

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на
разрешението(ята) за употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за индорамин, научните заключения са, както следва:

Установена е причинно-следствена връзка между индорамин и удължаване на QTc в случай на предозиране. Доказателствата в подкрепа на това са три клинични проучвания и 15 случая, съобщени от литературата и източници след разрешаването. Този ефект се наблюдава предимно при по-високи дози (> 625 mg) въз основа на съобщените дози при 12 от 15-те случая, подкрепящи този факт. Същевременно двата случая, съобщаващи за удължаване на QTc при дози съответно 50 mg и 150 mg, и двете проучвания, съобщаващи за удължаване на QTc при дози от 100 mg и 150 mg, не са единствени. Четири случая съобщават за усложнения (Torsades de Pointes в три от тях и камерна фибрилация в единия). Счита се, че са налице достатъчно доказателства, които оправдават актуализиране на точка 4.9 на кратката характеристика на продукта, като се включва предупреждение за риска от удължаване на QTc при предозиране и неговото лечение. В точка 3 на листовката се правят съответните актуализации.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за индорамин CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(те) продукт(и), съдържащ(и) индорамин, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи индорамин, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и)
продукт(и), разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.9

Наличната към момента информация за ефектите от остро предозиране с индорамин при хора е ограничена. Наблюдаваните ефекти включват дълбока седация, водеща до кома, хипотония и припадъци.

В случаи на предозиране може да възникне удължаване на QTc, което понякога се усложнява от тежки аритмии като Torsades de Pointes.

Резултатите от проучвания при животни предполагат, че е възможно да настъпи и хипотермия.

Предлаганата терапия се провежда в следните насоки:

1. Скорошното поглъщане на голям брой таблетки изисква стомашна промивка или доза ипекакуана, за да се отстрани всичко от лекарствения продукт, което все още се намира в стомаха на пациента в съзнание.
2. **Незабавно трябва да се започне проследяване на сърдечната дейност, което да продължи поне 24 часа.**
3. Вентилацията трябва да се проследява и подпомага, ако е необходимо.
4. Поддържане на кръвообращението и контрол на хипотонията.
5. Ако се появят конвулсии, може да се опита прилагане на диазепам.

Температурата трябва да се проследява внимателно. Ако настъпи хипотермия, затоплянето трябва да се извършва много бавно, за да се избегнат възможни конвулсии.

Листовка

- Точка 3

Ако сте приели повече от необходимата доза индорамин

Ако сте приели повече от необходимата доза индорамин, трябва незабавно да се свържете с Вашия лекар или с най-близкото спешно отделение на болница. Вземете опаковката и всички останали таблетки с Вас. Симптомите на предозиране включват дълбока седация, водеща до кома, **неравномерен пулс, промени във Вашия пулс (тези симптоми могат да имат потенциално сериозни, животозастрашаващи последствия)**, необичайно ниско кръвно налягане и припадъци.

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	май 2019 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	13 юли 2019 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	11 септември 2019 г.