

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru prometazină, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind riscurile din literatură, rapoarte spontane, inclusiv, în unele cazuri, o relație temporală apropiată, și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC ia în considerare o relație cauzală între prometazină și reacțiile adverse la medicamente psihiatrice și neurologice, sindrom neuroleptic malign, prelungirea intervalului QT (inclusiv torsada vârfurilor), trombocitopenie (pentru acele medicamente care nu enumeră deja un termen mai larg, cum ar fi discrazie sanguină) și posibilitatea de deteriorare a țesutului asociată cu administrarea intravenoasă este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la produse pentru administrare sistemică (preparate orale și preparate parenterale) care conțin prometazină trebuie modificate în consecință.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru prometazină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul care conține/medicamentele care conțin prometazină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul
autorizat/medicamentele autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este subliniat și îngroșat, iar textul șters este tăiat)

Preparate orale:

Rezumatul caracteristicilor produsului

Punctul 4.4

Trebuie adăugată o atenționare după cum urmează:

Interval QT

Deoarece fenotiazinele pot prelungi intervalul QT, se recomandă prudență privind pacienții tratați pentru bradicardie pronunțată, boală cardiovasculară, cu o formă ereditară de prelungire a intervalului QT și utilizare concomitentă cu alte produse care duc la prelungirea intervalului QT.

- Punctul 4.5

Este necesară o atenție specială atunci când prometazina este utilizată concomitent cu alte produse care duc la prelungirea intervalului QT, inclusiv medicamente cum ar fi cele antipsihotice, adică unele fenotiazine (clorpromazină, levomepromazină), benzamide (sulpiridă, amisulpridă, tiapridă), pimozidă, haloperidol, droperidol, citalopram, halofantrină, metadonă, pentamidină și moxifloxacină.

- Punctul 4.8

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în cadrul SOC tulburări cardiace cu frecvență „necunoscută”:

Prelungirea intervalului QT, torsada vârfurilor

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în cadrul SOC tulburărilor sistemului nervos cu o frecvență „necunoscută”:

sindrom neuroleptic malign, hiperactivitate psihomotorie

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în cadrul SOC tulburări psihiatrice cu o frecvență „necunoscută”:

halucinații, agresivitate

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în cadrul SOC tulburări ale sângelui și ale sistemului limfatic cu frecvență „necunoscută”:

trombocitopenie

- Punctul 4.9

Recomandările pentru semnele și simptomele de supradozaj trebuie modificate după cum urmează:

Interval QT prelungit și cazuri de aritmii severe cu rezultat letal au fost descrise în supradozajul cu fenotiazine.

Prospect

- Punctul 2

Atenționări și precauții pentru utilizare

Adresați-vă medicului sau asistentei dvs. medicale înainte de a vi se administra <Medicamentul> dacă:

Aveți orice probleme cardiace grave

Aveți antecedente personale sau familiale de boală cardiacă

Manifestați bătăi neregulate ale inimii

[...] împreună cu alte medicamente

De asemenea, spuneți medicului dvs. sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați oricare dintre următoarele:

medicamente care vă pot afecta ritmul cardiac

- Punctul 4

Frecvența „necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)”:

Activitate electrică anormală a inimii, care îi afectează ritmul, inclusiv tulburările de ritm care pun viața în pericol

O reacție gravă însoțită de febră, de rigiditate musculară, de modificarea tensiunii arteriale și de comă (sindrom neuroleptic malign)

Valori scăzute ale trombocitelor din sânge (ceea ce poate duce la sângerare și învinetire)

Neliniste

Halucinații

Agresivitate

Formule parenterale:

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.4

Trebuie adăugată o atenționare după cum urmează:

Leziune tisulară, inclusiv gangrenă

Injecția intravenoasă trebuie efectuată cu extremă prudență, pentru a evita extravazarea sau injectarea intraarterială accidentală, care ar putea duce la necroză și la gangrenă periferică. Dacă un pacient acuză durere în timpul injectării intravenoase, opriți imediat injectarea, deoarece acesta poate fi un semn de extravazare sau de injectare intraarterială accidentală. Injecția intramusculară trebuie, de asemenea, efectuată cu atenție pentru a evita injectarea subcutanată accidentală, care ar putea duce la necroză locală.

Interval QT

Deoarece fenotiazinele pot prelungi intervalul QT, se recomandă prudență în tratarea pacienților cu bradicardie pronunțată, boală cardiovasculară, cu o formă ereditară de prelungire a intervalului QT și utilizare concomitentă cu alte produse care duc la prelungirea intervalului QT.

- Punctul 4.5

Este necesară o atenție specială atunci când prometazina este utilizată concomitent cu alte produse care duc la prelungirea intervalului QT, inclusiv medicamente precum cele antipsihotice, adică unele fenotiazine (clorpromazină, levomepromazină), benzamide (sulpiridă, amisulpridă, tiapridă), pimozidă, haloperidol, droperidol, citalopram, halofantrină, metadonă, pentamidină și moxifloxacină.

- Punctul 4.8

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în cadrul SOC Tulburări cardiace cu frecvență „necunoscută”:

Prelungirea intervalului QT, torsada vârfurilor

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în cadrul SOC tulburări psihiatrice cu o frecvență „necunoscută”:

halucinații, agresivitate

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în cadrul SOC tulburărilor sistemului nervos cu o frecvență „necunoscută”:

sindrom neuroleptic malign, hiperactivitate psihomotorie

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în cadrul SOC tulburări ale sângelui și ale sistemului limfatic cu frecvență „necunoscută”:

trombocitopenie

- Punctul 4.9

Recomandările pentru semnele și simptomele de supradozaj trebuie modificate după cum urmează:

Interval QT prelungit și cazuri de aritmii severe cu rezultat letal au fost descrise în supradozajul cu fenotiazine.

Prospect

- Punctul 2

Atenționări și precauții pentru utilizare

Adresați-vă medicului sau asistentei dvs. medicale înainte de a vi se administra <Medicamentul> dacă:

Aveți orice probleme cardiace grave

Aveți antecedente personale sau familiale de boală cardiacă

Manifestați bătăi neregulate ale inimii

[...] împreună cu alte medicamente

De asemenea, spuneți medicului dvs. sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați oricare dintre următoarele:

medicamente care vă pot afecta ritmul cardiac

- Punctul 3

Administrarea medicamentului

Dacă simțiți arsuri sau durere în timpul sau la scurt timp după aplicare, spuneți imediat medicului dvs. sau asistentei medicale.

- Punctul 4

Frecvența „necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)”:

Activitate electrică anormală a inimii, care îi afectează ritmul, inclusiv tulburările de ritm care pun viața în pericol

O reacție gravă însoțită de febră, de rigiditate musculară, de modificarea tensiunii arteriale și de comă (sindrom neuroleptic malign)

Valori scăzute ale trombocitelor din sânge (ceea ce poate duce la sângerare și învinetire)

Neliniste

Halucinații

Agresivitate

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din decembrie 2024
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	27 ianuarie 2025
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	27 martie 2025