

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za amjodaron so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na podatke, ki so na voljo iz literature in na podlagi spontanih poročil (vključno z združljivo kronologijo medsebojnega delovanja med amjodaronom in sirolimusom s posledično večjo toksičnostjo sirolimusa), odbor PRAC meni, da tehtani kumulativni dokazi zadoščajo za podporo domnevi o vzročni povezanosti. Odbor PRAC je sklenil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo amjodaron, ustrezno spremeniti tako, da bodo odražale to medsebojno delovanje s sirolimusom.

Glede na podatke, ki so na voljo iz literature in na podlagi spontanih poročil, odbor PRAC meni, da je vzročna povezanost med amjodaronom in neželenimi učinki halucinacij, nevtropenije, agranulocitoze in zmanjšanja libida vsaj smiselno možna. Odbor PRAC je sklenil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo amjodaron, ustrezno spremeniti.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za amjodaron skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) amjodaron nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo amjodaron, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in vlagatelji/imetniki dovoljenja za promet upoštevajo to stališče CMDh.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje (a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.5

Dodati je treba naslednja medsebojna delovanja:

Substrati CYP P450 3A4

- *Druga zdravila, ki se presnavljajo s citokromom P450 3A4:* primeri takšnih zdravil so lidokain, sirolimus, takrolimus, sildenafil, fentanil, midazolam, triazolam, dihidroergotamin, ergotamin in kolhicin.

- Poglavje 4.8

Naslednje neželene učinke je treba dodati pri organskem sistemu "Psihiatrične motnje " s pogostnostjo "pogosta":

- **Zmanjšanje libida**

Naslednje neželene učinke je treba dodati pri organskem sistemu "Psihiatrične motnje " s pogostnostjo "neznana":

- **Halucinacije**

Naslednje neželene učinke je treba dodati pri organskem sistemu "Bolezni krvi in limfatičnega sistema" s pogostnostjo "neznana":

- **Nevtropenija**
- **Agranulocitoza**

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2 – Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <Zdravilo>

Zdravilo <Zdravilo> lahko poveča učinek naslednjih zdravil:

Ciklosporina, ~~in~~ takrolimusa in sirolimusa – uporabljajo se za preprečevanje zavrnitve presadkov

- Poglavje 4 – Možni neželeni učinki

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ do 1 od 10 oseb):

- **Zmanjšanje spolnega poželenja**

Neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- **Videnje, občutenje ali slišanje stvari, ki jih ni (halucinacije)**
- **Pojavlja se vam lahko več okužb kot po navadi. To je lahko posledica zmanjšanja števila belih krvnih celic (nevtropenije).**
- **Hudo zmanjšanje števila belih krvnih celic (agranulocitoza), zaradi česar obstaja večja verjetnost za okužbe.**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh september 2021
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	31 oktober 2021
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	30 december 2021