

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za
promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za prometazin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o tveganjih iz literature, spontanah poročilih, vključno v nekaterih primerih s tesno časovno povezavo, ter glede na verjeten mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med prometazinom ter psihiatričnimi in nevrološkimi neželenimi učinki zdravila, nevroleptičnim malignim sindromom, podaljšanjem QT intervala (vključno s „Torsade de pointes“), trombocitopenijo (za zdravila, ki še ne navajajo širšega izraza, kot je krvna diskrazija) in možnostjo poškodb tkiv, povezanih z intravenskim dajanjem, vsaj razumno mogoča. Odbor PRAC je sklenil, da je treba ustrezno spremeniti informacije o zdravilih za sistemsko dajanje (peroralnih in parenteralnih pripravkih), ki vsebujejo prometazin.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se skupina CMDh strinja s splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za prometazin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) prometazin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh zato priporoča spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Peroralni pripravki:

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Razdelek 4.4

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Interval QT

Ker lahko fenotiazini podaljšajo interval QT, je pri zdravljenih bolnikih z izrazito bradikardijo, kardiovaskularnimi boleznimi, dedno obliko podaljšanja intervala QT in sočasno uporabo z drugimi zdravili, ki povzročijo podaljšanje intervala QT, potrebna previdnost.

- Razdelek 4.5

Posebna previdnost je potrebna, kadar se prometazin uporablja sočasno z drugimi zdravili, ki povzročajo podaljšanje intervala QT, vključno z zdravili, kot so antipsihotiki, tj. nekateri fenotiazini (klorpromazin, levomepromazin), benzamidi (sulpirid, amisulprid, tiaprid), pimozid, haloperidol, droperidol, citalopram, halofantrin, metadon, pentamidin in moksifloksacin.

- Razdelek 4.8

V organskem sistemu „srčne bolezni“ je treba dodati naslednje neželene učinke z navedbo „neznana pogostnost“:

podaljšanje intervala QT, „Torsade de pointes“

V organskem sistemu „bolezni živčevja“ je treba dodati naslednje neželene učinke z navedbo „neznana pogostnost“:

nevroleptični maligni sindrom, psihomotorična hiperaktivnost

V organskem sistemu „psihiatrične motnje“ je treba dodati naslednje neželene učinke z navedbo „neznana pogostnost“:

halucinacije, agresivnost

V organskem sistemu „bolezni krvi in limfatičnega sistema“ je treba dodati naslednje neželene učinke z navedbo „neznana pogostnost“:

trombocitopenija

- Razdelek 4.9

Priporočila za znake in simptome prevelikega odmerjanja je treba spremeniti na naslednji način:

Pri prevelikem odmerjanju fenotiazinov so bili opisani podaljšani interval QT in primeri hudih aritmij s smrtnim izidom.

Navodila za uporabo

- Razdelek 2

Opozorila in previdnostni ukrepi za uporabo

Pred začetkom jemanja <zdravila> se posvetujte z zdravnikom ali medicinskim tehnikom, če:

imate resne težave s srcem;

imate osebno ali družinsko anamnezo katere koli srčne bolezni;

imate nereden srčni utrip.

Druga zdravila in **[...]**

Zdravnika ali farmacevta obvestite tudi, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali bi lahko začeli jemati kar koli od naslednjega:

zdravila, ki lahko vplivajo na srčni ritem

- Razdelek 4

„Neznana pogostnost (ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)“:

nenormalna električna aktivnost srca, ki vpliva na njegov ritem, vključno z življenjsko nevarnimi motnjami ritma;

huda reakcija z zvišano telesno temperaturo, togimi mišicami, spremenljivim krvnim tlakom in komo (nevroleptični maligni sindrom);

nizka raven krvnih ploščic (kar lahko povzroči krvavitve in modrice);

nemir;

halucinacije;

agresivnost.

Parenteralni pripravki:

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Razdelek 4.4

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Poškodbe tkiva, vključno z gangreno

Intravensko injiciranje je treba izvajati zelo previdno za preprečitev ekstravazacije ali nenamernega intraarterijskega injiciranja, ki lahko povzroči nekrozo in periferno gangreno. Če se bolnik med intravenskim injiciranjem pritožuje zaradi bolečine, takoj prenehajte z injiciranjem, saj je to lahko znak ekstravazacije ali nenamernega intraarterijskega injiciranja. Intramuskularno injiciranje je treba izvajati previdno za preprečitev nenamernega subkutanege injiciranja, ki lahko povzroči lokalno nekrozo.

Interval QT

Ker lahko fenotiazini podaljšajo interval QT, je pri zdravljenju bolnikov z izrazito bradikardijo, kardiovaskularnimi boleznimi, dedno obliko podaljšanja intervala QT in sočasno uporabo z drugimi zdravili, ki povzročijo podaljšanje intervala QT, potrebna previdnost.

- Razdelek 4.5

Posebna previdnost je potrebna, kadar se prometazin uporablja sočasno z drugimi zdravili, ki povzročajo podaljšanje intervala QT, vključno z zdravili, kot so antipsihotiki, tj. nekateri fenotiazini (klorpromazin, levomepromazin), benzamidi (sulpirid, amisulprid, tiaprid), pimoqid, haloperidol, droperidol, citalopram, halofantrin, metadon, pentamidin in moksifloksacin.

- Razdelek 4.8

V organskem sistemu „srčne bolezni“ je treba dodati naslednje neželene učinke z navedbo „neznana pogostnost“:

podaljšanje intervala QT, „Torsade de pointes“

V organskem sistemu „psihiatricne motnje“ je treba dodati naslednje neželene učinke z navedbo „neznana pogostnost“:

halucinacije, agresivnost

V organskem sistemu „bolezni živčevja“ je treba dodati naslednje neželene učinke z navedbo „neznana pogostnost“:

nevroleptični maligni sindrom, psihomotorična hiperaktivnost

V organskem sistemu „bolezni krvi in limfatičnega sistema“ je treba dodati naslednje neželene učinke z navedbo „neznana pogostnost“:

trombocitopenija

- Razdelek 4.9

Priporočila za znake in simptome prevelikega odmerjanja je treba spremeniti na naslednji način:

Pri prevelikem odmerjanju fenotiazinov so bili opisani podaljšani interval QT in primeri hudih aritmij s smrtnim izidom.

Navodila za uporabo

- Razdelek 2

Opozorila in previdnostni ukrepi za uporabo

Pred začetkom jemanja <zdravila> se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro, če:

imate resne težave s srcem;

imate osebno ali družinsko anamnezo katere koli srčne bolezni;

imate nereden srčni utrip.

Druga zdravila in **[...]**

Zdravnika ali farmacevta obvestite tudi, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali bi lahko začeli jemati kar koli od naslednjega:

zdravila, ki lahko vplivajo na srčni ritem

- Razdelek 3

Uporaba zdravila

Če med ali kmalu po uporabi zdravila začutite pekoč občutek ali bolečino, takoj obvestite zdravnika ali medicinsko sestro.

- Razdelek 4

„Neznana pogostnost (ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)“:

nenormalna električna aktivnost srca, ki vpliva na njegov ritem, vključno z življenjsko nevarnimi motnjami ritma;

huda reakcija z zvišano telesno temperaturo, togimi mišicami, spremenljivim krvnim tlakom in komo (nevroleptični maligni sindrom);

nizka raven krvnih ploščic (kar lahko povzroči krvavitve in modrice);

nemir;

halucinacije;

agresivnost.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	December 2024 Zasedanje skupine CMDh
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	27/01/2025
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	27/03/2025