

I priedas

**Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo
pagrindas**

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto prometazino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į turimus duomenis apie riziką, gautus iš literatūros ir spontaninių pranešimų, įskaitant kai kuriais atvejais nustatytą glaudų laiko ryšį, ir atsižvelgdamas į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšys tarp prometazino ir nepageidaujamų psichikos bei neurologinių reakcijų į vaistą, piktybinio neurolepsinio sindromo, QT intervalo pailgėjimo (įskaitant *torsade de pointes*), trombocitopenijos (tiems vaistiniams preparatams, kuriems dar nenurodyta platesnė sąvoka, pavyzdžiui, kraujo diskrazijos) ir audinių pažeidimo galimybės, susijusios su vartojimu į veną, yra bent pagrįstai galimas. *PRAC* padarė išvadą, kad turi būti atitinkamai pakeisti sisteminiam vartojimui skirtų (geriamųjų ir parenterinių) vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra prometazino, informaciniai dokumentai.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl prometazino, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra prometazino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Geriamieji vaistiniai preparatai:

Preparato charakteristikų santrauka

4.4 skyrius

Turi būti įtrauktas toks įspėjimas:

QT intervalas

Kadangi fenotiazinai gali pailginti QT intervalą, atsargiai gydyti pacientus, sergančius ryškia bradikardija, širdies ir kraujagyslių ligomis, paveldima QT intervalo pailgėjimo forma ir kartu vartojančius kitus vaistinius preparatus, dėl kurių gali pailgėti QT intervalas.

- 4.5 skyrius

Ypač atsargiai reikia vartoti prometaziną kartu su kitais QT intervalą ilginančiais vaistiniais preparatais, įskaitant vaistinius preparatus nuo psichozės, t. y. kai kuriuos fenotiazinus (chlorpromaziną, levomepromaziną), benzamidus (sulpiridą, amisulpridą, tiapridą), pimozidą, haloperidolį, droperidolį, citalopramą, halofantriną, metadoną, pentamidiną ir moksifloksaciną.

- 4.8 skyrius

Prie organų sistemos klasės „Širdies sutrikimai“ turi būti pridėtos šios nepageidaujamos reakcijos, kurių dažnis „nežinomas“:

QT intervalo pailgėjimas, torsade de pointes

Prie organų sistemos klasės „Nervų sistemos sutrikimai“ turi būti pridėtos šios nepageidaujamos reakcijos, kurių dažnis „nežinomas“:

piktybinis neurolepsinis sindromas, padidėjęs psichomotorinis aktyvumas

Prie organų sistemos klasės „Psichikos sutrikimai“ turi būti pridėtos šios nepageidaujamos reakcijos, kurių dažnis „nežinomas“:

haliucinacijos, agresija

Prie organų sistemos klasės „Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai“ turi būti pridėtos šios nepageidaujamos reakcijos, kurių dažnis „nežinomas“:

trombocitopenija

- 4.9 skyrius

Rekomendacijos dėl perdozavimo požymių ir simptomų turi būti iš dalies pakeistos taip:

Perdozavus fenotiazinų, registruotas pailgėjęs QT intervalas ir sunkios aritmijos atveju, pasibaigusiu mirtimi.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju prieš pradėdami vartoti <vaistinis preparatas>, jeigu:

turite sunkių širdies sutrikimų;

Jūs arba Jūsų šeimos narys esate sirgę širdies liga;

Jus vargina širdies ritmo sutrikimas.

Kiti vaistai ir **[...]**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai taip pat pasakykite gydytojui arba vaistininkui:

vaistai, kurie gali paveikti širdies ritmą.

