

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások
indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a prometazinra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Tekintettel a szakirodalom alapján rendelkezésre álló kockázati adatokra, a spontán jelentésekre – melyek között néhány esetben szoros időbeni összefüggés volt –, valamint tekintettel a valószínűsíthető hatásmechanizmusra, a PRAC úgy véli, hogy ok–okozati összefüggés áll fenn a prometazin alkalmazása és az alábbiak között: pszichiátriai és neurológiai nemkívánatos hatások, neuroleptikus malignus szindróma, QT-megnyúlás (beleértve a *torsade de pointes*-t), thrombocytopenia (azon gyógyszerek esetében, amelyeknél nem szerepel tágabb fogalom, mint például vérdyscrasia), továbbá az intravénás beadással összefüggő szövetkárosodás esélye legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a prometazint tartalmazó, szisztémás alkalmazásra szolgáló készítmények (orális készítmények és parenterális készítmények) kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A prometazinra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a prometazin hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

Orális készítmények:

Alkalmazási előírás

4.4 pont

Ezt a pontot a következő figyelmeztetéssel kell kiegészíteni:

QT-szakasz

Mivel a fenotiazinok megnyújthatják a QT-szakaszt, óvatosság javasolt olyan betegek kezelésénél, akiknél kifejezett bradycardia vagy cardiovascularis betegség áll fenn, illetve a QT-szakasz-megnyúlás örökletes formája esetén, vagy ha a beteg egyidejűleg alkalmaz más, QT-megnyúlást okozó készítményt is.

- 4.5 pont

Különös óvatosság szükséges, ha a prometazint más, QT-megnyúlást okozó készítménnyel együtt alkalmazzák; ilyenek például az antipszichotikumok – azaz bizonyos fenotiazinok (klórpromazin, levomepromazin), benzamidok (szulpirid, amiszulpirid, tiaprid), pimozid, haloperidol, droperidol –, citaloprámm, halofantrinn, metadonn, pentamidinn és moxifloxacin.

- 4.8 pont

A következő mellékhatásokkal kell kiegészíteni a Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek szervrendszeri kategóriát – „nem ismert” gyakorisággal:

QT-megnyúlás, torsade de pointes

A következő mellékhatásokkal kell kiegészíteni az Idegrendszeri betegségek és tünetek szervrendszeri kategóriát – „nem ismert” gyakorisággal:

neuroleptikus malignus szindróma, pszichomotoros hiperaktivitás

A következő mellékhatásokkal kell kiegészíteni a Pszichiátriai kórképek szervrendszeri kategóriát – „nem ismert” gyakorisággal:

hallucinációk, agresszió

A következő mellékhatással kell kiegészíteni a Vértépcsőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek szervrendszeri kategóriát – „nem ismert” gyakorisággal:

thrombocytopenia

- 4.9 pont

A túladagolás jeleire és tüneteire vonatkozó ajánlásokat az alábbiak szerint kell módosítani:

A fenotiazinok túladagolása esetén QT-szakasz-megnyúlást és súlyos, halálos kimenetelű arrhythmias eseteket írtak le.

Betegtájékoztató

- 2. pont

Figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A(z) <gyógyszer neve> szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

súlyos szívproblémája van;

szívbetegség szerepel a saját vagy családtagja kórtörténetében;

szabálytalan szívverése van.

Egyéb gyógyszerek és a [...]

Továbbá feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha a jelenleg vagy nemrégiben szedett vagy szedni tervezett gyógyszerei között az alábbiak bármelyike szerepel:

olyan gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a szívritmust.

- 4. pont

Gyakoriság: „nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)”:

a szív rendellenes elektromos aktivitása, amely befolyásolja a szívritmust – beleértve az életveszélyes szívritmuszavart is;

súlyos reakció, amely lázzal, izommerevséggel, vérnyomásváltozással és kómával jár (neuroleptikus malignus szindróma);

alacsony vérlemezkeszám (amely vérzéshez és véraláfutás kialakulásához vezethet);

nyugtalanság;

hallucinációk;

agresszió.

