

Príloha I

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí)
o registrácii**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre indoramín sú vedecké závery nasledovné:

Bola stanovená príčinná súvislosť medzi indoramínom a predĺžením intervalu QTc v súvislosti s predávkovaním. Dôkazy na odôvodnenie tejto skutočnosti poskytujú tri klinické štúdie a 15 podporných prípadov uvedených v literatúre a v zdrojoch po uvedení lieku na trh. Na základe hlásených dávok v 12 z 15 podporných prípadov sa tento účinok pozoruje prevažne pri vyšších dávkach (> 625 mg). Neboli to však len dva prípady, keď sa pozorovalo predĺženie intervalu QTc pri dávkach 50 mg a 150 mg a dve štúdie, v ktorých sa predĺženie intervalu QTc pozorovalo pri dávkach 100 mg a 150 mg. V štyroch prípadoch boli hlásené komplikácie (torsades de pointes v troch prípadoch a fibrilácia srdcových komôr v jednom prípade). Usudzuje sa, že dôkazy sú dostatočné na to, aby bola potrebná aktualizácia v časti 4.9 súhrnu charakteristických vlastností lieku a bolo tam uvedené upozornenie týkajúce sa rizika predĺženia intervalu QTc pri predávkovaní a jeho liečby. Zodpovedajúce aktualizácie sú potrebné aj v časti 3 písomnej informácie pre používateľa.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre indoramín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) indoramín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce indoramín, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované)
liek (lieky)**

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.9

V súčasnosti dostupné informácie o účinkoch akútneho predávkovania indoramínom u ľudí sú obmedzené. Pozorované účinky zahŕňajú hlbokú sedáciu vedúcu ku kóme, hypotenziu a kŕče.

V prípadoch predávkovania sa môže vyskytnúť predĺženie intervalu QTc, ktoré je niekedy komplikované závažnými arytmiami, ako je torsades de pointes.

Z výsledkov štúdie na zvieratách vyplýva, že sa môže vyskytnúť aj hypotermia.

Navrhuje sa nasledujúca liečba:

1. Nedávne požitie veľkého počtu tabliet si vyžaduje výplach žalúdka alebo dávku ipekakuánu na úplné odstránenie lieku zo žalúdka pacienta, ktorý je pri vedomí.
2. **Je potrebné ihneď začať s monitorovaním srdca, ktoré má pokračovať aspoň 24 hodín.**
3. Je potrebné monitorovať ventiláciu a v prípade potreby použiť asistovanú ventiláciu.
4. Je potrebné udržiavať podporu krvného obehu a kontrolu hypotenzie.
5. Ak sa vyskytnú kŕče, môže sa vyskúšať diazepam.

Je potrebné pozorne sledovať teplotu. Ak sa vyskytne hypotermia, je potrebné pacienta veľmi pomaly zohrievať, aby sa predišlo možným kŕčom.

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 3

Ak <užijete> <použijete> viac <názov lieku>, ako máte

Ak užijete viac lieku <názov lieku>, ako máte, ihneď kontaktujte svojho lekára alebo choďte do najbližšej nemocnice na oddelenie pohotovosti. Vezmite si so sebou škatuľku lieku a všetky zvyšné tablety. Príznaky predávkovania zahŕňajú hlbokú sedáciu vedúcu ku kóme, **nepravidelný srdcový pulz, zmeny srdcového pulzu (tieto príznaky môžu mať závažné, život ohrozujúce následky)**, nezvyčajne nízky krvný tlak a kŕče.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v máji 2019
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	13. júl 2019
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	11. september 2019