

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на
разрешението(ята) за употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за прометазин, научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни за рисковете от литературата, спонтанни съобщения, включващи в някои случаи тясна времева връзка, и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между прометазин и психиатрични и неврологични нежелани лекарствени реакции, злокачествен невролептичен синдром, удължаване на QT интервала (включително Torsade de pointes), тромбоцитопения (за тези лекарствени продукти, които все още не съдържат по-общ термин, като кръвни дискразии) и потенциалът за тъканно увреждане, свързано с интравенозно приложение, най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация на продукти за системно приложение (перорални и парентерални лекарствени форми), съдържащи прометазин, трябва да бъде съответно изменена.

След като разгледа препоръката на PRAC, CMDh се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за прометазин CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) прометазин, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh препоръчва промяна в условията на разрешението(ята) за употреба.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан)

Перорални форми:

Кратка характеристика на продукта

Точка 4.4

Трябва да се добави предупреждение, както следва:

QT интервал

Тъй като фенотиазините могат да удължат QT интервала, се препоръчва повишено внимание при лекувани пациенти с изразена брадикардия, сърдечносъдово заболяване, пациенти с наследствена форма на удължаване на QT интервала и съпътстваща употреба с други продукти, водещи до удължаване на QT интервала.

- Точка 4.5

Специално внимание се изисква, когато прометазин се използва едновременно с други продукти, водещи до удължаване на QT интервала, включително лекарствени продукти като антипсихотици, т.е. някои фенотиазини (хлорпромазин, левомепромазин), бензамиди (сулпирид, амисулприд, тиаприд), пимозид, халоперидол, дроперидол, циталопрам, халофантрин, метадон, пентамидин и моксифлоксацин.

- Точка 4.8

Следните нежелани реакции трябва да се добавят в системно-органен клас „Сърдечни нарушения“ в категория по честота „неизвестна честота“:

Удължаване на QT интервала, Torsade de pointes

Следните нежелани реакции трябва да се добавят в системно-органен клас „Нарушения на нервната система“ с честота „неизвестна честота“:

злокачествен невролептичен синдром, психомоторна хиперактивност

Следните нежелани реакции трябва да се добавят в системно-органен клас „Психиатрични нарушения“ с честота „неизвестна честота“:

халюцинации, агресия

Следните нежелани реакции трябва да се добавят в системно-органен клас „Нарушения на кръвта и лимфната система“ с честота „неизвестна честота“:

тромбоцитопения

- Точка 4.9

Препоръките за признаци и симптоми на предозиране трябва да бъдат изменени, както следва:

Удължен QT интервал и случаи на тежки аритмии с летален изход са описани при предозиране с фенотиазини.

Листовка

- Точка 2

Предупреждения и предпазни мерки при употреба

Консултирайте се с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да приемете <Лекарствен продукт >, ако:

Имате сериозни сърдечни проблеми

Имате лична или семейна анамнеза за сърдечно заболяване

Имате неравномерен сърдечен ритъм

Други лекарства и [...]

Също така трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или може да приемате някое от следните:

лекарства, които могат да повлияят на сърдечния Ви ритъм

- Точка 4

Честота „с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)“:

Нарушена електрическа активност на сърцето, която засяга неговия ритъм, включително животозастрашаващо нарушение на ритъма

Сериозна реакция с висока температура, скованост на мускулите, промяна на кръвното налягане и кома (злокачествен невролептичен синдром)

Ниски нива на тромбоцитите в кръвта (което може да доведе до кървене и поява на синини)

Безпокойство

Халюцинации

Агресия

Парентерални форми:

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Трябва да се добави предупреждение, както следва:

Тъканно увреждане, включително гангрена

Интравенозната инжекция трябва да се прилага изключително внимателно, за да се избегне екстравазация или интраартериално инжектиране по невнимание, което може да доведе до некроза и периферна гангрена. Ако пациентът се оплаква от болка по време на интравенозна инжекция, спрете незабавно инжектирането, тъй като това може да е признак на екстравазация или интраартериално инжектиране по невнимание.

Интрамускулното инжектиране трябва също да се извършва внимателно, за да се избегне подкожно инжектиране по невнимание, което може да доведе до локална некроза.

QT интервал

Тъй като фенотиазините могат да удължат QT интервала, се препоръчва повишено внимание при лечението на пациенти с изразена брадикардия, сърдечносъдово заболяване, пациенти с наследствена форма на удължаване на QT интервала и съпътстваща употреба с други продукти, водещи до удължаване на QT интервала.

- Точка 4.5

Специално внимание се изисква, когато прометазин се използва едновременно с други продукти, водещи до удължаване на QT интервала, включително лекарствени продукти като антипсихотици, т.е. някои фенотиазини (хлорпромазин, левомепромазин), бензамиди (сулпирид, амисулприд, тиаприд), пимозид, халоперидол, дроперидол, циталопрам, халофантрин, метадон, пентамидин и моксифлоксацин.

- Точка 4.8

Следните нежелани реакции трябва да се добавят в системо-органен клас „Сърдечни нарушения“ в категория по честота „неизвестна честота“:

Удължаване на QT интервала, torsade de pointes

Следните нежелани реакции трябва да се добавят при системо-органен клас „Психиатрични нарушения“ с честота „неизвестна честота“:

халюцинации, агресия

Следните нежелани реакции трябва да се добавят при нарушения на системо-органен клас „Нарушения на нервната система“ с честота „неизвестна честота“:

злокачествен невролептичен синдром, психомоторна хиперактивност

Следните нежелани реакции трябва да се добавят в системо-органен клас „Нарушения на кръвта и лимфната система“ с честота „неизвестна честота“:

тромбоцитопения

- Точка 4.9

Препоръките за признаци и симптоми на предозиране трябва да бъдат изменени, както следва:

Удължен QT интервал и случаи на тежки аритмии с летален изход са описани при предозиране с фенотиазини.

Листовка

- Точка 2

Предупреждения и предпазни мерки при употреба

Консултирайте се с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да приемете <Лекарствен продукт >, ако:

Имате сериозни сърдечни проблеми

Имате лична или семейна анамнеза за сърдечно заболяване

Имате неравномерен сърдечен ритъм

Други лекарства и [...]

Също така трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или може да приемате някое от следните:

лекарства, които могат да повлияят на сърдечния Ви ритъм

- Точка 3

След приложение на лекарството

Ако почувствате парене или болка по време на или малко след приложението, незабавно уведомете Вашия лекар или медицинска сестра.

- Точка 4

Честотата „неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)“:

Нарушена електрическа активност на сърцето, която засяга неговия ритъм, включително животозастрашаващо нарушение на ритъма

Сериозна реакция с висока температура, скованост на мускулите, промяна на кръвното налягане и кома (злокачествен невролептичен синдром)

Ниски нива на тромбоцитите в кръвта (което може да доведе до кървене и поява на синини)

Безпокойство

Халюцинации

Агресия

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	декември 2024 г, на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	27 януари 2025 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	27 март 2025 г.