- 4 skyrius

Dažnis „nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)“:

Nenormalus širdies elektrinis aktyvumas, turintis įtakos jos ritmui, įskaitant gyvybei pavojingus ritmo sutrikimus

Sunki reakcija, pasireiškianti karščiavimu, raumenų sustingimu, kraujospūdžio pokyčiais ir koma (piktybinis neurolepsinis sindromas)

Mažas trombocitų kiekis kraujyje (galintis sukelti kraujavimą ir mėlynes)

Neramumas

Haliucinacijos

Agresija

Parenteriniai vaistiniai preparatai:

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Turi būti įtrauktas toks įspėjimas:

Audinių sužalojimas, įskaitant gangreną

Injekcija į veną reikia atlikti itin atsargiai, kad būtų išvengta ekstravazacijos ar netyčinės injekcijos į arteriją, kuri gali sukelti nekrozę ir periferinę gangreną. Jei pacientas skundžiasi skausmu injekcijos į veną metu, injekciją reikia nedelsiant nutraukti, nes tai gali būti ekstravazacijos arba netyčinės injekcijos į arteriją požymis. Injekcija į raumenis taip pat reikia atlikti atsargiai, kad būtų išvengta netyčinės injekcijos po oda, kuri gali sukelti vietinę nekrozę.

QT intervalas

Kadangi fenotiazinai gali pailginti QT intervalą, rekomenduojama atsargiai gydyti pacientus, sergančius ryškia bradikardija, širdies ir kraujagyslių ligomis, paveldima QT intervalo pailgėjimo forma ir kartu vartojančius kitus vaistinius preparatus, dėl kurių gali pailgėti QT intervalas.

- 4.5 skyrius

Ypač atsargiai reikia vartoti prometaziną kartu su kitais QT intervalą ilginančiais vaistiniais preparatais, įskaitant vaistinius preparatus nuo psichozės, t. y. kai kuriuos fenotiazinus (chlorpromaziną, levomepromaziną), benzamidus (sulpiridą, amisulpridą, tiapridą), pimozidą, haloperidolį, droperidolį, citalopramą, halofantrinę, metadoną, pentamidiną ir moksifloksaciną.

- 4.8 skyrius

Prie organų sistemos klasės „Širdies sutrikimai“ turi būti pridėtos šios nepageidaujamos reakcijos, kurių dažnis „nežinomas“:

QT intervalo pailgėjimas, torsade de pointes

Prie organų sistemos klasės „Psichikos sutrikimai“ turi būti pridėtos šios nepageidaujamos reakcijos, kurių dažnis „nežinomas“:

haliucinacijos, agresija

Prie organų sistemos klasės „Nervų sistemos sutrikimai“ turi būti pridėtos šios nepageidaujamos reakcijos, kurių dažnis „nežinomas“:

piktybinis neurolepsinis sindromas, padidėjęs psichomotorinis aktyvumas

Prie organų sistemos klasės „Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai“ turi būti pridėtos šios nepageidaujamos reakcijos, kurių dažnis „nežinomas“:

trombocitopenija

- 4.9 skyrius

Rekomendacijos dėl perdozavimo požymių ir simptomų turi būti iš dalies pakeistos taip:

Perdozavus fenotiazinų, registruotas pailgėjęs QT intervalas ir sunkios aritmijos atveju, pasibaigusiu mirtimi.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju prieš pradėdami vartoti <vaistinis preparatas>, jeigu:

turite sunkių širdies sutrikimų:

Jūs arba Jūsų šeimos narys esate sirgę širdies liga:

Jus vargina širdies ritmo sutrikimas.

Kiti vaistai ir **[...]**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai taip pat pasakykite gydytojui arba vaistininkui:

vaistai, kurie gali paveikti širdies ritmą.

- 3 skyrius

Vaisto vartojimas

Jei leidimo metu arba netrukus po jo pajutote deginimą ar skausmą, nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

- 4 skyrius

Dažnis „nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)“:

Nenormalus širdies elektrinis aktyvumas, turintis įtakos jos ritmui, įskaitant gyvybei pavojingus ritmo sutrikimus

Sunki reakcija, pasireiškianti karščiavimu, raumenų sustingimu, kraujospūdžio pokyčiais ir koma (piktybinis neurolepsinis sindromas)

Mažas trombocitų kiekis kraujyje (galintis sukelti kraujavimą ir mėlynės)

Neramumas

Haliucinacijos

Agresija

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2024 m. gruodžio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2025 m. sausio 27 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2025 m. kovo 27 d.