Parenterális készítmények:

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

Ezt a pontot a következő figyelmeztetéssel kell kiegészíteni:

Szövetkárosodás, beleértve a gangrenát

Az intravénás injekciót a legnagyobb elővigyázatossággal kell alkalmazni, elkerülendő az extravasatiót vagy a véletlen intraarterialis beadást, ami necrosishoz és perifériás gangrenához vezethet. Amennyiben az intravénás injekció beadása során a beteg fájdalmat jelez, azonnal meg kell szakítani az injekció beadását, mert ez extravasatio vagy a véletlen intraarterialis beadás jele lehet. Az intramuscularis injekciót elővigyázatossággal kell alkalmazni, elkerülendő a véletlen subcutan beadást, ami lokális necrosishoz vezethet.

QT-szakasz

Mivel a fenotiazinok megnyújthatják a QT-szakaszt, óvatosság javasolt olyan betegek kezelésénél, akiknél kifejezett bradycardia vagy cardiovascularis betegség áll fenn, illetve a QT-szakasz-megnyúlás örökletes formája esetén, vagy ha a beteg egyidejűleg alkalmaz más, QT-megnyúlást okozó készítményt is.

- 4.5 pont

Különös óvatosság szükséges, ha a prometazint más, QT-megnyúlást okozó készítménnyel együtt alkalmazzák; ilyenek például az antipszichotikumok – azaz bizonyos fenotiazinok (klórpromazin, levomepromazin), benzamidok (szulpirid, amiszulpirid, tiaprid), pimoqid, haloperidol, droperidol –, citaloprá, halofantrin, metadon, pentamidin és moxifloxacin.

- 4.8 pont

A következő mellékhatásokkal kell kiegészíteni a Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek szervrendszeri kategóriát – „nem ismert” gyakorisággal:

QT-megnyúlás, torsade de pointes

A következő mellékhatásokkal kell kiegészíteni a Pszichiátriai kórképek szervrendszeri kategóriát – „nem ismert” gyakorisággal:

hallucinációk, agresszió

A következő mellékhatásokkal kell kiegészíteni az Idegrendszeri betegségek és tünetek szervrendszeri kategóriát – „nem ismert” gyakorisággal:

neuroleptikus malignus szindróma, pszichomotoros hiperaktivitás

A következő mellékhatással kell kiegészíteni a Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek szervrendszeri kategóriát – „nem ismert” gyakorisággal:

thrombocytopenia

- 4.9 pont

A túladagolás jeleire és tüneteire vonatkozó ajánlásokat az alábbiak szerint kell módosítani:

A fenotiazinok túladagolása esetén QT-szakasz-megnyúlást és súlyos, halálos kimenetelű arrhythmias eseteket írtak le.

Betegtájékoztató

- 2. pont

Figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A(z) <gyógyszer neve> alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

súlyos szívproblémája van;

szívbetegség szerepel a saját vagy családtagja kórtörténetében;

szabálytalan szívverése van.

Egyéb gyógyszerek és a [...]

Továbbá feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha a jelenleg vagy nemrégiben szedett vagy szedni tervezett gyógyszerei között az alábbiak bármelyike szerepel:

olyan gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a szívritmust.

- 3. pont

Hogyan kell alkalmazni a(z) <gyógyszer neve>-t?

Ha égő érzést vagy fájdalmat érez az alkalmazás alatt vagy röviddel utána, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

- 4. pont

Gyakoriság: „nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)”:

a szív rendellenes elektromos aktivitása, amely befolyásolja a szívritmust – beleértve az életveszélyes szívritmuszavart is;

súlyos reakció, amely lázzal, izommerevséggel, vérnyomásváltozással és kómával jár (neuroleptikus malignus szindróma);

alacsony vérlemezkeszám (amely vérzéshez és véraláfutás kialakulásához vezethet);

nyugtalanság;

hallucinációk;

agresszió.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2024. decemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2025. január 27.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2025. március 27.