

Aneks I

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na
dopuszczenie do obrotu**

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących prometazyny, wnioski naukowe są następujące:

Biorąc pod uwagę dostępne w literaturze dane dotyczące zagrożeń, zgłoszenia spontaniczne, w tym niekiedy wskazujące na bliski związek czasowy, uwzględniając prawdopodobny mechanizm działania, PRAC uważa związek przyczynowy między stosowaniem prometazyny a psychiatrycznymi a neurologicznymi niepożądanymi reakcjami na lek, złośliwym zespołem neuroleptycznym, wydłużeniem odstępu QT (w tym *Torsade de pointes*), małopłytkowość (w przypadku produktów leczniczych, dla których nie wskazano jeszcze szerszego terminu, takiego jak dyskracje krwi), a także możliwością uszkodzenia tkanek związaną z podaniem dożylnym, za co najmniej prawdopodobny. Komitet PRAC uznaje, że druki informacyjne produktów do podawania ogólnoustrojowego (postacie podawane doustnie i pozajelitowo), zawierających prometazynę, należy odpowiednio zmienić.

Po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących prometazyny grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną prometazynę pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Postaci do podawania doustnego

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

Odstęp QT

Fenotiazyny mogą wydłużać odstęp QT, więc zaleca się ostrożność podczas stosowania u pacjentów z wyraźną bradykardią, chorobami układu krążenia, z dziedziczną postacią wydłużenia odstępu QT i zaleca się unikanie jednoczesnego stosowania z innymi produktami prowadzącymi do wydłużenia odstępu QT.

- Punkt 4.5

W razie jednoczesnego stosowania prometazyny z innymi produktami prowadzącymi do wydłużenia odstępu QT, w tym z takimi produktami leczniczymi, jak leki przeciwpyschotyczne, tj. niektóre fenotiazyny (chlorpromazyna, lewomepromazyna), benzamidy (sulpiryd, amisulpryd, tiapryd), pimozyd, haloperydol, droperydol, cytalopram, halofantryna, metadon, pentamidyna i moksyflokscyna, konieczne jest zachowanie szczególnej ostrożności.

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii *Zaburzenia serca* klasyfikacji układów i narządów, z częstością występowania „częstość nieznana”:

wydłużenie odstępu QT, Torsade de pointes

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii *Zaburzenia układu nerwowego* klasyfikacji układów i narządów, z częstością występowania „częstość nieznana”:

złośliwy zespół neuroleptyczny, nadpobudliwość psychomotoryczna

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii *Zaburzenia psychiczne* klasyfikacji układów i narządów, z częstością występowania „częstość nieznana”:

omamy, agresja

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii *Zaburzenia krwi i układu chłonnego* klasyfikacji układów i narządów, z częstością występowania „częstość nieznana”:

małopłytkowość

- Punkt 4.9

Zalecenia dotyczące objawów przedmiotowych i podmiotowych przedawkowania należy zmienić w następujący sposób:

Po przedawkowaniu fenotiazyn opisywano wydłużenie odstępu QT i ciężkie arytmie ze skutkiem śmiertelnym.

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

Ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem stosowania leku <nazwa własna> należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki, jeśli:

u pacjenta występują jakiekolwiek poważne problemy z sercem

u pacjenta stwierdzono chorobę serca w wywiadzie osobistym lub rodzinnym

u pacjenta występuje nieregularny rytm serca

Lek **<nazwa własna>** a inne leki

Należy także powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio następujących lekach:

leki, które mogą wpływać na rytm serca

- Punkt 4

Częstość występowania „częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)”:

Nieprawidłowa aktywność elektryczna serca wpływająca na jego rytm, w tym zagrażające życiu zaburzenia rytmu serca

Poważna reakcja z gorączką, sztywnością mięśni, zmianą ciśnienia krwi i śpiączką (złośliwy zespół neuroleptyczny)

Mała liczba płytek krwi (co może prowadzić do krwawień i zasinień)

