

## **Bilaga I**

### **Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning**

## **Vetenskapliga slutsatser**

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för amiodaron dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med hänsyn till tillgängliga data från litteraturen och spontana fallrapporter inklusive kompatibel kronologi om läkemedelsinteraktionen mellan amiodaron och sirolimus som leder till ökad sirolimustoxicitet, anser PRAC att det vägda kumulativa beviset är tillräckligt för att stödja ett orsakssamband. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller amiodaron ska ändras för att återspegla denna läkemedelsinteraktion med sirolimus i enlighet med detta.

Med hänsyn till tillgängliga data från litteraturen och spontana fallrapporter, anser PRAC att ett orsakssamband mellan amiodaron och följande biverkningar åtminstone är en rimlig möjlighet: hallucination, neutropeni, agranulocytos och minskad libido. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller amiodaron ska ändras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer med de vetenskapliga slutsatserna från PRAC.

## **Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning**

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för amiodaron anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller amiodaron är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller amiodaron för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

## **Bilaga II**

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet  
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text **understruken och i fetstil**, borttagen text **genomstruken**).

### **Produktresumé**

- Avsnitt 4.5

Följande interaktion ska läggas till:

*CYP P450 3A4 substrat*

- *Andra läkemedel som metaboliseras av cytokrom P450 3A4: exempel på sådana läkemedel är lidokain, **sirolimus**, takrolimus, sildenafil, fentanyl, midazolam, triazolam, dihydroergotamin, ergotamin och kolkicin.*

- Avsnitt 4.8

Följande biverkan ska läggas till under organklass Psykiska störningar med frekvens vanliga:

- **Minskad libido**

Följande biverkan ska läggas till under organklass Psykiska störningar med frekvens ingen känd frekvens:

- **Hallucination**

Följande biverkan ska läggas till under organklass Blodet och lymfsystemet med frekvens ingen känd frekvens:

- **Neutropeni**
- **Agranulocytos**

### **Bipacksedel**

2. Vad du behöver veta innan du tar Cordarone

<Läkemedel> kan påverka effekten av följande läkemedel:

Ciklosporin, takrolimus **och sirolimus** (används vid organtransplantation)

4. Eventuella biverkningar

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- **Minskad sexlust**

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- **Se, höra eller känna saker som inte finns där (hallucinationer)**

- **Du kan få fler infektioner än vanligt. Detta kan orsakas av minskat antal vita blodkroppar (neutropeni).**
- **Kraftig minskning av antalet vita blodkroppar vilket gör infektioner mer sannolika (agranulocytos)**

### **Bilaga III**

#### **Tidtabell för implementering av detta ställningstagande**

## Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	September 2021 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	31 oktober 2021
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	30 december 2021