

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí)
o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o pravidelne aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre prometazín sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje o rizikách z literatúry, spontánnych hlásení zahŕňajúcich v niektorých prípadoch úzku časovú súvislosť a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje kauzálny vzťah medzi prometazínom a psychickými a neurologickými nežiaducimi reakciami na liek, neuroleptickým malígnym syndrómom, predĺžením intervalu QT (vrátane torsade de pointes), trombocytopéniou (v prípade liekov, ktoré už neuvádzajú širší pojem, ako sú krvné dyskrázie) a možnosťou poškodenia tkaniva súvisiaceho s intravenóznym podaním, prinajmenšom za opodstatnenú možnosť. Výbor PRAC preto dospel k záveru, že informácie o liekoch na systémové podávanie (perorálne formy a parenterálne formy) obsahujúce prometazín sa majú náležite upraviť.

Koordinačná skupina CMDh preskúmala odporúčanie výboru PRAC a súhlasí s celkovými závermi výboru PRAC a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre prometazín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku obsahujúceho prometazín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek
(lieky)

Do príslušných **časť**í informácií o lieku majú **byť** zahrnuté uvedené zmeny (nový text **podčiarknutý** a zvýraznený, odstránený text **prečiarknutý**)

Perorálne formy:

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.4

Má sa doplniť toto upozornenie:

Interval QT

Kedže fenotiazíny môžu predĺžiť interval QT u liečených pacientov s výraznou bradykardiou, kardiovaskulárnym ochorením, s hereditárnou formou predĺženia intervalu QT a súbežným používaním s inými liekmi vedúcimi k predĺženiu intervalu QT, odporúča sa opatrnosť.

- Časť 4.5

Osobitná opatrnosť je potrebná v prípade, ak sa prometazín používa súbežne s inými liekmi, čo vedie k predĺženiu intervalu QT vrátane liekov, ako sú antipsychotiká, t. j. niektoré fenotiazíny (chlórpromazín, levomepromazín), benzoamidy (sulpirid, amisulprid, tiaprid), pimozid, haloperidol, droperidol, citalopram, halofantrin, metadón, pentamidín a moxifloxacin.

- Časť 4.8

Do triedy orgánových systémov „Poruchy srdca a srdcovej činnosti“ sa majú doplniť tieto nežiaduce reakcie s frekvenciou „neznáme“:

Predĺženie intervalu QT, torsade de pointes

Do triedy orgánových systémov „Poruchy nervového systému“ sa majú doplniť tieto nežiaduce reakcie s frekvenciou „neznáme“:

neuroleptický malígny syndróm, psychomotorická hyperaktivita

Do triedy orgánových systémov „Poruchy gastrointestinálneho traktu“ sa majú doplniť tieto nežiaduce reakcie s frekvenciou „neznáma“:

halucinácie, agresivita

Do triedy orgánových systémov „Poruchy krvi a lymfatického systému“ sa majú doplniť tieto nežiaduce reakcie s frekvenciou „neznáma“ :

trombocytopénia

- Časť 4.9

Odporúčania týkajúce sa prejavov a príznakov predávkovania sa majú zmeniť takto:

Pri predávkovaní fenotiazínmi bol opísaný predĺžený interval QT a prípady závažných arytmií so smrteľnými následkami.

Písomná informácia pre **používateľa**

- Časť 2

Upozornenia a opatrenia pri používaní

Predtým, ako začnete užívať <Liek>, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak:

máte **akékoľvek** vážne problémy so srdcom

máte nejakú osobnú alebo rodinnú anamnézu ochorenia srdca

máte nepravidelný srdcový tep

Iné lieky a [...]

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom **čase** užívali, **či** práve budete **užívať** niektorý z týchto liekov, informujte o tom svojho lekára alebo lekárnika:

lieky, ktoré môžu **ovplyvniť** srdcový rytmus.

