Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human

Einstimmiger Beschluss der Koordinierungsgruppe EMA/CMDh/424334/2024 vom 19.09.2024 mit den Anhängen I bis III (in deutscher Übersetzung)

Amsterdam, 19 September 2024
EMA/CMDh/424334/2024
Co-ordination group for Human Use (CMDh)
PSUSA/00000166/202312

Position of the Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures for human use on Periodic Safety Update Reports for

Active substance(s): amiodarone

Nationally authorised Medicinal product(s): See PRAC PSUR Assessment Report appendix

Basis for position

Pursuant to Article 107b of Directive 2001/83/EC, the Marketing Authorisation Holder(s) for nationally authorised medicinal products (for details see PRAC PSUR Assessment report) submitted to the European Medicines Agency periodic safety update reports (PSURs) for the medicinal products containing the above referred active substance(s).

The evaluation procedure started on 9 May 2024.

The steps taken for the assessment of the PSURs are detailed in the appended Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) assessment report.

The recommendation was adopted by the PRAC on 5 September 2024.

Position

1. The CMDh, having considered in accordance with Article 107g(1) of Directive 2001/83/EC the PSUR on the basis of the PRAC recommendation and the PRAC assessment report as appended, reaches its position by consensus on the variation to the terms of the Marketing Authorisation(s) for the medicinal products containing the above referred active substance(s), concerning the following change(s):

   Update of section(s) 4.4 and 4.8 of the SmPC to add a warning regarding primary graft dysfunction post cardiac transplant and the adverse reaction primary graft dysfunction post cardiac transplant with a frequency unknown The Package leaflet is updated accordingly.

   The Icelandic and the Norwegian CMDh member(s) agree(s) with the above-mentioned position of the CMDh.

2. The scientific conclusions are set out in Annex I.

3. The amendments to be introduced to the product information of the medicinal products containing the above referred active substance(s) are set out in Annex II.

© European Medicines Agency, 2025. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

4. The timetable for the implementation of this CMDh position is set out in Annex III.

To the extent that other medicinal products containing amiodarone not listed in the PRAC assessment report are currently authorised in the EU or are subject to future authorisation procedures in the EU, the CMDh recommends that the concerned Member States and Marketing Authorisation Holders take due consideration of this CMDh position.

This position is forwarded to Member States, to Iceland, Liechtenstein and Norway, to the MAHs together with its annexes and appendix(ces).

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Amiodaron wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten aus der Literatur zur primären Transplantatdysfunktion nach einer Herztransplantation hält der PRAC einen Kausalzusammenhang zwischen Amiodaron und der primären Transplantatdysfunktion nach einer Herztransplantation zumindest für eine begründete Möglichkeit. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Amiodaron enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Amiodaron der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Amiodaron enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis sollte wie folgt hinzugefügt werden:

Primäre Transplantatdysfunktion nach Herztransplantation

In retrospektiven Studien wurde die Anwendung von Amiodaron beim Transplantatempfänger vor der Herztransplantation mit einem erhöhten Risiko für eine primäre Transplantatdysfunktion (*primary graft dysfunction*, PGD) in Verbindung gebracht.
PGD ist eine lebensbedrohliche Komplikation der Herztransplantation, die sich als links-, rechts- oder biventrikuläre Dysfunktion zeigt, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Transplantationsoperation auftritt und für die es keine erkennbare sekundäre Ursache gibt (siehe Abschnitt 4.8). Eine schwere PGD kann irreversibel sein.

Bei Patienten, die auf der Warteliste für eine Herztransplantation stehen, sollte so früh wie möglich vor der Transplantation die Anwendung eines alternativen Antiarrhythmikums in Betracht gezogen werden.

Die folgende unerwünschte Reaktion sollte unter der SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

- Abschnitt 4.8

Primäre Transplantatdysfunktion nach Herztransplantation (siehe Abschnitt 4.4)

Packungsbeilage

- Abschnitt 2

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie dieses Arzneimittel erhalten:

Wenn Sie auf einer Warteliste für eine Herztransplantation stehen, kann Ihr Arzt Ihre Behandlung ändern. Der Grund dafür ist, dass die <Einnahme> <Anwendung> von Amiodaron vor einer Herztransplantation ein erhöhtes Risiko für eine lebensbedrohliche Komplikation (primäre Transplantatdysfunktion) gezeigt hat, bei der das transplantierte Herz innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation aufhört, richtig zu arbeiten.

- Abschnitt 4

Häufigkeit „nicht bekannt“:

Lebensbedrohliche Komplikation nach Herztransplantation (primäre Transplantatdysfunktion), bei der das transplantierte Herz nicht mehr richtig arbeitet (siehe Abschnitt 2, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen)

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im September 2024
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	04. November 2024
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	02. Januar 2025