

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par indoramīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ir noteikta cēloņsakarība starp indoramīnu un QTc intervāla pagarināšanos pārdozēšanas gadījumā. To apliecina pierādījumi, kas gūti trijos klīniskajos pētījumos un 15 pamatojošajos gadījumos, par kuriem ziņots zinātniskajās publikācijās un pēcreģistrācijas datu avotos. Šī ietekme galvenokārt ir novērojama ar lielākām devām (> 625 mg), pamatojoties uz ziņotajām devām 12 no 15 pamatojošajos gadījumos. Taču devas var atšķirties, un divos gadījumos ziņoja par QTc intervāla pagarināšanos ar attiecīgi 50 mg un 150 mg devu, un divos pētījumos ziņoja par QTc intervāla pagarināšanos ar 100 mg un 150 mg devu. Četros gadījumos ziņoja par komplikācijām (Torsades de Pointes trijos gadījumos un kambaru fibrilāciju vienā gadījumā). Tiek uzskatīts, ka ir pietiekami pierādījumi, lai pamatotu zāļu apraksta 4.9. apakšpunkta atjaunināšanu ar brīdinājumu par QTc intervāla pagarināšanās risku pārdozēšanas gadījumā un informāciju par tās kontroli. Atbilstoši jāatjaunina arī zāļu lietošanas instrukcijas 3. punkts.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par indoramīnu, CMDh uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur indoramīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur indoramīnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, CMDh iesaka saistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo CMDh nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.9. apakšpunkts

Pašlaik pieejamā informācija par akūtas indoramīna pārdozēšanas ietekmi uz cilvēkiem ir ierobežota. Novērotā iedarbība ietver dziļu sedāciju, kas noved pie komas, hipotensiju un krampju lēkmes.

Pārdozēšanas gadījumā var pagarināties QTc intervāls, un reizēm kā komplikācijas var rasties smagas aritmijas, piemēram, Torsades de Pointes.

Rezultāti darbā ar dzīvniekiem liecina, ka var rasties arī hipotermija.

Ieteicamā terapija ir šāda:

1. Neilgi pēc liela tablešu skaita norīšanas ir jāveic kuņģa skalošana vai jālieto viena deva ipekakuānas, lai izvadītu no kuņģa zāļu paliekas pie sāpīgas esošam pacientam.
2. **Nekavējoties jāuzsāk sirdsdarbības uzraudzība, un tā jāturpina vismaz 24 stundas.**
3. Jāuzrauga un vajadzības gadījumā jāatbalsta elpošana.
4. Jāsaglabā asinsrites atbalsts un hipotensijas kontrole.
5. Ja rodas krampji, var mēģināt lietot diazepāmu.

Cieši jāuzrauga temperatūra. Ja rodas hipotermija, pacients jāsasilda ļoti lēni, lai izvairītos no iespējamajiem krampjiem.

Lietošanas instrukcija

- 3. punkts

Jā esat lietojis indoramīnu vairāk nekā noteikts

Jā esat lietojis(-usi) indoramīnu vairāk nekā noteikts, nekavējoties informējiet savu ārstu vai dodieties uz tuvāko slimnīcas uzņemšanas nodaļu. Paņemiet līdz zāļu iepakojumu un atlikušās tabletes. Pārdozēšanas simptomi ietver dziļu sedāciju, kas noved pie komas, **neregulārus sirdspukstus, sirdspukstu izmaiņas (šiem simptomiem var būt potenciāli nopietnas, dzīvībai bīstamas sekas)**, patoloģiski zemu asinsspiedienu un krampju lēkmes.

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

CMDh vienošanās pieņemšana	2019. gada maija CMDh sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2019. gada 13. jūlijs
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2019. gada 11. septembris