

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru amiodaronă, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile din literatura de specialitate și din raportările spontane, inclusiv cronologia compatibilă privind interacțiunea medicamentoasă dintre amiodaronă și sirolimus, ducând la creșterea toxicității sirolimusului, PRAC consideră că dovezile cumulative analizate sunt suficiente pentru a susține o relație de cauzalitate. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament ale medicamentelor care conțin amiodaronă trebuie modificate în consecință pentru a reflecta această interacțiune medicamentoasă cu sirolimus.

Având în vedere datele disponibile din literatura de specialitate și din raportările spontane, PRAC consideră că o relație cauzală între amiodaronă și următoarele reacții adverse: halucinații, neutropenie, agranulocitoză și scădere a libidoului reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament ale medicamentelor care conțin amiodaronă trebuie modificate în consecință.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru amiodaronă, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin amiodaronă este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin amiodaronă sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicantii/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.5

Interacțiunea trebuie adăugată după cum urmează:

Substraturi ale CYP P450 3A4

- *Alte medicamente metabolizate de către citocromul P450 3A4:* exemple de astfel de medicamente sunt lidocaină, **sirolimus**, tacrolimus, sildenafil, fentanil, midazolam, triazolam, dihidroergotamină, ergotamină și colchicină.

- Pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la Tulburări psihice (Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe), categoria de frecvență frecventă:

- **Scădere a libidoului**

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la Tulburări psihice (Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe) cu frecvență necunoscută:

- **Halucinații**

Următoarea(le) reacție(i) adversă(e) trebuie adăugată(e) la Tulburări hematologice și limfatice (Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe) cu frecvență necunoscută:

- **Neutropenie**
- **Agranulocitoză**

Prospect

- Punctul 2 – Ce trebuie să știți înainte să luați <medicamentul>

<medicamentul> poate crește efectul următoarelor medicamente:

Ciclosporină, ~~and~~ tacrolimus **și sirolimus** – utilizate pentru a preveni respingerea transplanturilor

- Punctul 4 – Reacții adverse posibile

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- **Scădere a dorinței sexuale**

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- **A vedea, a auzi sau a simți lucruri care nu sunt acolo (halucinații)**
- **Puteti face mai multe infecții decât de obicei. Acest lucru poate fi cauzat de o scădere a numărului de celule albe din sânge (neutropenie).**
- **Scădere severă a numărului de celule albe din sânge, ceea ce crește riscul de apariție a infecțiilor (agranulocitoză).**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din septembrie 2021
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	31 octombrie 2021
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	30 decembrie 2021