

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a amiodarona, as conclusões científicas são as seguintes:

Face aos dados disponíveis na literatura e notificações espontâneas, incluindo uma cronologia compatível na interação fármaco-fármaco entre a amiodarona e o sirolímus resultando num aumento da toxicidade do sirolímus, o PRAC considera que as evidências cumulativas avaliadas são suficientes para suportar uma relação causal. O PRAC concluiu que a informação do produto dos medicamentos que contêm amiodarona deve ser alterada em conformidade de modo a refletir esta interação farmacológica com o sirolímus.

Face aos dados disponíveis na literatura e notificações espontâneas, o PRAC considera que uma relação causal entre a amiodarona e as seguintes reações adversas: alucinações, neutropenia, agranulocitose e líbido diminuída, é pelo menos uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do produto, de medicamentos que contêm amiodarona, deve ser alterada em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à amiodarona, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) amiodarona se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado dos produtos no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm amiodarona estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Produto (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.5

A interação deve ser adicionada da seguinte forma:

Substratos CYP P450 3A4

- *Outros fármacos metabolizados pelo citocromo P450 3A4: exemplos de alguns fármacos são a lidocaína, **o sirolímus**, o tacrolímus, sildenafil, fentanilo, midazolam, triazolam, dihidroergotamina, ergotamina e colchicina.*

- Secção 4.8

A reação adversa seguinte deve ser adicionada na CSO de perturbações do foro psiquiátrico com frequência frequente:

- **Líbido diminuída**

A reação adversa seguinte deve ser adicionada na CSO de perturbações do foro psiquiátrico com frequência desconhecida:

- **Alucinações**

As reações adversas seguintes devem ser adicionadas na CSO de doenças do sangue e do sistema linfático com frequência desconhecida:

- **Neutropenia**

- **Agranulocitose**

Folheto Informativo

- Secção 2 – O que deve saber antes de tomar <medicamento>

O <medicamento> pode aumentar o efeito dos seguintes medicamentos:

Ciclosporina, e tacrolímus **e sirolímus** – usados para prevenir a rejeição dos transplantes.

- Secção 4 – Efeitos indesejáveis possíveis

Efeitos indesejáveis frequentes (pode afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- **Diminuição do desejo sexual**

Desconhecidos (frequência não pode ser estimada com base nos dados disponíveis)

- **Ver, ouvir ou sentir coisas que não estão presentes (alucinações)**

- **Poderá ter mais infeções do que o normal. Isto pode ser causado pela diminuição no número de glóbulos brancos (neutropenia).**

- **Redução acentuada no número de glóbulos brancos o que torna as infeções mais prováveis (agranulocitose).**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de setembro de 2021
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	31 de outubro de 2021
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	30 de dezembro de 2021