

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) amiodaronu byly přijaty tyto vědecké závěry:

S ohledem na dostupná data z literatury a spontánních hlášení se srovnatelnou časovou souvislostí o vzájemné lékové interakci mezi amiodaronem a sirolimem vedoucí ke zvýšené toxicitě sirolimu se výbor PRAC usnesl, že je váha kumulativních důkazů dostatečná k podpoře kauzální souvislosti. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících amiodaron mají být odpovídajícím způsobem doplněny tak, aby patřičně zohlednily tuto lékovou interakci se sirolimem.

S ohledem na dostupná data z literatury a spontánních hlášení se výbor PRAC usnesl, že příčinná souvislost mezi amiodaronem a následujícími nežádoucími účinky: halucinace, neutropenie, agranulocytóza a snížené libido je přinejmenším možná. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících amiodaron mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se amiodaronu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících amiodaron zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem amiodaronu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný /
léčivé přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.5

Interakce má být přidána následovně:

Substráty CYP P450 3A4

- *Jiná léčiva metabolizovaná cytochromem P450 3A4*: příklady takových léčiv jsou lidokain, **sirolimus**, takrolimus, sildenafil, fentanyl, midazolam, triazolam, dihydroergotamin, ergotamin a kolchicin.

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek má být přidán do třídy orgánových systémů (SOC) Psychiatrické poruchy s frekvencí časté:

- **Snížené libido**

Následující nežádoucí účinek má být přidán do třídy orgánových systémů (SOC) Psychiatrické poruchy s frekvencí není známo:

- **Halucinace**

Následující nežádoucí účinky mají být přidány do třídy orgánových systémů (SOC) Poruchy krve a lymfatického systému s frekvencí není známo:

- **Neutropenie**
- **Agranulocytóza**

Příbalová informace

- Bod 2 - Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete <přípravek> X užívat

<přípravek> X může zvýšit účinek následujících léčiv:

Cyklosporin_x a takrolimus **a sirolimus** – používají se k prevenci odmítnutí transplantátů

- Bod 4 – Možné nežádoucí účinky

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- **Snížení sexuální touhy**

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

- **Vidění, slyšení nebo cítění věcí, které nejsou skutečné (halucinace)**
- **Můžete být náchylnější k infekcím více než je obvyklé. Toto může být způsobeno poklesem počtu bílých krvinek (neutropenie).**
- **Závažný pokles počtu bílých krvinek, který zvyšuje pravděpodobnost infekcí (agranulocytóza).**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

| | |
|---|--------------------------------------|
| Schválení závěrů skupinou CMDh: | na zasedání skupiny CMDh v září 2021 |
| Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům: | 31. října 2021 |
| Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci): | 30. prosince 2021 |