

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par prometazīna periodiski atjaunojamo(-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā literatūrā, spontānos ziņojumos pieejamos datus par riskiem, tostarp dažos gadījumos ciešu laika saistību, un ņemot vērā ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka ir cēloņsakarība starp prometazīnu un psihiatriskām un neiroloģiskām nevēlamām reakcijām uz zālēm, ļaundabīgu neiroleptisko sindromu, QT intervāla pagarināšanos (tostarp *Torsade de pointes*), trombocitopēniju (zālēm, kam vēl nav iekļauts plašāks termiņš, piemēram, kā asins diskrāzijas), un ar intravenozu ievadišanu saistītu audu bojājumu ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza informācija par sistēmiskas lietošanas zālēm, kas satur prometazīnu (iekšķīgi lietojamām zālēm un parenterāli lietojamām zālēm).

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*CMDh*) ir izskatījusi *PRAC* ieteikumu un piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par prometazīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kuras satur aktīvo(-ās) vielu(-as) prometazīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)

Iekšķīgi lietojamas zāles:

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Brīdinājums jāpievieno šādi:

QT intervāls

Tā kā fenotiazīni var pagarināt QT intervālu, ir jāievēro piesardzība, ārstējot pacientus ar izteiktu bradikardiju, sirds un asinsvadu slimībām, kuriem ir iedzimta QT intervāla pagarināšanās forma, un lietojot vienlaicīgi ar citām zālēm, kas izraisa QT intervāla pagarināšanos.

- 4.5. apakšpunkts

Īpaša piesardzība jāievēro, lietojot prometazīnu vienlaikus ar citām zālēm, kas izraisa QT intervāla pagarināšanos, tostarp tādām zālēm kā antipsihotiskie līdzekļi, t. i., dažiem fenotiazīniem (hlorpromazīns, levomepromazīns), benzamīdiem (sulpirīds, amisulprīds, tiapīrīds), pimozīdu, haloperīdolu, droperīdolu, citalopramu, halofantrīnu, metadonu, pentamidīnu un moksifloksacīnu.

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasei "Sirds funkcijas traucējumi" jāpievieno šādas blakusparādības ar biežumu "nav zināms":

QT intervāla pagarināšanās, Torsade de pointes

Orgānu sistēmu klasei "Nervu sistēmas traucējumi" jāpievieno šādas blakusparādības ar biežumu "nav zināms":

laundabīgs neiroleptiskais sindroms, psihomotorā hiperaktivitāte

Orgānu sistēmu klasei "Psihiskie traucējumi" jāpievieno šādas blakusparādības ar biežumu "nav zināms":

halucinācijas, agresija

Orgānu sistēmu klasei "Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi" jāpievieno šādas blakusparādības ar biežumu "nav zināms":

trombocitopēnija

- 4.9. apakšpunkts

Pārdozēšanas pazīmju un simptomu ieteikumi jāgroza šādi:

Fenotiazīna pārdozēšanas gadījumā ir aprakstīts pagarināts QT intervāls un smagi aritmiju gadījumi ar letālu iznākumu.

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms <zāles> lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu, ja:

Jums ir nopietnas sirds problēmas

Jums personīgi vai ģimenes anamnēzē ir jebkāda sirds slimība

Jums ir neregulāra sirdsdarbība

Citas zāles un **[...]**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam arī par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot:

zāles, kas var ietekmēt Jūsu sirds ritmu

- 4. punkts

Biežums "nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)":

Patoloģiska sirds elektriskā aktivitāte, kas ietekmē tās ritmu, tostarp dzīvībai bīstamus ritma traucējumus

Nopietna reakcija ar drudzi, stīviem muskuļiem, asinsspiediena izmaiņām un komu (laundabīgais neiroleptiskais sindroms)

Zems trombocītu līmenis asinīs (kas var izraisīt asiņošanu un zilumus)

Nemiers

Halucinācijas

Agresija

Parenterāli lietojamās zāles:

