

Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para la indoramina, las conclusiones científicas son las siguientes:

Se ha establecido una asociación causal entre la indoramina y la prolongación del intervalo QTc en el contexto de la sobredosis. Tres estudios clínicos y 15 casos de apoyo obtenidos a partir de fuentes bibliográficas y post-comercialización aportan pruebas que corroboran este extremo. Este efecto se observa principalmente con las dosis más altas (> 625 mg), a juzgar por las dosis notificadas en 12 de los 15 casos de apoyo. Sin embargo, no siempre fue así, ya que se notificaron prolongaciones del QTc en dos casos con dosis de 50 mg y 150 mg, respectivamente, y en dos estudios con dosis de 100 mg y 150 mg. En cuatro de los casos se notificaron complicaciones (taquicardia ventricular helicoidal en tres y fibrilación ventricular en uno). Se considera que existen pruebas suficientes para justificar una actualización del apartado 4.9 de la ficha técnica o resumen de características del producto, advirtiendo del riesgo de prolongación del intervalo QTc en caso de sobredosis e indicando su tratamiento. Se introducen las actualizaciones correspondientes en la sección 3 del prospecto para el paciente.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para la indoramina, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) colchicina no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen indoramina y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados miembros afectados y los solicitantes/titulares de las autorizaciones de comercialización tomen en la debida consideración este dictamen del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el(los)
medicamento(s) autorizado(s) por procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.9

La información disponible actualmente sobre los efectos de la sobredosis aguda de indoramina en seres humanos es limitada. Los efectos observados incluyen sedación profunda que conduce al coma, hipotensión y convulsiones.

En casos de sobredosis, puede producirse una prolongación del QTc, a veces complicada por arritmias graves, como taquicardia ventricular helicoidal.

Los resultados de los estudios en animales indican que también puede producirse hipotermia.

El tratamiento recomendado se ajusta a las siguientes líneas:

1. La ingestión reciente de un gran número de comprimidos precisa un lavado gástrico o una dosis de ipecacuana para eliminar los restos del producto que puedan quedar en el estómago del paciente consciente.
2. **La monitorización cardíaca debe iniciarse de inmediato y mantenerse durante al menos 24 horas.**
3. La ventilación debe vigilarse y en caso necesario se instaurará respiración asistida.
4. Es necesario establecer medidas de soporte circulatorio y controlar la hipotensión.
5. Si se producen convulsiones, se puede administrar diazepam.

La temperatura debe vigilarse estrechamente. Si se produce hipotermia, el recalentamiento debe realizarse muy despacio para evitar posibles convulsiones.

Prospecto

- Sección 3

Si toma más indoramina de la que debe

Si toma más indoramina de la que debe, póngase en contacto de inmediato con su médico o con el servicio de urgencias del hospital más cercano. Lleve el envase y los comprimidos sobrantes. Los síntomas de sobredosis incluyen sedación profunda que provoca coma, **latidos cardíacos irregulares, cambios en los latidos del corazón (estos síntomas pueden tener consecuencias graves y potencialmente mortales)** presión arterial anormalmente baja y convulsiones.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de mayo de 2019
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	13 de julio de 2019
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	11 de septiembre de 2019