

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) per amiodarone, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

In considerazione dei dati disponibili in letteratura sulla disfunzione primaria del trapianto dopo trapianto cardiaco, il PRAC ritiene che una relazione causale tra amiodarone e disfunzione primaria del trapianto dopo trapianto cardiaco sia almeno una ragionevole possibilità. Il PRAC ha concluso che gli stampati dei prodotti contenenti amiodarone devono essere modificati di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su amiodarone il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti amiodarone sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Si deve aggiungere un'avvertenza come riportato di seguito:

Disfunzione primaria del trapianto dopo trapianto cardiaco

In studi retrospettivi, l'uso di amiodarone nel paziente destinatario del trapianto prima del trapianto cardiaco è stato associato ad un aumentato rischio di disfunzione primaria del trapianto (PGD).

La PGD è una complicanza potenzialmente letale del trapianto cardiaco che si presenta come disfunzione sinistra, destra o biventricolare e che si verifica entro le prime 24 ore dall'intervento chirurgico di trapianto per la quale non esiste una causa secondaria identificabile (vedere paragrafo 4.8). Una PGD grave può essere irreversibile.

Per i pazienti che sono in lista d'attesa per il trapianto di cuore, si deve prendere in considerazione l'uso di un farmaco antiaritmico alternativo il prima possibile, prima del trapianto.

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta sotto la SOC Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura con frequenza non nota:

- Paragrafo 4.8

Disfunzione primaria del trapianto dopo trapianto cardiaco (vedere paragrafo 4.4)

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere questo medicinale:

Se è in lista di attesa per un trapianto di cuore, il medico può modificare il trattamento. Il motivo è perché l'assunzione di amiodarone prima di un trapianto di cuore ha mostrato un aumentato rischio di complicanze potenzialmente mortali (disfunzione primaria del trapianto), in cui il cuore trapiantato smette di funzionare correttamente entro le prime 24 ore dopo l'intervento chirurgico.

- Paragrafo 4

Frequenza non nota:

Complicanza potenzialmente mortale dopo trapianto di cuore (disfunzione primaria del trapianto) in cui il cuore trapiantato smette di funzionare correttamente (vedere paragrafo 2, Avvertenze e precauzioni)

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di settembre 2024
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	4 novembre 2024
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	2 gennaio 2025