

Anness I

Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal indoramin, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Ġiet stabbilita assoċjazzjoni kawżali bejn indoramin u t-titwil tal-QTc fil-kuntest ta' doża eċċessiva. Evidenza li tissostanzja dan hija pprovduta minn tliet studji kliniċi u 15-il każ ta' sostenn irrappurtati mil-letteratura u s-sorsi ta' wara t-tqegħid fis-suq. Dan l-effett huwa fil-biċċa l-kbira osservat b'dożi ogħla (> 625 mg) abbażi tad-dożi rrappurtati minn 12 mill-15-il każ ta' sostenn. Madankollu, mhux esklussivament hekk b'żewġ każijiet li jirrappurtaw t-titwil tal-QTc b'dożi ta' 50 mg u 150 mg rispettivament u żewġ studji li jirrappurtaw titwil tal-QTc b'dożi ta' 100 mg u 150 mg. Erba' każijiet irrappurtaw kumplikazzjonijiet (Torsades de Pointes fi tlieta u fibrillazzjoni ventrikulari f'wieħed). Huwa meqjus li hemm biżżejjed evidenza li tiġġustifika aġġornament fis-sezzjoni 4.9 tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, twissija tar-riskju ta' titwil tal-QTc b'doża eċċessiva u l-ġestjoni tagħha. Isiru aġġornamenti korrispondenti fis-sezzjoni 3 tal-fuljett ta' tagħrif tal-Pazjent.

Is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termeni tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal indoramin, is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom indoramin mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taħt l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom indoramin huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma sugġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri u l-applikant/detenturi tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq ikkonċernati jqisu kif xieraq din il-pożizzjoni tas-CMDh.

Anness II

**Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali
awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali**

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal- Informazzjoni dwar il-Prodott (test ġdid sottolinjat u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.9

L-informazzjoni disponibbli attwalment dwar l-effetti ta' dożaġġ eċċessiv akut fil-bniedem b'indoramin hija limitata. L-effetti li dehru kienu jinkludu sedazzjoni fil-fond li twassal għal koma, pressjoni baxxa u aċċessjonijiet.

F'kazijiet ta' doża eċċessiva jista' jsehh titwil tal-QTc, xi kultant ikkumplikat b'arritmiji severi, bħal Torsades de Pointes.

Ir-riżultati tal-ħidma fuq l-annimali jissuggerixxu li tista' ssehh ukoll ipotermja.

It-terapija ssuggerita hija fuq il-linji li ġejjin:

1. L-ingestjoni riċenti ta' għadd kbir ta' pilloli tkun teħtieġ ħasil gastriku jew doża ta' ipekakwana biex jitneħħa kwalunkwe prodott li jkun għadu fl-istonku tal-pazjent konxju.
2. **Il-monitoraġġ kardijaku għandu jinbeda minnufih u jitkompla għal mill-inqas 24 siegħa.**
3. Il-ventilazzjoni għandha tiġi ssorveljata u megħjuna jekk ikun meħtieġ.
4. L-appoġġ għaċ-ċirkolazzjoni u l-kontroll tal-pressjoni baxxa għandhom jinżammu.
5. Jekk ikun hemm konvulżjonijiet, jista' jiġi ppruvat diazepam.

It-temperatura għandha tiġi mmonitorjata mill-qrib. Jekk issehh ipotermja, it-tishin mill-ġdid għandu jsir bil-mod ħafna biex tiġi evitata l-possibbiltà ta' konvulżjonijiet.

Fuljett ta' Tagħrif

- Sezzjoni 3

Jekk tiegħu Indoramin aktar milli suppost

Jekk tiegħu Indoramin aktar milli suppost, ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew l-eqreb dipartiment tal-emergenza tal-isptar immedjatament. Hu l-kontenitur u kwalunkwe pilloli li fadallek miegħek. Is-sintomi ta' doża eċċessiva kienu jinkludu sedazzjoni fil-fond li twassal għal koma, **taħbit tal-qalb irregolari, bidliet fir-rata tat-taħbit tal-qalb tiegħek (dawn is-sintomi jista' jkollhom konsegwenzi potenzjalment serji, ta' periklu għall-ħajja)**, pressjoni tad-demmi baxxa b'mod anormali u aċċessjonijiet.

Anness III

Skeda ta' zmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh Mejju 2019
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	13/07/2019
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	11/09/2019