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Brīdinājums jāpievieno šādi:

Audu bojājums, tostarp gangrēna

Intravenoza injekcija jāveic ļoti uzmanīgi, lai izvairītos no ekstravazācijas vai nejaušas intraarteriālas injicēšanas, kas var izraisīt nekrozi un perifēro gangrēnu. Ja pacients sūdzas par sāpēm intravenozas injekcijas laikā, nekavējoties pārtrauciet injekciju, jo tā var būt ekstravazācijas vai nejaušas intraarteriālas injicēšanas pazīme. Intramuskulāra injekcija arī jāveic uzmanīgi, lai izvairītos no nejaušas subkutānas injicēšanas, kas var izraisīt lokālu nekrozi.

QT intervāls

Tā kā fenotiazīni var pagarināt QT intervālu, ir jāievēro piesardzība, ārstējot pacientus ar izteiktu bradikardiju, sirds un asinsvadu slimībām, kuriem ir iedzimta QT intervāla pagarināšanās forma, un lietojot vienlaicīgi ar citām zālēm, kas izraisa QT intervāla pagarināšanos.

- 4.5. apakšpunkts

Īpaša piesardzība jāievēro, lietojot prometazīnu vienlaikus ar citām zālēm, kas izraisa QT intervāla pagarināšanos, tostarp tādām zālēm kā antipsihotiskie līdzekļi, t. i., dažiem fenotiazīniem (hlorpromazīns, levomepromazīns), benzamīdiem (sulpirīds, amisulprīds, tiapriids), pimozīdu, haloperidolu, droperidolu, citalopramu, halofantrīnu, metadonu, pentamidīnu un moksifloksacīnu.

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasei "Sirds funkcijas traucējumi" jāpievieno šādas blakusparādības ar biežumu "nav zināms":

QT intervāla pagarināšanās, Torsade de pointes

Orgānu sistēmu klasei "Psihiskie traucējumi" jāpievieno šādas blakusparādības ar biežumu "nav zināms":

halucinācijas, agresija

Orgānu sistēmu klasei "Nervu sistēmas traucējumi" jāpievieno šādas blakusparādības ar biežumu "nav zināms":

laundabīgs neiroleptiskais sindroms, psihomotorā hiperaktivitāte

Orgānu sistēmu klasei "Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi" jāpievieno šādas blakusparādības ar biežumu "nav zināms":

trombocitopēnija

- 4.9. apakšpunkts

Pārdozēšanas pazīmju un simptomu ieteikumi jāgroza šādi:

Fenotiazīna pārdozēšanas gadījumā ir aprakstīts pagarināts QT intervāls un smagi aritmiju gadījumi ar letālu iznākumu.

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms <zāles> lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu, ja:

Jums ir nopietnas sirds problēmas

Jums personīgi vai ģimenes anamnēzē ir jebkāda sirds slimība

Jums ir neregulāra sirdsdarbība

Citas zāles un **[...]**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam arī par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot:

zāles, kas var ietekmēt Jūsu sirds ritmu.

- 3. punkts

Zāļu lietošana

Ja lietošanas laikā vai neilgi pēc tās jūtat dedzināšanu vai sāpes, nekavējoties pastāstiet par to ārstam vai medmāsai.

- 4. punkts

Biežums "nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)":

Patoloģiska sirds elektriskā aktivitāte, kas ietekmē tās ritmu, tostarp dzīvībai bīstamus ritma traucējumus

Nopietna reakcija ar drudzi, stīviem muskuļiem, asinsspiediena izmaiņām un komu (laundabīgais neiroleptiskais sindroms)

Zems trombocītu līmenis asinīs (kas var izraisīt asiņošanu un zilumus)

Nemiers

Halucinācijas

Agresija

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> nostājas pieņemšana:	2024. gada decembris <i>CMDh</i> sanāksme
Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2025. gada 27. janvāris
Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2025. gada 27. marts