

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini
<dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) <del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza> <dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza> (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per prometazina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili in letteratura riguardo ai rischi, delle segnalazioni spontanee, compresa in alcuni casi una stretta relazione temporale, e in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che esista una relazione causale tra prometazina e reazioni avverse al medicinale di tipo psichiatrico e neurologico, sindrome neurolettica maligna, prolungamento del QT (compresa la torsione di punta), trombocitopenia (per quei medicinali che non riportano già un termine più ampio come discrasie ematiche) e che il potenziale di danno tissutale associato alla somministrazione per via endovenosa sia quantomeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni relative ai medicinali per somministrazione sistemica (formulazioni orali e formulazioni parenterali) contenenti prometazina debbano essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni generali del PRAC e con i motivi della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su prometazina il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio <del medicinale contenente> <dei medicinali contenenti> prometazina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale <del medicinale autorizzato>
<dei medicinali autorizzati> a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Formulazioni orali:

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Paragrafo 4.4

Deve essere aggiunta la seguente avvertenza:

Intervallo QT

Poiché le fenotiazine possono prolungare l'intervallo QT, si consiglia cautela nei pazienti trattati con bradicardia pronunciata, malattia cardiovascolare, con una forma ereditaria di prolungamento dell'intervallo QT, nonché in caso di uso concomitante di altri prodotti che provocano un prolungamento dell'intervallo QT.

- Paragrafo 4.5

Particolare cautela è necessaria quando prometazina viene utilizzata insieme ad altri prodotti che provocano un prolungamento dell'intervallo QT, compresi medicinali come gli antipsicotici, cioè alcune fenotiazine (clorpromazina, levomepromazina), benzamidi (sulpiride, amisulpride, tiapride), pimozide, aloperidolo, droperidolo, citalopram, alofantrina, metadone, pentamidina e moxifloxacina.

- Paragrafo 4.8

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte nell'ambito della SOC "patologie cardiache", con frequenza "non nota":

prolungamento dell'intervallo QT, torsione di punta

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte nell'ambito della SOC "patologie del sistema nervoso", con frequenza "non nota":

sindrome neurolettica maligna, iperattività psicomotoria

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte nell'ambito della SOC "disturbi psichiatrici", con frequenza "non nota":

allucinazioni, aggressività

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte nell'ambito della SOC "patologie del sistema emolinfopoietico", con frequenza «non nota»:

trombocitopenia

- Paragrafo 4.9

Le raccomandazioni relative ai segni e ai sintomi di sovradosaggio devono essere modificate come segue:

In caso di sovradosaggio di fenotiazine sono stati descritti un prolungamento dell'intervallo QT e casi di aritmie gravi con esito fatale.

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Avvertenze e precauzioni d'impiego

Richieda consulenza medica o infermieristica prima di assumere <medicinale> se:

ha problemi cardiaci gravi

ha un'anamnesi personale o familiare di malattia cardiaca

ha battito cardiaco irregolare

Altri medicinali e [...]

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere uno qualsiasi dei seguenti medicinali:

medicinali che possono influenzare il ritmo cardiaco

- Paragrafo 4

Frequenza "non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)":

attività elettrica anomala del cuore che ne influenza il ritmo, comprese perturbazioni del ritmo potenzialmente letali

una reazione grave con febbre, muscoli rigidi, alterazione della pressione sanguigna e coma (sindrome neurolettica maligna)

bassi livelli di piastrine del sangue (che possono comportare sanguinamento e lividura)

irrequietezza

allucinazioni

aggressività

Formulazioni parenterali:

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Deve essere aggiunta la seguente avvertenza:

Lesione tissutale, inclusa gangrena

L'iniezione endovenosa deve essere eseguita con estrema cautela per evitare stravasamento o iniezione intra-arteriosa involontaria, che potrebbe portare a necrosi e gangrena periferica. Se un paziente avverte dolore durante l'iniezione endovenosa, interrompere immediatamente l'iniezione, poiché potrebbe trattarsi di un segno di stravasamento o iniezione intra-arteriosa involontaria. Anche l'iniezione intramuscolare deve essere eseguita con attenzione per evitare l'iniezione sottocutanea involontaria, che potrebbe portare a necrosi locale.

Intervallo QT

Poiché le fenotiazine possono prolungare l'intervallo QT, si consiglia cautela nel trattamento di pazienti con bradicardia pronunciata, malattia cardiovascolare, con una forma ereditaria di prolungamento dell'intervallo QT, nonché in caso di uso concomitante di altri prodotti che provocano un prolungamento dell'intervallo QT.

- Paragrafo 4.5

È necessaria particolare cautela quando prometazina viene usata insieme ad altri prodotti che provocano un prolungamento dell'intervallo QT, compresi medicinali come gli antipsicotici, ad esempio alcune fenotiazine (clorpromazina, levomepromazina), benzamidi (sulpiride, amisulpride, tiapride), pimozone, aloperidolo, droperidolo, citalopram, alofantrina, metadone, pentamidina e moxifloxacina.

- Paragrafo 4.8

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte nell'ambito della SOC "patologie cardiache", con frequenza "non nota":

prolungamento dell'intervallo QT, torsione di punta

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte nell'ambito della SOC "disturbi psichiatrici", con frequenza "non nota":

allucinazioni, aggressività

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte nell'ambito della SOC "patologie del sistema nervoso", con frequenza "non nota":

sindrome neurolettica maligna, iperattività psicomotoria

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte nell'ambito della SOC "patologie del sistema emolinfopoietico", con frequenza «non nota»:

trombocitopenia

- Paragrafo 4.9

Le raccomandazioni relative ai segni e ai sintomi di sovradosaggio devono essere modificate come segue:

In caso di sovradosaggio di fenotiazine sono stati descritti un prolungamento dell'intervallo QT e casi di aritmie gravi con esito fatale.

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Avvertenze e precauzioni d'impiego

Richieda consulenza medica o infermieristica prima di assumere <medicinale> se:

ha problemi cardiaci gravi

ha un'anamnesi personale o familiare di malattia cardiaca

ha battito cardiaco irregolare

Altri medicinali e [...]

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere uno qualsiasi dei seguenti medicinali:

medicinali che possono influenzare il ritmo cardiaco

- Paragrafo 3

Assunzione del medicinale

Se avverte bruciore o dolore durante o subito dopo l'applicazione, informi immediatamente il medico o l'infermiere.

- Paragrafo 4

Frequenza "non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)":

attività elettrica anomala del cuore che ne influenza il ritmo, comprese perturbazioni del ritmo potenzialmente letali

una reazione grave con febbre, muscoli rigidi, alterazione della pressione sanguigna e coma (sindrome neurolettica maligna)

bassi livelli di piastrine del sangue (che possono comportare sanguinamento e lividura)

irrequietezza

allucinazioni

aggressività

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di dicembre 2024
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	27 gennaio 2025
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	27 marzo 2025