

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za indoramin, znanstveni zaključci su sljedeći:

Utvrđena je uzročno-posljedična veza između indoramina i produljenja QTc intervala u kontekstu predoziranja. To je potkrijepljeno dokazima iz triju kliničkih ispitivanja i 15 popratnih slučajeva prijavljenih u literaturi i putem izvora nakon stavljanja lijeka u promet. Učinak je prvenstveno opažen pri višim dozama (> 625 mg), na temelju prijavljenih doza u 12 od 15 popratnih slučajeva. Međutim, osim ovih prijava za visoke doze, u dva slučaja prijavljeno je produljenje QTc intervala pri dozama od 50 mg i 150 mg a u dva ispitivanja produljenje QTc intervala prijavljeno je pri dozama od 100 mg i 150 mg. U četiri slučaja prijavljene su komplikacije (*torsades de pointes* u tri slučaja te ventrikularna fibrilacija u jednom slučaju). Smatra se da postoji dovoljno dokaza za opravdan zahtjev za ažuriranje dijela 4.9. sažetka opisa svojstava lijeka upozorenjem o riziku od produljenja QTc intervala u slučaju predoziranja i njegovom zbrinjavanju. Dio 3. upute o lijeku ažurira se u skladu s tim.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za indoramin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika od lijeka(ova) koji sadrži(e) indoramin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh preporučuje da države članice i podnositelji zahtjeva / nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže indoramin trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~preertan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.9.

Trenutno dostupni podaci o učincima akutnog predoziranja indoraminom u ljudi su ograničeni. Opaženi učinci uključuju duboku sedaciju koja dovodi do kome, hipotenziju i napadaje.

U slučaju predoziranja može doći do produljenja QTc intervala, koje ponekad može biti pogoršano teškim aritmijama, kao što su torsades de pointes.

Rezultati do kojih se došlo u životinja upućuju na to da može doći i do hipotermije.

Predloženo liječenje je sljedeće:

1. Recentan unos velikog broja tableta zahtijeva ispiranje želuca ili primjenu doze biljke ipekakwana kako bi se uklonili svi ostatci lijeka prisutni u želucu bolesnika koji je pri svijesti.
2. **Potrebno je odmah početi s praćenjem rada srca te nastaviti s njime tijekom najmanje 24 sata.**
3. Potrebno je pratiti disanje i, ako je to potrebno, uvesti respiratornu potporu.
4. Potrebno je održavati cirkulacijsku potporu te kontrolirati hipotenziju.
5. Ako dođe do konvulzija, može se pokušati s primjenom diazepama.

Potrebno je pažljivo pratiti temperaturu. Ako dođe do hipotermije, treba vrlo polako provesti ponovno zagrijavanje kako bi se izbjegle moguće konvulzije.

Uputa o lijeku

- Dio 3.

Ako uzmete više lijeka Indoramin nego što ste trebali

Ako uzmete više lijeka Indoramin nego što ste trebali, odmah se obratite liječniku ili otidite u hitnu službu najbliže bolnice. Sa sobom ponesite pakiranje i sve preostale tablete. Simptomi predoziranja uključuju duboku sedaciju koja vodi do kome, **nepravilne otkucaje srca, promjene u otkucajima srca (ovi simptomi mogu imati potencijalno ozbiljne posljedice opasne po život)**, abnormalno nizak krvni tlak i napadaje.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u svibnju 2019.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	13. srpnja 2019.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	11. rujna 2019.