

## Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones  
de la(s) autorización(es) de comercialización

## Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para la prometazina, las conclusiones científicas son las siguientes:

A la vista de los datos disponibles sobre los riesgos, procedentes de la bibliografía, las notificaciones espontáneas, que incluyen en algunos casos una relación temporal estrecha, y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que la relación causal entre la prometazina y las reacciones adversas psiquiátricas y neurológicas, el síndrome neuroléptico maligno, la prolongación del intervalo QT (incluida la torsade de pointes), la trombocitopenia (para los medicamentos que aún no incluyen un término más amplio, como las discrasias sanguíneas) y el potencial de daño tisular asociado a la administración intravenosa es al menos una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información sobre el producto de los productos para administración sistémica (formulaciones orales y formulaciones parenterales) que contienen prometazina debe modificarse en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CMDh está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y los motivos de la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para la prometazina, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) prometazina no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

## Anexo II

Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s)  
autorizado(s) por procedimiento nacional

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Formulaciones orales:

Resumen de las características del producto

#### Sección 4.4

Se debe añadir una advertencia en los siguientes términos:

##### Intervalo QT

Dado que las fenotiazinas pueden prolongar el intervalo QT, se recomienda precaución en los pacientes tratados con bradicardia pronunciada, enfermedad cardiovascular, con una forma hereditaria de prolongación del intervalo QT y uso concomitante con otros medicamentos que den lugar a una prolongación del intervalo QT.

- Sección 4.5

Se requiere especial cautela cuando la prometazina se utiliza simultáneamente con otros medicamentos que dan lugar a una prolongación del intervalo QT, incluidos medicamentos como los antipsicóticos, es decir, algunas fenotiazinas (clorpromazina, levomepromazina), benzamidas (sulfuro, amisulfuro, tiaprida), pimozida, haloperidol, droperidol, citalopram, halofantrina, metadona, pentamidina y moxifloxacina.

- Sección 4.8

Debe añadirse la siguiente reacción adversa en el SOC «Trastornos cardiacos» con frecuencia «no conocida»:

##### Prolongación del intervalo QT, torsade de pointes

Debe añadirse la siguiente reacción adversa en el SOC «Trastornos del sistema nervioso» con frecuencia «no conocida»:

##### síndrome neuroléptico maligno, hiperactividad psicomotora

Deben añadirse las siguientes reacciones adversas en el SOC «Trastornos psiquiátricos» con frecuencia «no conocida»:

##### alucinaciones, agresividad

Deben añadirse las siguientes reacciones adversas en el SOC «Trastornos de la sangre y del sistema linfático», con frecuencia «no conocida»:

##### trombocitopenia

- Sección 4.9

Las recomendaciones relativas a los signos y síntomas de sobredosis deben modificarse como sigue:

En la sobredosis de fenotiazinas se han descrito casos de prolongación del intervalo QT y casos de arritmias graves con desenlace mortal.

## Prospecto

- Sección 2

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Consulte a su médico o enfermero antes de empezar a tomar <Medicamento> si:

tiene cualquier problema cardíaco grave;

tiene antecedentes personales o familiares de cardiopatía;

tiene latidos cardíacos irregulares

Otros medicamentos y [...]

Informe también a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar alguno de los siguientes medicamentos:

medicamentos que pueden afectar al ritmo cardíaco

- Sección 4

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Actividad eléctrica anormal del corazón que afecta a su ritmo, incluyendo alteraciones del ritmo potencialmente mortales

Una reacción grave con fiebre, rigidez muscular, cambios en la presión arterial y coma (síndrome neuroléptico maligno)

Niveles bajos de plaquetas en sangre (que pueden provocar hemorragias y hematomas)

Inquietud

Alucinaciones

Agresividad

Formulaciones parenterales:

Resumen de las características del producto

- Sección 4.4

Se debe añadir una advertencia en los siguientes términos:

Lesión de los tejidos, incluida la gangrena

La inyección intravenosa debe realizarse con sumo cuidado para evitar la extravasación o la inyección intraarterial accidental, que podría provocar necrosis y gangrena periférica. Si un paciente se queja de dolor durante la inyección intravenosa, suspenda la inyección inmediatamente, ya que esto puede ser un signo de extravasación o de inyección intraarterial inadvertida. La inyección intramuscular también debe realizarse cuidadosamente para evitar la inyección subcutánea inadvertida, que podría dar lugar a necrosis local.

Intervalo QT

Dado que las fenotiazinas pueden prolongar el intervalo QT, se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con bradicardia pronunciada, enfermedad cardiovascular, con una forma hereditaria de prolongación del intervalo QT y uso concomitante con otros medicamentos que den lugar a una prolongación del intervalo QT.

- Sección 4.5

Se requiere una cautela especial cuando la prometazina se utiliza simultáneamente con otros productos que dan lugar a una prolongación del intervalo QT, incluidos medicamentos como los antipsicóticos, es decir, algunas fenotiazinas (clorpromazina, levomepromazina), benzamidas (sulfuro, amisulfuro, tiaprida), pimozida, haloperidol, droperidol, citalopram, halofantrina, metadona, pentamidina y moxifloxacin.

- Sección 4.8

Debe añadirse la siguiente reacción adversa en el SOC «Trastornos cardíacos» con frecuencia «no conocida»:

Prolongación del intervalo QT, torsade de pointes

Deben añadirse las siguientes reacciones adversas en el SOC «Trastornos psiquiátricos» con frecuencia «no conocida»:

alucinaciones, agresividad

Debe añadirse la siguiente reacción adversa en el SOC «Trastornos del sistema nervioso» con frecuencia «no conocida»:

síndrome neuroléptico maligno, hiperactividad psicomotora

Deben añadirse las siguientes reacciones adversas en el SOC «Trastornos de la sangre y del sistema linfático», con frecuencia «no conocida»:

trombocitopenia

- Sección 4.9

Las recomendaciones relativas a los signos y síntomas de sobredosis deben modificarse como sigue:

En la sobredosis de fenotiazinas se han descrito casos de prolongación del intervalo QT y casos de arritmias graves con desenlace mortal.

Prospecto

- Sección 2

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Consulte a su médico o enfermero antes de empezar a tomar <Medicamento> si:

tiene cualquier problema cardíaco grave;

tiene antecedentes personales o familiares de cardiopatía;

tiene latidos cardíacos irregulares

Otros medicamentos y [...]

Informe también a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar alguno de los siguientes medicamentos:

medicamentos que pueden afectar al ritmo cardíaco

- Sección 3

Toma del medicamento

Si siente quemazón o dolor durante o poco después de la aplicación, informe inmediatamente a su médico o enfermero.

- Sección 4

Frecuencia «no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)»:

Actividad eléctrica anormal del corazón que afecta a su ritmo, incluyendo alteraciones del ritmo potencialmente mortales

Una reacción grave con fiebre, rigidez muscular, cambios en la presión arterial y coma (síndrome neuroléptico maligno)

Niveles bajos de plaquetas en sangre (que pueden provocar hemorragias y hematomas)

Inquietud

Alucinaciones

Agresividad

### Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

|                                                                                                                                                   |                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Adopción del dictamen del CMDh:                                                                                                                   | Reunión del CMDh de diciembre de 2024 |
| Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:                                                    | 27 de enero de 2025                   |
| Implementación del dictamen por los Estados miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización): | 27 de marzo de 2025                   |