

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących amiodaronu, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych pochodzących z piśmiennictwa danych i zgłoszeń spontanicznych, w tym zgodnej chronologii dotyczącej interakcji typu lek-lek między amiodaronem i syrolimusem, prowadzącej do zwiększonej toksyczności syrolimusu, komitet PRAC uważa, że średnio ważony wynik jest wystarczający do potwierdzenia związku przyczynowo-skutkowego. Komitet PRAC uznał, że należy dostosować druki informacyjne produktów zawierających amiodaron, aby odpowiednio odzwierciedlały interakcję z syrolimusem.

W świetle dostępnych pochodzących z piśmiennictwa danych i zgłoszeń spontanicznych, komitet PRAC uznał, że istnieje co najmniej uzasadniona możliwość występowania związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem amiodaronu a następującymi działaniami niepożądanymi: omamy, neutropenia, agranulocytoza i zmniejszone libido. Komitet PRAC uznał, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne produktów zawierających amiodaron.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących amiodaronu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną amiodaron pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające amiodaron są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.5

Interakcję należy dodać w następujący sposób:

Substraty CYP P450 3A4

- *Inne leki metabolizowane przez cytochrom P450 3A4:* przykładami takich leków są lidokaina, **syrolimus**, takrolimus, sildenafil, fentanyl, midazolam, triazolam, dihydroergotamina, ergotamina, kolchicina.

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia psychiczne” klasyfikacji układów i narządów (SOC), z częstością występowania „często”:

- **zmniejszone libido**

Następujące działanie niepożądane należy dodać w punkcie „Zaburzenia psychiczne” klasyfikacji układów i narządów (SOC), z częstością występowania „częstość nieznana”:

- **omamy**

Następujące działania niepożądane należy dodać w punkcie „Zaburzenia krwi i układu chłonnego” klasyfikacji układów i narządów (SOC), z częstością występowania „częstość nieznana”:

- **neutropenia**
- **agranulocytoza**

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku <nazwa własna>

Lek <nazwa własna> może nasilać działanie następujących leków:

Cyklosporyna, ~~+~~ takrolimus **i syrolimus** - stosowane w celu zapobiegania odrzuceniu przeszczepów

- Punkt 4. Możliwe działania niepożądane

Częste działania niepożądane (mogą dotyczyć do 1 na 10 osób)

- **Zmniejszenie popędu seksualnego**

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- **Widzenie, słyszenie lub odczuwanie rzeczy, których nie ma (omamy)**
- **Może wystąpić większa niż zwykle liczba zakażeń. Może to być spowodowane zmniejszeniem liczby białych krwinek (neutropenia)**
- **Znaczne zmniejszenie liczby białych krwinek, co zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia zakażeń (agranulocytoza)**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh we wrześniu 2021 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	31. października 2021 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	30. grudnia 2021 r.