

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for amiodarone er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

På bakgrunn av tilgjengelige data fra litteraturen og spontanrapporter som inkluderer samsvarende kronologi for interaksjon mellom legemidlene amiodarone og sirolimus som fører til økt sirolimustoksisitet, anser PRAC at de samlede bevisene er tilstrekkelige for å støtte en årsakssammenheng. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til produkter som inneholder amiodarone, bør endres tilsvarende for å gjenspeile interaksjonen med sirolimus.

På bakgrunn av tilgjengelige data fra litteraturen og spontanrapporter vurderer PRAC at det i det minste er en rimelig mulighet for en sannsynlig årsakssammenheng mellom amiodarone og de følgende bivirkningene: hallusinasjon, nøyropeni, agranulocytose og redusert libido. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til produkter som inneholder amiodarone, bør endres tilsvarende.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for amiodarone mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemiddel(legemidler) som inneholder amiodarone er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder amiodarone som er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelseter tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Avsnitt 4.5

Følgende advarsel skal legges til:

CYP P450 3A4 substrater

- Andre eksempler på legemidler metabolisert via cytokrom P450 3A4: Lidokain, **sirolimus**, takrolimus, sildenafil, fentanyl, midazolam, triazolam, dihydroergotamin, ergotamin og kolkisin.

- Avsnitt 4.8

Følgende bivirkninger skal legges til under organklassesystem psykiatriske lidelser med frekvens «vanlig»:

- **Redusert libido**

Følgende bivirkninger skal legges til under organklassesystem psykiatriske lidelser med frekvens «ikke kjent»:

- **Hallusinasjon**

Følgende bivirkninger skal legges til under organklassesystem Sykdommer i blod og lymfatiske organer med frekvens «ikke kjent»:

- **Nøytropeni**
- **Agranulocytose**

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2 - Hva du må vite før du bruker «legemiddel»

«Legemiddel» kan øke effekten av de følgende legemidlene:

ciklosporin, ~~og~~ takrolimus **og sirolimus** – brukes for å forhindre avstøtning av transplantater

- Avsnitt 4 – mulige bivirkninger

Vanlige (kan inntreffe hos opptil 1 av 10 personer)

- **Redusert seksualdrift**

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

- **Se og hør ting som egentlig ikke er der (hallusinasjoner)**
- **Du kan få flere infeksjoner enn normalt. Dette kan skyldes en reduksjon i antall hvite blodceller (nøytropeni).**
- **Alvorlig reduksjon i antall hvite blodceller som gir en økt risiko for infeksjoner (agranulocytose).**

Vedlegg III

Vilkår for markedsføringstillatelsen

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	September 2021 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	31.10.2021
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	30.12.2021