin yleensä. Tämä voi johtua veren valkosolujen vähenemisestä (neutropenia).**
- **Valkosolujen määrän voimakas väheneminen, joka suurentaa infektioiden todennäköisyyttä (jyvässolukato eli agranulosytoosi).**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous syyskuu 2021
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	31.10.2021
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	30.12.2021