

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

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

V souvislosti s předávkováním byla zjištěna příčinná souvislost mezi indoraminem a prodloužením QTc intervalu. Důkazy, které to dokládají, vycházejí ze tří klinických studií a 15 podpůrných případů z literatury a ze zdrojů po uvedení přípravku na trh. Tento účinek je převážně pozorován při podání vyšších dávek (> 625 mg) na základě zaznamenaných dávek ve 12 z 15 podpůrných případů. Objevily se ovšem i dva případy, kdy bylo hlášeno prodloužení QTc intervalu po podání dávek 50 mg a 150 mg, a dvě studie, kdy bylo hlášeno prodloužení QTc intervalu po podání dávek 100 mg a 150 mg. Ve čtyřech případech byly hlášeny komplikace (ve třech případech Torsades de Pointes a v jednom případě ventrikulární fibrilace). Lze konstatovat, že existuje dostatek důkazů umožňujících změnu bodu 4.9 Souhrnu údajů o přípravku tak, aby obsahoval varování o riziku prodloužení QTc intervalu při předávkování a způsob, jak mu předejít. Bod 3 Příbalové informace pro pacienty bude pozměněn odpovídajícím způsobem.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se indoraminu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících indoramin zůstává nezměněn, 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 indoraminu 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 4.9

V současnosti jsou dostupné informace o účincích akutního předávkování indoraminem u lidí omezené. Mezi pozorované účinky patří hluboká sedace vedoucí ke kómatu, hypotenze a záchvaty.

V případě předávkování může dojít k prodloužení QTc intervalu, které je někdy komplikováno závažnými arytmiemi, např. Torsades de Pointes.

Z výsledků pokusů na zvířatech vyplývá, že se může vyskytnout i hypotermie.

Doporučuje se následující terapie:

1. Nedávné požití velkého množství tablet vyžaduje výplach žaludku nebo podání jedné dávky ipecacuanhy, aby se odstranily veškeré zbytky produktu nacházející se v žaludku pacienta, který je dosud při vědomí.
2. **Okamžitě má být zahájeno monitorování srdeční činnosti, které má probíhat alespoň 24 hodin.**
3. Je třeba sledovat dýchání a v případě potřeby má být zahájeno asistované dýchání.
4. Má být udržována podpora oběhu a kontrola hypotenze.
5. V případě výskytu křečí lze vyzkoušet podání diazepamů.

Je třeba bedlivě sledovat teplotu. Pokud dojde k hypotermii, má být velmi pomalu prováděno prohřívání, aby se zabránilo případným křečím.

Příbalová informace

- Bod 3

Jestliže jste užil(a) více přípravku <Název přípravku>, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více přípravku <Název přípravku>, než jste měl(a), ihned kontaktujte svého lékaře nebo nejbližší nemocniční pohotovost. Vezměte s sebou obal přípravku a veškeré zbývající tablety. Mezi příznaky předávkování patří hluboká sedace vedoucí ke kómatu, **nepravidelný srdeční tep, změny srdečního tepu (tyto příznaky mohou mít případné vážné, život ohrožující následky)**, abnormálně nízký krevní tlak a záchvaty.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v květnu 2019
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným vnitrostátním orgánům:	13. července 2019
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	11. září 2019