

I. viðauki

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingum á skilmálum
markaðsleyfanna**

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir prómetazín eru vísindalegar niðurstöður svohljóðandi:

Með hliðsjón af fyrirliggjandi upplýsingum um áhættu í birtum vísindagreinum, tilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins, þar sem í sumum tilvikum var um að ræða nán tengsl í tíma, og í ljósi líklegs verkunarháttar, telur PRAC að orsakasamband milli notkunar prómetazíns og geðrænna og taugafræðilegra aukaverkana, illkynja sefunarheilkennis, lengingar QT-bils (þ.m.t. Torsade de pointes), blóðflagnafæðar (fyrir þau lyf þar sem ekki er þegar skráð víðtækara hugtak, eins og raskanir á blóðmeini), og möguleika á vefjaskemmdum í tengslum við gjöf í bláæð, sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum um lyf sem innihalda prómetazín og eru til altækrar notkunar (lyfjaform til inntöku og inndælingar) í samræmi við það.

Eftir að hafa farið yfir tilmæli PRAC er CMDh sammála heildarniðurstöðum PRAC og rökstuðningi fyrir tilmælum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir prómetazín telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum sem innihalda prómetazín sé óbreytt að því gefnu að fyrirhugaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins sé breytt.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti undirstrikað og feitletrað, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Lyf til inntöku:

Samantekt á eiginleikum lyfs

Kaflí 4.4

Bæta skal við varnaðarorðum sem hér segir:

QT-bil

Þar sem fenótíazínlyf geta lengt QT-bilið er ráðlagt að gæta varúðar hjá sjúklingum sem fá meðferð og eru með greinilegan hægslátt, hjarta- og æðasjúkdóm, arfgenga lengingu QT-bils, eða nota samhliða önnur lyf sem valda lengingu QT-bils.

- Kaflí 4.5

Gæta skal sérstakrar varúðar þegar prómetazín er notað samhliða öðrum lyfjum sem valda lengingu QT bils, þ.m.t. lyfjum eins og geðrofslyfjum, svo sem sumum fenótíazínlyfjum (klórprómazíni, levómepromazíni), bensamíðlyfjum (súlpíríði, amisúlpíríði, tíapíríði), pímozíði, halóperíðóli, droperíðóli, cítalóprami, halófantríni, metadóni, pentamíðíni og moxifloxacíni.

- Kaflí 4.8

Eftirtöldum aukaverkunum skal bæta við í líffæraflokknum Hjarta og tíðniflokknum "tíðni ekki þekkt":

QT lenging, Torsade de pointes

Eftirtöldum aukaverkunum skal bæta við í líffæraflokknum Taugakerfi og tíðniflokknum "tíðni ekki þekkt":

illkynja sefunarheilkenni, skynhreyfiofþvirkni

Bæta skal eftirfarandi aukaverkunum við í líffæraflokknum Geðræn vandamál og tíðniflokknum "tíðni ekki þekkt":

ofskynjanir, árásarhneigð

Bæta skal eftirfarandi aukaverkunum við í líffæraflokknum Blóð og eitlar og tíðniflokknum "tíðni ekki þekkt":

blóðflagnafæð

- Kaflí 4.9

Ráðleggingum um teikn og einkenni ofskömmtnar skal breyta sem hér segir:

Við ofskömmtnu fenótíazínlyfja hefur verið lýst lengingu QT-bils og alvarlegum takttruflunum með banvænum afleiðingum.

Fylgiseðill

- Kaflí 2

Varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en <sérlyfjaheiti> er notað ef:

Þú ert með einhvern alvarlegan hjartasjúkdóm

Þú ert með sögu eða fjölskyldusögu um hjartasjúkdóm

Þú ert með óreglulegan hjartslátt

Notkun annarra lyfja samhliða **[...]**

Látið læknum eða lyfjafræðing einnig vita um öll eftirtalin lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð:

lyf sem geta haft áhrif á hjartslátt

- Kaflí 4

Tíðni "tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)":

Óeðlileg rafvirkni hjartans sem hefur áhrif á takt þess, þ.m.t. lífshættuleg hjartsláttartruflun

Alvarleg viðbrögð með hita, vöðvastífleika, breyttum blóðþrýstingi og dái (illkynja sefunarheilkenni)

Lítið magn blóðflagna (sem getur leitt til blæðinga og marbletta)