- Časť 4

Frekvencia „neznáma (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)“:

Abnormálna elektrická aktivita srdca, ktorá **ovplyvňuje** jeho rytmus vrátane život ohrozujúcej poruchy rytmu

Závažná reakcia s **horúčkou**, stuhnutými svalmi, meniacim sa krvným tlakom a kómou (neuroleptický malígny syndróm)

Nízka hladina krvných **doštičiek** (ktorá môže **viest'** ku krvácaniu a tvorbe modrín)

Nepokoj

Halucinácie

Agresivita

Parenterálne formy:

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Má sa doplniť toto upozornenie:

Poškodenie tkaniva vrátane gangrény

Intravenózna injekcia sa má **podávať** s mimoriadnou **opatrnosťou**, aby sa zabránilo extravazácii alebo neúmyselnej intraarteriálnej injekcii, **čo** by mohlo **viest'** k nekróze a periférnej gangréne. Ak sa pacient **sťažuje** na **bolesť počas** intravenózneho inžekcie, **ihneď** inžekciu zastavte, pretože to môže **byť** prejavom extravazácie alebo neúmyselnej intraarteriálnej inžekcie. Intramuskulárna inžekcia sa musí taktiež **aplikovať** opatrne, aby sa predišlo neúmyselnej subkutánnej inžekcii, ktorá by mohla **viest'** k lokálnej nekróze.

Interval QT

Keďže fenotiazíny môžu **predĺžiť** QT interval, pri **liečbe** pacientov s výraznou bradykardiou, kardiovaskulárnym ochorením, s hereditárnou formou **predĺženia** intervalu QT a súbežným používaním s inými liekmi, ktoré vedú k **predĺženiu** QT intervalu, sa **odporúča opatrnosť**.

- Časť 4.5

Osobitná **opatrnosť** sa vyžaduje v prípade, ak sa prometazín používa súbežne s inými liekmi, **čo** vedie k **predĺženiu** intervalu QT, vrátane liekov, ako sú antipsychotiká, t. j. niektoré fenotiazíny (chlórpromazín, levomepromazín), benzamidy (sulpirid, amisulprid, tiaprid), pimoqid, haloperidol, droperidol, citalopram, halofantrin, metadón, pentamidín a moxifloxacin.

- Časť 4.8

Do triedy orgánových systémov „Poruchy srdca a srdcovej činnosti“ sa majú doplniť tieto nežiaduce reakcie s frekvenciou „neznáme“:

Predĺženie intervalu QT, torsade de pointes

Do triedy orgánových systémov „Poruchy gastrointestinálneho traktu“ sa majú doplniť tieto nežiaduce reakcie s frekvenciou „neznáma“:

halucinácie, agresivita

Do triedy orgánových systémov „Poruchy nervového systému“ sa majú doplniť tieto nežiaduce reakcie s frekvenciou „neznáme“:

neuroleptický malígny syndróm, psychomotorická hyperaktivita

Do triedy orgánových systémov „Poruchy krvi a lymfatického systému“ sa majú doplniť tieto nežiaduce reakcie s frekvenciou „neznáma“ :

trombocytopénia

- Časť 4.9

Odporúčania týkajúce sa prejavov a príznakov predávkovania sa majú zmeniť takto:

Pri predávkovaní fenotiazínmi bol opísaný **predĺžený** interval QT a prípady závažných arytmií so **smrteľnými** následkami.

Písomná informácia pre **používateľa**

- Časť 2

Upozornenia a opatrenia pri používaní

Predtým, ako začnete užívať <Liek>, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak:
máte **akékoľvek** vážne problémy so srdcom

máte nejakú osobnú alebo rodinnú anamnézu ochorenia srdca

máte nepravidelný srdcový tep

Iné lieky a [...]

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom **čase** užívali, **či** práve budete **užívať** niektorý z týchto liekov, informujte o tom svojho lekára alebo lekárnika:

lieky, ktoré môžu **ovplyvniť** srdcový rytmus.

- Časť 3

Užívanie lieku

Ak máte pocit pálenia alebo bolesti **počas** aplikácie alebo krátko po nej, **ihneď** o tom informujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

- Časť 4

Frekvencia „neznáma (nemožno ju odhadnúť z dostupných údajov)“:

Abnormálna elektrická aktivita srdca, ktorá **ovplyvňuje** jeho rytmus vrátane život ohrozujúcej poruchy rytmu

Závažná reakcia s **horúčkou**, stuhnutými svalmi, meniacim sa krvným tlakom a kómou (neuroleptický malígny syndróm)

Nízka hladina krvných **doštičiek** (ktorá môže **viest'** ku krvácaniu a tvorbe modrín)

Nepokoj

Halucinácie

Agresivita

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v decembri 2024
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	27. januára 2025
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	27. marca 2025