

I priedas

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų)
sąlygas**

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikto indoramino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Analizuojant perdozavimo atvejus, nustatytas priežastinis ryšys tarp indoramino vartojimo ir QTc intervalo pailgėjimo. Ši išvada pagrįsta trijų klinikinių tyrimų ir 15 papildomų atvejų, kurie aprašyti literatūroje ir po vaistinio preparato pateikimo rinkai gautuose pranešimuose, duomenimis.

Atsižvelgiant į vaistinio preparato dozes, kurios buvo nurodytos 12 iš 15 papildomų atvejų, toks poveikis daugiausia pasireiškia vaistą vartojant didesnėmis dozėmis (> 625 mg). Vis dėlto, toks poveikis pasireiškė ne tik tokiais atvejais – dviem atvejais QTc intervalo pailgėjimas nustatytas pavartojus atitinkamai 50 ir 150 mg vaistinio preparato dozes ir atliekant du tyrimus, kurių metu QTc pailgėjimas nustatytas vaistinį preparatą vartojant 100 ir 150 mg dozėmis. Keturiais atvejais pacientams pasireiškė komplikacijos (trimis atvejais – verpstinė skilvelinė tachikardija (*Torsades de Pointes*), vienu atveju – skilvelių virpėjimas). Manoma, kad pakanka duomenų, patvirtinančių, jog būtina atnaujinti preparato charakteristikų santraukos 4.9 skyrių, į jį įtraukiant įspėjimą apie QTc intervalo pailgėjimo riziką perdozavus vaistinio preparato ir informaciją apie tai, kaip valdyti šią riziką. Atitinkamai atnaujinamas pacientui skirta informacinio lapelio 3 skyrius.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [CMD(h)] pritaria PRAC mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl indoramino, CMD(h) laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra indoramino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros PASP vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra įregistruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra indoramino, arba ateityje ES bus prašoma įregistruoti tokių vaistinių preparatų, CMD(h) rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį CMD(h) sutarimą.

II priedas

Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.9 skyrius

Šiuo metu turima nedaug informacijos apie ūminio indoramino perdozavimo poveikį žmonėms. Šio vaistinio preparato perdozavusiems žmonėms pasireiškė gili sedacija, kuri išsivystė į komą, taip pat hipotenzija ir traukuliai.

Perdozavus vaistinio preparato, gali išsivystyti QTc intervalo pailgėjimas, kuris kartais komplikuojasi sunkia aritmija, pvz., verpstine skilveline tachikardija (*Torsades de Pointes*).

Remiantis tyrimų su gyvūnais rezultatais, taip pat gali pasireikšti hipotermija.

Siūloma tokia gydymo eiga:

1. Jeigu pacientas sąmoningas ir neseniai nurijęs daug tablečių, jam reikia plauti skrandį arba sugirdyti ipekakuanos preparato, kad iš skrandžio būtų pašalintas bet koks vaistinio preparato likutis.
2. **Reikia nedelsiant pradėti ir bent 24 val. stebėti širdies veiklą.**
3. Reikia stebėti kvėpavimą ir, esant būtinybei, įjungti pagalbinę plaučių ventiliaciją.
4. Reikia palaikyti normalią kraujotaką ir suvaldyti hipotenziją.
5. Pasireiškus traukuliams, galima pamėginti skirti diazepamą.

Reikia atidžiai stebėti paciento kūno temperatūrą. Pasireiškus hipotermijai, reikia labai lėtai didinti kūno temperatūrą, kad būtų išvengta galimų traukulių.

Pakuotės lapelis

- 3 skyrius

Ką daryti pavartojus per didelę Indoramin dozę?

Pavartojus per didelę Indoramin dozę, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba artimiausios ligoninės skubiosios medicinos pagalbos skyrių. Pasiimkite talpyklę ir likusias tabletes su savimi. Šio vaisto perdozavusiems pacientams pasireiškė gilus slopinimas, kuris išsivystė į komą, **tapo nereguliarus, sutriko arba pakito širdies plakimas (šie simptomai gali turėti galimai rimtų, grėsmę gyvybei keliančių pasekmių)**, labiau nei įprastai sumažėjo kraujospūdis ir pasireiškė traukuliai.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2019 m. gegužės mėn. CMD(h) posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2019 m. liepos 13 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2019 m. rugsėjo 11 d.