

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) az amiodaronra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A szakirodalomból és spontán jelentésekből származó adatokat figyelembe véve, beleértve a szirolimusz fokozott toxicitásához vezető, az amiodaron és a szirolimusz közötti gyógyszerkölcsönhatással való időbeli összefüggést, a PRAC-nak az a véleménye, hogy az összesített bizonyítékok súlyozott értékelése elegendő az ok-okozati összefüggés alátámasztásához. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az amiodaron-tartalmú gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell a szirolimusszal fennálló kölcsönhatással.

A szakirodalomból és spontán jelentésekből származó adatokat figyelembe véve a PRAC-nak az a véleménye, hogy az amiodaron alkalmazása és a következő mellékhatások kialakulása közötti ok-okozati összefüggés legalábbis egy ésszerű lehetőség: hallucináció, neutropenia, agranulocytosis és csökkent libido. Ezért a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az amiodaron-tartalmú gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az amiodaronra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az amiodaron hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, amiodaront tartalmazó gyógyszerek, amelyek jelenleg engedélyezve vannak, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~).

Alkalmazási előírás

- 4.5 pont

A következő kölcsönhatást kell beilleszteni:

CYP P450 3A4-szubsztrátok

- *Egyéb, a citokróm P450 3A4-en keresztül metabolizálódó gyógyszerek: ilyen gyógyszerek például a lidokain, **szirolimusz**, takrolimusz, szildenafil, fentanil, midazolám, triazolám, dihidroergotamin, ergotamin és kolhicin.*

- 4.8 pont

Az alábbi mellékhatással ki kell egészíteni a „Pszichiátriai kórképek” szervrendszer kategóriát „nem ismert” gyakorisággal:

- **Csökkent libido**

Az alábbi mellékhatással ki kell egészíteni a „Pszichiátriai kórképek” szervrendszer kategóriát „nem ismert” gyakorisággal:

- **Hallucináció**

Az alábbi mellékhatással ki kell egészíteni a „Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek” szervrendszer kategóriát „nem ismert” gyakorisággal:

- **Neutropenia**
- **Agranulocytosis**

Betegtájékoztató

- 2. pont Tudnivalók a <gyógyszer neve> szedése előtt

A <gyógyszer neve> fokozhatja az alábbi gyógyszerek hatását:

Ciklosporin, és-takrolimusz és **szirolimusz** – az átültetett szervek kilökődésének megelőzésére alkalmazott gyógyszerek

- 4. pont Lehetséges mellékhatások

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- **Csökkent nemi vágy**

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- **olyan dolgok látása, hallása vagy érzése, amelyek nincsenek jelen (hallucináció)**
- **a fehérvérsejtek számának csökkenése (neutropénia). A szokásosnál többször kaphat el emiatt fertőzéseket**

- **a fehérvérsejtek számának jelentős csökkenése (agranulocitózis), ami növeli a fertőzések gyakoribbá válásának valószínűségét**

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2021. szeptemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2021. október 31.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2021. december 30.