

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za prometazin, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o rizicima iz literature, spontanijh prijava, uključujući u nekim slučajevima blisku vremensku povezanost, i s obzirom na vjerojatni mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična veza između prometazina te psihijatrijskih i neuroloških nuspojava lijeka, neuroleptičkog malignog sindroma, produljenja QT intervala (uključujući Torsade de pointes), trombocitopenije (za lijekove koji još ne navode širi pojam kao što su krvne diskrazije) i mogućnosti oštećenja tkiva povezanog s intravenskom primjenom barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da informacije o lijeku za lijekove za sistemsku primjenu (oralne formulacije i parenteralne formulacije) koji sadrže prometazin treba na odgovarajući način izmijeniti.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za prometazin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) prometazin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Oralne formulacije:

Sažetak opisa svojstava lijeka

Dio 4.4

Upozorenje treba dodati na sljedeći način:

QT interval

Budući da fenotiazini mogu produljiti QT interval, savjetuje se oprez u liječenih bolesnika s izraženom bradikardijom, kardiovaskularnom bolešću, s nasljednim oblikom produljenja QT intervala i istodobnom primjenom s drugim lijekovima koji dovode do produljenja QT intervala.

- Dio 4.5

Potreban je poseban oprez kada se prometazin primjenjuje istodobno s drugim lijekovima koji dovode do produljenja QT intervala, uključujući lijekove kao što su antipsihotici, tj. neki fenotiazini (klorpromazin, levomepromazin), benzamidi (sulpirid, amisulprid, tiaprid), pimizid, haloperidol, droperidol, citalopram, halofantrin, metadon, pentamidin i moksifloksacin.

- Dio 4.8

Sljedeće nuspojave treba dodati pod SOC Srčani poremećaji s učestalošću „nepoznato“:

produljenje QT intervala, Torsade de pointes

Sljedeće nuspojave treba dodati pod SOC Poremećaji živčanog sustava s učestalošću „nepoznato“:

neuroleptički maligni sindrom, psihomotorička hiperaktivnost

Sljedeće nuspojave treba dodati pod SOC Psihijatrijski poremećaji s učestalošću „nepoznato“:

halucinacije, agresija

Sljedeće nuspojave treba dodati pod SOC Poremećaji krvi i limfnog sustava s učestalošću „nepoznato“:

trombocitopenija

- Dio 4.9

Preporuke za znakove i simptome predoziranja potrebno je izmijeniti na sljedeći način:

Produljenje QT intervala i slučajevi teških aritmija sa smrtnim ishodom opisani su kod predoziranja fenotiazinima.

Uputa o lijeku

- Dio 2

Upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Provjerite sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom prije nego što primite <lijek> ako:

imate bilo kakvih ozbiljnih srčanih problema

imate bilo kakvu osobnu ili obiteljsku povijest bolesti srca

imate nepravilan rad srca

Drugi lijekovi i **[...]**

Također recite svom liječniku ili ljekarniku ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo što od sljedećeg:

lijekove koji mogu utjecati na srčani ritam

- Dio 4

Učestalost „nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)“:

neuobičajena električna aktivnost srca koja utječe na njegov ritam, uključujući po život opasne poremećaje ritma

ozbiljna reakcija s vrućicom, ukočenim mišićima, promjenom krvnog tlaka i komom (neuroleptički maligni sindrom)

niske razine trombocita u krvi (što može dovesti do krvarenja i modrica)

nemir

halucinacije

agresija

Parenteralne formulacije:

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Upozorenje treba dodati na sljedeći način:

Ozljeda tkiva, uključujući gangrenu

Intravensku injekciju treba provesti s iznimnom pažnjom kako bi se izbjegla ekstravazacija ili nehotična intraarterijska injekcija, što može dovesti do nekroze i periferne gangrene. Ako se bolesnik žali na bol tijekom intravenske injekcije, odmah prekinite primjenu injekcije jer to može biti znak ekstravazacije ili nehotične intraarterijske injekcije. Intramuskularna injekcija također se mora pažljivo provesti kako bi se izbjegla nehotična supkutana injekcija, što može dovesti do lokalne nekroze.

QT interval

Budući da fenotiazini mogu produljiti QT interval, savjetuje se oprez u liječenju bolesnika s izraženom bradikardijom, kardiovaskularnom bolešću, s nasljednim oblikom produljenja QT intervala i istodobnom primjenom s drugim lijekovima koji dovode do produljenja QT intervala.

- Dio 4.5

Potreban je poseban oprez kada se prometazin primjenjuje istodobno s drugim lijekovima koji dovode do produljenja QT intervala, uključujući lijekove kao što su antipsihotici, tj. neki fenotiazini (klorpromazin, levomepromazin), benzamidi (sulpirid, amisulprid, tiaprid), pimoqid, haloperidol, droperidol, citalopram, halofantrin, metadon, pentamidin i moksifloksacin.

- Dio 4.8

Sljedeće nuspojave treba dodati pod SOC Srčani poremećaji s učestalošću „nepoznato“:

produljenje QT intervala, Torsade de pointes

Sljedeće nuspojave treba dodati pod SOC Psihijatrijski poremećaji s učestalošću „nepoznato“:

halucinacije, agresija

Sljedeće nuspojave treba dodati pod SOC Poremećaji živčanog sustava s učestalošću „nepoznato“:

neuroleptički maligni sindrom, psihomotorička hiperaktivnost

Sljedeće nuspojave treba dodati pod SOC Poremećaji krvi i limfnog sustava s učestalošću „nepoznato“:

trombocitopenija

- Dio 4.9

Preporuke za znakove i simptome predoziranja potrebno je izmijeniti na sljedeći način:

Produljenje QT intervala i slučajevi teških aritmija sa smrtnim ishodom opisani su kod predoziranja fenotiazinima.

Uputa o lijeku

- Dio 2

Upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Provjerite sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom prije nego što primite <lijek> ako:

imate bilo kakvih ozbiljnih srčanih problema

imate bilo kakvu osobnu ili obiteljsku povijest bolesti srca

imate nepravilan rad srca

Drugi lijekovi i **[...]**

Također recite svom liječniku ili ljekarniku ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo što od sljedećeg:

lijekove koji mogu utjecati na srčani ritam

- Dio 3

Primjena lijeka

Ako osjetite peckanje ili bol tijekom ili ubrzo nakon primjene, odmah obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru.

- Dio 4

Učestalost „nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)“:

neuobičajena električna aktivnost srca koja utječe na njegov ritam, uključujući po život opasne poremećaje ritma

ozbiljna reakcija s vrućicom, ukočenim mišićima, promjenom krvnog tlaka i komom (neuroleptički maligni sindrom)

niske razine trombocita u krvi (što može dovesti do krvarenja i modrica)

nemir

halucinacije

agresija

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u prosincu 2024.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	27. siječnja 2025.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenu):	27. ožujka 2025.