

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru indoramină, concluziile științifice sunt următoarele:

S-a stabilit o legătură de cauzalitate între indoramină și prelungirea intervalului QT corectat în contextul supradozajului. Dovezile pe care se bazează această concluzie provin din trei studii clinice și din 15 cazuri relevante raportate din literatură și din surse ulterioare punerii pe piață. Efectul se observă predominant la doze mai mari (> 625 mg), conform dozelor raportate în 12 din cele 15 cazuri relevante. Există însă și excepții, deoarece în două cazuri s-a raportat prelungirea intervalului QT corectat la doze de 50 mg și, respectiv, 150 mg, iar două studii au raportat prelungirea intervalului QT corectat la doze de 100 mg și 150 mg. În patru cazuri s-au raportat complicații (torsada vârfurilor în trei cazuri și fibrilație ventriculară într-un caz). Se consideră că există suficiente dovezi pentru a se justifica actualizarea punctului 4.9 din Rezumatul caracteristicilor produsului, prin introducerea unei atenționări privind riscul de prelungire a intervalului QT corectat în caz de supradoză, precum și modul de gestionare. Se actualizează în mod corespunzător și punctul 3 din prospectul cu informații pentru pacienți.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru indoramină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin indoramină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate sau fac obiectul unor proceduri ulterioare de autorizare la nivelul UE și alte medicamente care conțin indoramină, CMDh recomandă ca statele membre interesate și solicitanții/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această poziție a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.9

Informațiile disponibile în prezent referitoare la efectele supradozajului acut cu indoramină la oameni sunt limitate. Printre efectele constatate se numără sedarea profundă, care duce la comă, hipotensiune și convulsii.

În caz de supradozaj poate să apară prelungirea intervalului QT corectat, uneori însoțită de complicația unor aritmii severe, cum este torsada vârfurilor.

Rezultatul testelor pe animale sugerează că este posibil să apară și hipotermie.

Terapia sugerată cuprinde următoarele recomandări:

1. În cazul ingestiei recente a unui număr mare de comprimate este necesar lavajul gastric sau o doză de ipecacuanha pentru a elimina orice cantitate de medicament rămasă în stomacul pacientului conștient.
2. **Monitorizarea cardiacă trebuie să înceapă imediat și să continue cel puțin 24 de ore.**
3. Ventilația trebuie monitorizată și asistată în caz de nevoie.
4. Trebuie menținute stimularea circulației sanguine și ținerea sub control a hipotensiunii.
5. În cazul apariției convulsiilor se poate încerca administrarea de diazepam.

Temperatura trebuie monitorizată cu atenție. Dacă apare hipotermia, reîncălzirea trebuie să se facă foarte lent, pentru a se evita posibilitatea convulsiilor.

Prospect

- Punctul 3

Dacă luați mai multă indoramină decât trebuie

Dacă luați mai multă indoramină decât trebuie, luați imediat legătura cu medicul dumneavoastră sau mergeți imediat la secția de urgență a celui mai apropiat spital. Luați cu dumneavoastră recipientul și toate comprimatele care v-au rămas. Printre simptomele supradozajului s-au numărat sedarea profundă, care duce la comă, **bătăi neregulate ale inimii, modificări ale bătăilor inimii (aceste simptome pot avea consecințe grave, care pun în pericol viața)**, tensiune arterială anormal de scăzută și convulsii.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din mai 2019
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	13 iulie 2019
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	11 septembrie 2019