Eirðarleysi

Ofskynjanir

Árásarhneigð

Lyf til inndælingar:

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Bæta skal við varnaðarorðum sem hér segir:

Vefjaskemmdir, þ.m.t. drep

Inndæling í bláæð skal fara fram með ýtrustu varúð til að forðast utanæðaleka eða inndælingu í slagæð fyrir slysn, sem gæti leitt til vefjadreps og útlægs dreps. Ef sjúklingur kvartar yfir sársauka meðan á inndælingu í bláæð stendur skal stöðva inndælinguna tafarlaust, þar sem það getur verið merki um utanæðaleka eða inndælingu í slagæð fyrir slysn. Einnig verður að framkvæma inndælingu í vöðva varlega til að koma í veg fyrir inndælingu undir húð fyrir slysn, sem gæti leitt til staðbundins dreps.

QT-bil

Þar sem fenótíazínlyf geta lengt QT-bilið er ráðlagt að gæta varúðar hjá sjúklingum sem fá meðferð og eru með greinilegan hægs látt, hjarta- og æðasjúkdóm, arfgenga lengingu QT-bils eða nota samhliða önnur lyf sem valda lengingu QT-bils.

- Kafli 4.5

Gæta skal sérstakrar varúðar þegar prómetazín er notað samhliða öðrum lyfjum sem valda lengingu QT-bils, þ.m.t. lyfjum eins og qeðrofslyfjum, svo sem sumum fenótíazínlyfjum (klórprómazíni, levómeprómazíni), bensamíðlyfjum (súlpíríði, amisúlpíríði, tíapíríði), pímozíði, halóperídóli, droperídóli, cítalóprami, halófantríni, metadóni, pentamidíni og moxifloxacíni.

- Kafli 4.8

Eftirtöldum aukaverkunum skal bæta við í líffæraflokknum Hjarta og tíðniflokknum "tíðni ekki þekkt":

QT lenging, Torsade de pointes

Bæta skal eftirfarandi aukaverkunum við í líffæraflokknum Geðræn vandamál og tíðniflokknum "tíðni ekki þekkt":

ofskynjanir, árásarhneigð

Eftirtöldum aukaverkunum skal bæta við í líffæraflokknum Taugakerfi og tíðniflokknum "tíðni ekki þekkt":

illkynja sefunarheilkenni, skynhreyfiofyrirni

Bæta skal eftirfarandi aukaverkunum við í líffæraflokknum Blóð og eitlar og tíðniflokknum "tíðni ekki þekkt":

blóðflagnafæð

- Kafli 4.9

Ráðleggingum um teikn og einkenni ofskömmunar skal breyta sem hér segir:

Við ofskömmun fenótíazínlyfja hefur verið lýst lengingu QT-bils og alvarlegum taktruflunum með banvænum afleiðingum.

Fylgiseðill

- Kafli 2

Varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en <sérlyfjaheiti> er notað ef:

Þú ert með einhvern alvarlegan hjartasjúkdóm

Þú ert með sögu eða fjölskyldusögu um hjartasjúkdóm

Þú ert með óreglulegan hjartslátt

Notkun annarra lyfja samhliða [...]

Látið lækinn eða lyfjafræðing einnig vita um öll eftirtalin lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð:

lyf sem geta haft áhrif á hjartslátt

- Kafli 3

Við notkun lyfsins

Ef þú finnur fyrir sviða eða sársauka meðan á notkun stendur eða stuttu eftir notkun skaltu láta lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita tafarlaust.

- Kafli 4

Tíðni "tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)":

Óeðlileg rafvirkni hjartans sem hefur áhrif á takt þess, þ.m.t. lífshættuleg hjartsláttartruflun

Alvarleg viðbrögð með hita, vöðvastífleika, breyttum blóðþrýstingi og dái (illkynja sefunarheilkenni)

Lítið magn blóðflagna (sem getur leitt til blæðinga og marbletta)

Eirðarleysi

Ofskynjanir

Árásarhneigð

III. viðauki

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir framkvæmd þessarar stöðu

Samþykkt CMDh stöðu:	Desember 2024 CMDh fundur
Sending til innlendra yfirvalda á þýðingum viðaukanna við stöðuna:	27 janúar 2025
Framkvæmd afstöðu aðildarríkjanna (framlagning á breytingunni frá markaðsleyfishafa):	27. mars 2025