

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC*) novērtējuma ziņojumu par amiodarona periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus un spontānos ziņojumus, t. sk. ar atbilstošu hronoloģiju, par zāļu mijiedarbību starp amiodaronu un sirolimu, kas izraisa paaugstinātu sirolima toksicitāti, PRAC uzskata, ka svērtie kumulatīvie pierādījumi ir pietiekami, lai pamatotu cēloņsakarību. PRAC secināja, ka jāveic attiecīgi grozījumi amiodaronu saturošo zāļu informācijā, lai atspoguļotu mijiedarbību ar sirolimu.

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus un spontānos ziņojumus, PRAC uzskata, ka cēloņsakarība starp amiodaronu un šādām blakusparādībām: halucinācijas, neitropēnija, agranulocitoze un pazemināts libido, ir vismaz pamatoti iespējama. PRAC secināja, ka jāveic attiecīgi grozījumi amiodaronu saturošo zāļu informācijā.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human – CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par amiodaronu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur amiodaronu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur amiodaronu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.5. apakšpunkts

Jāpievieno informācija par šādu mijiedarbību:

CYP P450 3A4 substrāti

- *Citas citohroma P450 3A4 metabolizētās zāles:* tādas zāles ir, piemēram, lidokaīns, **sirolims**, takrolims, sildenafilis, fentanils, midazolāms, triazolāms, dihidroergotamīns, ergotamīns un kolhicīns.

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasifikācijai “Psihiskie traucējumi” ar sastopamību “bieži” jāpievieno šāda blakusparādība:

- **Pazemināts libido**

Orgānu sistēmu klasifikācijai “Psihiskie traucējumi” ar sastopamību “nav zināmi” jāpievieno šāda blakusparādība:

- **Halucinācijas**

Orgānu sistēmu klasifikācijai “Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi” ar sastopamību “nav zināmi” jāpievieno šādas blakusparādības:

- **Neitropēnija**
- **Agranulocitoze**

Lietošanas instrukcija

- 2. Kas Jums jāzina pirms <zāļu nosaukums> lietošanas

<zāļu nosaukums> var pastiprināt šādu zāļu iedarbību:

Ciklosporīns, un takrolims **un sirolims** – lieto, lai novērstu transplantātu atgrūšanu

- 4. Iespējamās blakusparādības

Bieži (var skart līdz 1 lietotāju no 10)

- **Samazināta dzimumtieksme**

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- **Neesošu lietu redzēšana, dzirdēšana vai sajušana (halucinācijas).**
- **Jūs varat biežāk nekā parasti slimot ar infekciju slimībām. To var izraisīt balto asins šūnu skaita samazināšanās (neitropēnija).**
- **Izteikta balto asins šūnu skaita samazināšanās, kas palielina infekciju iespējamību (agranulocitoze).**

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	<i>CMDh</i> 2021. gada septembra sanāksmē
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2021. gada 31. oktobris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2021. gada 30. decembris