

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet indoramiini perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Indoramiini ja QTc-intervalli pikenemise vahel on üleannustamise kontekstis tuvastatud põhjuslik seos. Seda tõestavad kolme kliinilise uuringu ja 15 kirjanduses ja turuletulekujärgselt avaldatud juhtumi andmed. Lähtuvalt 12 haigusjuhu kirjelduses (nimetatud 15st) teatatud annustest täheldatakse seda toimet valdavalt suuremate annuste (> 625 mg) kasutamisel. See pole siiski reegel, sest kahel juhul teatati QTc-intervalli pikenemisest ka vastavalt 50 mg ja 150 mg annuste kasutamisel ning kahes uuringus kirjeldati QTc-intervalli pikenemist 100 mg ja 150 mg annuste kasutamisel. Neljal juhul teatati tüsistustest (torsades de pointes'i tüüpi tahhükardia kolmel ja vatsakeste fibrillatsioon ühel juhul). Ollakse arvamusel, et on piisavalt tõestusmaterjali ravimi omaduste kokkuvõtte lõigu 4.9 uuendamiseks, et lisada QTc-intervalli pikenemise riski hoiatus üleannustamisel ja selle ravi. Vastavad muudatused tehakse ka pakendi infolehe lõiku 3.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Indoramiini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et indoramiini sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele indoramiini sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

**Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te)
ravimiteabes**

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.9

Praegu kättesaadav teave indoramiini ägeda üleannustamise kohta inimestel on piiratud. Täheldatud toimete hulka on kuulunud sügav sedatsioon, mis on viinud kooma, hüpotensiooni ja krampide tekkeni.

Üleannustamise korral võib tekkida QTc-intervalli pikenemine, mille tüsistusena võivad mõnikord ilmneda rasked rütmihäired, nagu torsades de pointes.

Loomkatsete andmed näitavad, et tekkida võib ka hüpotermia.

Soovitava ravi määramisel järgige järgmisi soovitusi:

1. Suure hulga tablettide hiljutisel sissevõtmisel on vajalik maoloputus või oksejuure annuse sissevõtmine maos oleva ravimi eemaldamiseks teadvusel patsiendil.
2. **Kohe tuleb alustada kardiomonitoringuga ja seda tuleb jätkata vähemalt 24 tundi.**
3. Peab jälgima hingamisfunktsiooni ja vajaduse korral seda toetama.
4. Säilitada tuleb vereringe toetus ja hüpotensioon peab olema ohjatud.
5. Krampide esinemisel võib proovida diasepaami.

Temperatuuri peab hoolikalt jälgima. Hüpotermia korral peab soojendamine toimuma väga aeglaselt, et vältida krampide võimalikku teket.

Pakendi infoleht

- Lõik 3

Kui te võtate indoramiini rohkem, kui ette nähtud

Kui te võtate indoramiini rohkem, kui ette nähtud, võtke viivitamata ühendust arsti või lähima haigla erakorralise meditsiini osakonnaga. Võtke kaasa ravimi pakend ja järelejäänud tabletid.

Üleannustamise sümptomite hulka on kuulunud sügav sedatsioon, mis on viinud kooma, **ebaregulaarse südamegevuse, südamegevuse muutuste (nendel sümptomitel võivad olla potentsiaalselt rasked, eluohtlikud tagajärjed)**, ebanormaalselt madala vererõhu ja krampide tekkeni.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Koordineerimisrühma 2019. aasta mai koosolek
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	13. juuli 2019
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	11. september 2019