Niepokój ruchowy

Omamy

Agresja

Postaci do podawania pozajelitowego:

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

Uszkodzenie tkanki, w tym zgorzel

Wstrzyknięcie dożylnie należy wykonywać z najwyższą ostrożnością, aby uniknąć wynaczynienia lub nieumyślnego wstrzyknięcia dotętniczego, co może prowadzić do martwicy i zgorzeli obwodowej. Jeżeli pacjent skarży się na ból podczas wstrzyknięcia dożylnego, należy natychmiast przerwać wstrzykiwanie, ponieważ może to być objaw wynaczynienia lub nieumyślnego wstrzyknięcia dotętniczego. Wstrzyknięcie domięśniowe należy również wykonywać ostrożnie, aby uniknąć nieumyślnego wstrzyknięcia podskórnego, które może prowadzić do miejscowej martwicy.

Odstęp QT

Fenotiazyny mogą wydłużać odstęp QT, więc zaleca się ostrożność podczas stosowania u pacjentów z wyraźną bradykardią, chorobami układu krążenia, z dziedziczną postacią wydłużenia odstępu QT i unikanie jednoczesnego stosowania z innymi produktami prowadzącymi do wydłużenia odstępu QT.

- Punkt 4.5

W razie jednoczesnego stosowania prometazyny z innymi produktami prowadzącymi do wydłużenia odstępu QT, w tym z takimi produktami leczniczymi, jak leki przeciwpyschotyczne, tj. niektóre fenotiazyny (chlorpromazyna, lewomepromazyna), benzamidy (sulpiryd, amisulpryd, tiapryd), pimozyd, haloperydol, droperydol, cytalopram, halofantryna, metadon, pentamidyna i moksyflokscyna, konieczne jest zachowanie szczególnej ostrożności.

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii *Zaburzenia serca* klasyfikacji układów i narządów, z częstością wstępowania „częstość nieznana”:

wydłużenie odstępu QT, Torsade de pointes

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii *Zaburzenia psychiczne* klasyfikacji układów i narządów, z częstością wstępowania „częstość nieznana”:

omamy, agresja

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii *Zaburzenia układu nerwowego* klasyfikacji układów i narządów, z częstością wstępowania „częstość nieznana”:

złośliwy zespół neuroleptyczny, nadpobudliwość psychomotoryczna

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii *Zaburzenia krwi i układu chłonnego* klasyfikacji układów i narządów, z częstością wstępowania „częstość nieznana”:

małopłytkowość

- Punkt 4.9

Zalecenia dotyczące objawów przedmiotowych i podmiotowych przedawkowania należy zmienić w następujący sposób:

Po przedawkowaniu fenotiazyn opisywano wydłużenie odstępu QT i ciężkie arytmie ze skutkiem śmiertelnym.

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

Ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem stosowania leku <nazwa własna> należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki, jeśli:

u pacjenta występują jakiegokolwiek poważne problemy z sercem

u pacjenta stwierdzono chorobę serca w wywiadzie osobistym lub rodzinnym

u pacjenta występuje nieregularny rytm serca

Lek <nazwa własna> a inne leki

Należy także powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio następujących lekach:

leki, które mogą wpływać na rytm serca

- Punkt 3

Stosowanie leku

Jeśli w trakcie podawania lub wkrótce po podaniu leku pacjent poczuje pieczenie lub ból, powinien natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

- Punkt 4

Częstość występowania „częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)“:

Nieprawidłowa aktywność elektryczna serca, wpływająca na jego rytm, w tym zagrażające życiu zaburzenia rytmu serca

Poważna reakcja z gorączką, sztywnością mięśni, zmianą ciśnienia krwi i śpiączką (złośliwy zespół neuroleptyczny)

Mała liczba płytek krwi (co może prowadzić do krwawień i zasinień)

Niepokój ruchowy

Omamy

Agresja

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w grudniu 2024 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	27 stycznia 2025 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	27 marca 2025 r.