

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for prometazin er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

På bakgrunn av tilgjengelige data om risiko fra litteraturen, spontane rapporter, inkludert i noen tilfeller en nær tidsmessig sammenheng, og i lys av en sannsynlig virkningsmekanisme, vurderer PRAC at en årsakssammenheng mellom prometazin og psykiatriske og nevrologiske bivirkninger, malignt nevroleptikasyndrom, QT-forlengelse (inkludert torsade de pointes), trombocytopeni (for de legemidlene som det ikke allerede brukes en bredere term for, som bloddyskrasi) og muligheten for vevsskade forbundet med intravenøs administrasjon i det minste er en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter for systemisk administrasjon (perorale legemiddelformer og parenterale legemiddelformer) som inneholder prometazin, bør endres tilsvarende.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CMDh enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for prometazin mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder prometazin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene av produktinformasjonen.

CMDh anbefaler å endre vilkårene i markedsføringstillatelsen(e).

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Perorale legemiddelformer:

Preparatomtale

Pkt. 4.4

Følgende advarsel bør legges til:

QT-intervall

Siden fenotiaziner kan forlenge QT-intervallet, anbefales forsiktighet ved behandling av pasienter med uttalt bradykardi, kardiovaskulær sykdom, med en arvelig form for forlengelse av QT-intervallet og samtidig bruk med andre legemidler som fører til QT-forlengelse.

- Pkt. 4.5

Det må utvises særlig forsiktighet ved bruk av prometazin samtidig med andre legemidler som fører til QT-forlengelse, inkludert legemidler som antipsykotika, dvs. noen fenotiaziner (klorpromazin, levomepromazin), benzamider (sulpirid, amisulprid, tiaprid), pimozid, haloperidol, droperidol, citalopram, halofantrin, metadon, pentamidin og moksifloksacin.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkninger bør legges til under organklassesystemet hjertesykdommer med frekvens «ikke kjent»:

QT-forlengelse, torsade de pointes

Følgende bivirkninger bør legges til under organklassesystemet neurologiske sykdommer med frekvens «ikke kjent»:

malignt nevroleptikasyndrom, psykomotorisk hyperaktivitet

Følgende bivirkninger bør legges til under organklassesystemet psykiatriske lidelser med frekvens «ikke kjent»:

hallusinasjoner, aggresjon

Følgende bivirkninger bør legges til under organklassesystemet sykdommer i blod og lymfatiske organer med frekvens «ikke kjent»:

trombocytopeni

- Pkt. 4.9

Anbefalingene ved tegn og symptomer på overdosering bør endres som følger:

Forlenget QT-intervall og tilfeller av alvorlige arytmier med fatalt utfall har blitt beskrevet ved overdosering av fenotiaziner.

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før du bruker <legemiddel> hvis:

du har alvorlige hjerteproblemer

du har en personlig eller familiær historikk med hjertesykdom

du har uregelmessige hjerteslag

Andre legemidler og *[...]*

Snakk også med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke noe av følgende:

legemidler som kan påvirke hjerterytmen

- Avsnitt 4

Frekvens «ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)»:

Unormal elektrisk aktivitet i hjertet som påvirker hjerterytmen, inkludert livstruende rytmeforstyrrelser

En alvorlig reaksjon med feber, stive muskler, svingende blodtrykk og koma (malignt nevroleptikasyndrom)

Lave nivåer av blodplater (som kan føre til blødning og blåmerker)

Rastløshet

Hallusinasjoner

Aggresjon

Parenterale legemiddelformer:

Preparatomtale

- Pkt. 4.4

Følgende advarsel bør legges til:

Vevsskade, inkludert gangren

Det bør utvises ekstrem forsiktighet ved intravenøs injeksjon for å unngå ekstravasasjon eller utilsiktet intraarteriell injeksjon, noe som kan føre til nekrose og perifer gangren. Hvis en pasient klager over smerte under intravenøs injeksjon, skal injeksjonen stoppes umiddelbart, da dette kan være et tegn på ekstravasasjon eller utilsiktet intraarteriell injeksjon. Intramuskulær injeksjon må også utføres forsiktig for å unngå utilsiktet subkutan injeksjon, noe som kan føre til lokal nekrose.

QT-intervall

Siden fenotiaziner kan forlenge QT-intervallet, anbefales forsiktighet ved behandling av pasienter med uttalt bradykardi, kardiovaskulær sykdom, med en arvelig form for forlengelse av QT-intervallet og samtidig bruk med andre legemidler som fører til QT-forlengelse.

- Pkt. 4.5

Det må utvises særlig forsiktighet ved bruk av prometazin samtidig med andre legemidler som fører til QT-forlengelse, inkludert legemidler som antipsykotika, dvs. noen fenotiaziner (klorpromazin, levomepromazin), benzamider (sulpirid, amisulprid, tiaprid), pimozid, haloperidol, droperidol, citalopram, halofantrin, metadon, pentamidin og moksifloksacin.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkninger bør legges til under organklassesystemet hjertesykdommer med frekvens «ikke kjent»:

QT-forlengelse, torsade de pointes

Følgende bivirkninger bør legges til under organklassesystemet psykiatriske lidelser med frekvens «ikke kjent»:

hallusinasjoner, aggresjon

Følgende bivirkninger bør legges til under organklassesystemet nevrologiske sykdommer med frekvens «ikke kjent»:

malignt nevroleptikasyndrom, psykomotorisk hyperaktivitet

Følgende bivirkninger bør legges til under organklassesystemet sykdommer i blod og lymfatiske organer med frekvens «ikke kjent»:

trombocytopeni

- Pkt. 4.9

Anbefalingene ved tegn og symptomer på overdosering bør endres som følger:

Forlenget QT-intervall og tilfeller av alvorlige arytmier med fatalt utfall har blitt beskrevet ved overdosering av fentiaziner.

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før du bruker <legemiddel> hvis:

du har alvorlige hjerteproblemer

du har en personlig eller familiær historikk med hjertesykdom

du har uregelmessige hjerteslag

Andre legemidler og [...]

Snakk også med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke noe av følgende:

legemidler som kan påvirke hjerterytmen

- Avsnitt 3

Hvordan du bruker legemidlet

Hvis du opplever svie eller smerte under eller kort tid etter injeksjon, må du umiddelbart informere lege eller sykepleier.

- Avsnitt 4

Frekvens «ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)»

Unormal elektrisk aktivitet i hjertet som påvirker hjerterytmen, inkludert livstruende rytmeforstyrrelser

En alvorlig reaksjon med feber, stive muskler, svingende blodtrykk og koma (malignt nevroleptikasyndrom)

Lave nivåer av blodplater (som kan føre til blødning og blåmerker)

Rastløshet

Hallusinasjoner

Aggresjon

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Desember 2024 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	27. januar 2025
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	27. mars 2025