

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za indoramin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki.

Pri prevelikem odmerjanju je bila ugotovljena vzročna povezava med indoraminom in podaljšanjem intervala QTc. Dokazi v podporo tej navedbi izhajajo iz treh kliničnih študij in 15 podpornih primerov, o katerih so poročali v literaturi in virih iz obdobja trženja zdravil. Učinek so opazili predvsem pri večjih odmerkih (> 625 mg) na podlagi poročanih odmerkov pri 12 od 15 podpornih primerov. Vendar pa učinek ni bil opažen izključno pri večjih odmerkih, saj so o podaljšanju intervala QTc poročali tudi pri dveh primerih z odmerkom 50 mg oziroma 150 mg in iz dveh študij z odmerkom 100 mg oziroma 150 mg. V štirih primerih so poročali o zapletih (v treh primerih o pojavu *torsades de pointes* in v enem o ventrikularni fibrilaciji). Ocenjeno je, da obstaja dovolj dokazov, zaradi katerih je treba spremeniti poglavje 4.9 povzetka glavnih značilnosti zdravila ter vanj vključiti opozorilo o tveganju za podaljšanje intervala QTc pri prevelikem odmerjanju in o njegovem obvladovanju. Ustrezno je treba posodobiti tudi poglavje 3 navodila za uporabo.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za indoramin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) indoramin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo indoramin, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-
a) za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.9

Trenutno razpoložljive informacije o učinkih akutnega prevelikega odmerjanja indoramina pri človeku so omejene. Med opaženimi učinki so globoka sedacija, ki pripelje do kome, hipotenzija in epileptični napadi.

V primeru prevelikega odmerjanja lahko pride do podaljšanja intervala QTc, ki ga včasih spremljajo zapleti v obliki hudih aritmij kot je torsades de pointes.

Rezultati raziskav na živalih kažejo, da lahko pride tudi do hipotermije.

Predlagano zdravljenje je naslednje:

1. Pri nedavnem zaužitju večjega števila tablet je potrebno spiranje želodca ali odmerek ipekakauanje za odstranitev morebitnega preostanka zdravila v želodcu zavestnega bolnika.
2. **Nemudoma je treba uvesti spremljanje delovanja srca in s tem nadaljevati vsaj 24 ur.**
3. Treba je spremljati ventilacijo in po potrebi uvesti asistirano ventilacijo.
4. Treba je vzdrževati podporo obtoku in nadzor hipotenzije.
5. Ob pojavu konvulzij se lahko uvede diazepam.

Treba je skrbno spremljati temperaturo. Ob pojavu hipotermije je treba bolnika zelo počasi ogrevati, da ne pride do morebitnih konvulzij.

Navodilo za uporabo

- Poglavje 3

Če ste vzeli večji odmerek zdravila <ime zdravila>, kot bi smeli

Če ste vzeli večji odmerek zdravila <ime zdravila>, kot bi smeli, o tem takoj obvestite zdravnika ali pojdite v bolnišnico. S seboj vzemite vsebnik in preostale tablete. Simptomi prevelikega odmerjanja so vključevali globoko sedacijo, ki je pripeljala do kome, **nereden srčni utrip, spremembe srčnega utripa (ti simptomi imajo lahko resne, smrtno nevarne posledice)**, nenormalno nizek srčni tlak in epileptične napade.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh maja 2019
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	13. julij 2019
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	11. september 2019