

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων
αδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για την προμεθαζίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τους κινδύνους από τη βιβλιογραφία, αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένης, σε ορισμένες περιπτώσεις, μιας στενής χρονικής σχέσης, και εν όψει ενός εύλογου μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι είναι τουλάχιστον εύλογη μια αιτιακή σχέση ανάμεσα στην προμεθαζίνη και τις ψυχιατρικές και νευρολογικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο φάρμακο, το κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, την παράταση του διαστήματος QT (συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (Torsade de Pointes)), τη θρομβοκυτταροπενία (για όσα φαρμακευτικά προϊόντα στα οποία δεν αναγράφεται ήδη κάποιος ευρύτερος όρος, όπως δυσκρασίες αίματος), και την πιθανότητα ιστικής βλάβης που σχετίζεται με την ενδοφλέβια χορήγηση. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων για συστηματική χορήγηση (από του στόματος σκευάσματα και παρεντερικά σκευάσματα) που περιέχουν προμεθαζίνη.

Η CMDh, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά επιστημονικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους για τη διατύπωση της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την προμεθαζίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) προμεθαζίνη, παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Από του στόματος σκευάσματα:

Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Ενότητα 4.4

Θα πρέπει να προστεθεί μία προειδοποίηση, ως εξής:

Διάστημα QT

Καθώς οι φαινοθειαζίνες μπορούν να παρατείνουν το διάστημα QT, συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με έντονη βραδυκαρδία, καρδιαγγειακή νόσο, με κληρονομική μορφή παράτασης του διαστήματος QT και ταυτόχρονη χρήση με άλλα προϊόντα που οδηγούν σε παράταση του QT.

- Παράγραφος 4.5

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται όταν η προμεθαζίνη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα προϊόντα που οδηγούν σε παράταση του διαστήματος QT, συμπεριλαμβανομένων φαρμακευτικών προϊόντων όπως αντιψυχωσικά, δηλ. ορισμένες φαινοθειαζίνες (χλωροπρομαζίνη, λεβομεπρομαζίνη), βενζαμίδια (σουλπιρίδη, αμισουλπρίδη, τιαπρίδη), πιμοζίδη, αλοπεριδόλη, δροπεριδόλη, σιταλοπράμη, αλοφαντρίνη, μεθαδόνη, πενταμιδίνη και μοξιφλοξασίνη.

- Ενότητα 4.8

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να προστεθούν κάτω από το SOC των καρδιακών διαταραχών με «μη γνωστή» συχνότητα:

Παράταση QT, Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (Torsade de Pointes)

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να προστεθούν κάτω από το SOC των Νευρολογικών διαταραχών με «μη γνωστή» συχνότητα:

κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, ψυχοκινητική υπερκινητικότητα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να προστεθούν κάτω από το SOC των Ψυχιατρικών διαταραχών με «μη γνωστή» συχνότητα:

παραισθήσεις, επιθετικότητα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να προστεθούν κάτω από το SOC των Διαταραχών του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος με «μη γνωστή» συχνότητα:

θρομβοκυτταροπενία

- Ενότητα 4.9

Οι συστάσεις για ενδείξεις και συμπτώματα υπερδοσολογίας θα πρέπει να τροποποιηθούν ως εξής:

Παρατεταμένο διάστημα QT και περιστατικά βαριάς μορφής αρρυθμιών με θανατηφόρο έκβαση έχουν περιγραφεί στην υπερδοσολογία με φαινοθειαζίνες.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

- Ενότητα 2

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ρωτήστε τον γιατρό ή το νοσηλευτή σας πριν πάρετε το <φαρμακευτικό προϊόν> εάν:

Έχετε σοβαρά καρδιακά προβλήματα

Έχετε κάποιο προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό καρδιακής νόσου

Έχετε ακανόνιστο καρδιακό παλμό

Άλλα φάρμακα και **[...]**

Επίσης, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε κάποιο από τα ακόλουθα:

φάρμακα που μπορεί να επηρεάσουν τον καρδιακό σας ρυθμό

- Ενότητα 4

Συχνότητα «μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)»:

Μη φυσιολογική ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς που επηρεάζει τον ρυθμό της, συμπεριλαμβανομένης της απειλητικής για τη ζωή διαταραχής του ρυθμού

Σοβαρή αντίδραση με πυρετό, μυϊκή ακαμψία, μεταβαλλόμενη αρτηριακή πίεση και κώμα (κακώθες νευροληπτικό σύνδρομο)

Χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων στο αίμα (που μπορεί να οδηγήσουν σε αιμορραγία και μώλωπες)

Ανησυχία

Παραισθήσεις

Επιθετικότητα

Παρεντερικά σκευάσματα:

Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Ενότητα 4.4

Θα πρέπει να προστεθεί μία προειδοποίηση, ως εξής:

Βλάβη στους ιστούς, συμπεριλαμβανομένης της γάγγραινας

Η ενδοφλέβια ένεση θα πρέπει να πραγματοποιείται με εξαιρετική προσοχή για την αποφυγή εξαγγείωσης ή ακούσιας ενδοαρτηριακής ένεσης, η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε νέκρωση και περιφερική γάγγραινα. Εάν ένας ασθενής παραπονεθεί για πόνο κατά τη διάρκεια της ενδοφλέβιας ένεσης, διακόψτε αμέσως την ένεση, καθώς αυτό μπορεί να είναι ένδειξη εξαγγείωσης ή ακούσιας ενδοαρτηριακής ένεσης. Η ενδομυϊκή ένεση πρέπει επίσης να πραγματοποιείται προσεκτικά για να αποφευχθεί η ακούσια υποδόρια ένεση, η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε τοπική νέκρωση.

Διάστημα QT

Καθώς οι φαινοθειαζίνες μπορούν να παρατείνουν το διάστημα QT, συνιστάται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με έντονη βραδυκαρδία, καρδιαγγειακή νόσο, με κληρονομική μορφή παράτασης του διαστήματος QT και ταυτόχρονη χρήση με άλλα προϊόντα που οδηγούν σε παράταση του QT.

- Ενότητα 4.5

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται όταν η προμεθαζίνη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα προϊόντα που οδηγούν σε παράταση του διαστήματος QT, συμπεριλαμβανομένων φαρμακευτικών προϊόντων όπως αντιψυχωσικά, δηλ. ορισμένες φαινοθειαζίνες (χλωροπρομαζίνη, λεβομεπρομαζίνη), βενζαμίδια (σουλπιρίδη, αμισουλπρίδη, τιαπρίδη), πιμοζίδη, αλοπεριδόλη, δροπεριδόλη, σιταλοπράμη, αλοφαντρίνη, μεθαδόνη, πενταμιδίνη και μοξιφλοξασίνη.

- Ενότητα 4.8

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να προστεθούν κάτω από το SOC των καρδιακών διαταραχών με «μη γνωστή» συχνότητα:

Παράταση QT, Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (Torsade de Pointes)

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να προστεθούν κάτω από το SOC των Ψυχιατρικών διαταραχών με «μη γνωστή» συχνότητα:

παραισθήσεις, επιθετικότητα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να προστεθούν κάτω από το SOC των Νευρολογικών διαταραχών με «μη γνωστή» συχνότητα:

κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, ψυχοκινητική υπερκινητικότητα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να προστεθούν κάτω από το SOC των Διαταραχών του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος με «μη γνωστή» συχνότητα:

θρομβοκυτταροπενία

- Ενότητα 4.9

Οι συστάσεις για ενδείξεις και συμπτώματα υπερδοσολογίας θα πρέπει να τροποποιηθούν ως εξής:

Παρατεταμένο διάστημα QT και περιστατικά βαριάς μορφής αρρυθμιών με θανατηφόρο έκβαση έχουν περιγραφεί στην υπερδοσολογία με φαινοθειαζίνες.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

- Ενότητα 2

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ρωτήστε τον γιατρό ή το νοσηλευτή σας πριν πάρετε το <φαρμακευτικό προϊόν> εάν:

Έχετε σοβαρά καρδιακά προβλήματα

Έχετε κάποιο προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό καρδιακής νόσου

Έχετε ακανόνιστο καρδιακό παλμό

Άλλα φάρμακα και [...]]

Επίσης, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε κάποιο από τα ακόλουθα:

φάρμακα που μπορεί να επηρεάσουν τον καρδιακό σας ρυθμό

- Ενότητα 3

Λήψη του φαρμάκου

Εάν αισθανθείτε κάψιμο ή πόνο κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά την εφαρμογή, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσηλευτή σας.

- Ενότητα 4

Συχνότητα «μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)»:

Μη φυσιολογική ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς που επηρεάζει τον ρυθμό της, συμπεριλαμβανομένης της απειλητικής για τη ζωή διαταραχής του ρυθμού

Σοβαρή αντίδραση με πυρετό, μυϊκή ακαμψία, μεταβαλλόμενη αρτηριακή πίεση και κώμα (κακήθες νευροληπτικό σύνδρομο)

Χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων στο αίμα (που μπορεί να οδηγήσουν σε αιμορραγία και μώλωπες)

Ανησυχία

Παραισθήσεις

Επιθετικότητα

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Έγκριση της θέσης της CMDh:	Δεκέμβριος 2024 Συνεδρίαση της CMDh
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	27 Ιανουαρίου 2025
Εφαρμογή της θέσης από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	27 Μαρτίου 2025