

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande
för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för prometazin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga litteraturuppgifter om risker, spontana rapporter, i vissa fall ett nära tidsmässigt förhållande, och med tanke på en trolig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan prometazin och psykiatriska och neurologiska biverkningar, neuroleptiskt malignt syndrom, QT-förlängning (inräknat torsade de pointes), trombocytopeni (för de läkemedel som inte redan omfattar ett bredare begrepp såsom blod dyskrasi) och potentialen för vävnadsskada i samband med intravenös administrering är åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter för systemisk administrering (orala beredningar och parenterala beredningar) som innehåller prometazin bör ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för prometazin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller prometazin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Orala beredningar:

Produktresumé

Avsnitt 4.4

Följande varning ska läggas till:

QT-intervall

Eftersom fenotiaziner kan förlänga QT-intervallet rekommenderas försiktighet hos behandlade patienter med uttalad bradykardi, hjärt-kärlsjukdom, med en ärftlig form av förlängning av QT-intervallet och samtidig användning med andra produkter som leder till QT-förlängning.

- Avsnitt 4.5

Särskild försiktighet krävs när prometazin används parallellt med andra produkter som leder till QT-förlängning, inklusive läkemedel som antipsykotika, dvs. vissa fenotiaziner (klorpromazin, levomepromazin), bensamider (sulpirid, amisulprid, tiaprid), pimoqid, haloperidol, droperidol, citalopram, halofantrin, metadon, pentamidin och moxifloxacin.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Hjärtat, med "ingen känd frekvens":

QT-förlängning, torsade de pointes

Följande biverkningar ska läggas till under organsystemet Centrala och perifera nervsystemet, med "ingen känd frekvens":

neuroleptiskt malignt syndrom, psykomotorisk hyperaktivitet

Följande biverkningar ska läggas till under organsystemet Psykiska störningar, med "ingen känd frekvens":

hallucinationer, aggression

Följande biverkningar ska läggas till under organsystemet Blodet och lymfsystemet med "ingen känd frekvens":

trombocytopeni

- Avsnitt 4.9

Rekommendationerna för tecken och symtom på överdosering bör ändras på följande sätt:

Förlängt QT-intervall och fall av allvarlig arytm med dödlig utgång har beskrivits vid överdosering av fenotiaziner.

Bipacksedel

- Avsnitt 2

Varningar och försiktighet

Rådfråga läkare eller sjuksköterska innan du använder <läkemedlet> om

du har allvarliga hjärtproblem

du eller någon i din familj har haft hjärtsjukdom

du har oregelbundna hjärtslag

Andra läkemedel och [...]

Tala också om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan komma att ta något av följande:

läkemedel som kan påverka din hjärtrytm

- Avsnitt 4

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

Onormal elektrisk aktivitet i hjärtat som påverkar dess rytm, inklusive livshotande rytmrubbning

En allvarlig reaktion med feber, stela muskler, förändrat blodtryck och koma (neuroleptiskt malignt syndrom)

Låga nivåer av blodplättar (vilket kan leda till blödning och blåmärken)

Rastlöshet

Hallucinationer

Aggressivitet

Parenterala beredningar:

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Följande varning ska läggas till:

Vävnadsskada, inklusive kallbrand

Intravenös injektion bör utföras med yttersta försiktighet för att undvika extravasation eller oavsiktlig intraarteriell injektion, vilket kan leda till vävnadsdöd och perifer kallbrand. Om en patient klagar över smärta under intravenös injektion, avbryt omedelbart injektionen eftersom detta kan vara ett tecken på extravasation eller oavsiktlig intraarteriell injektion. Intramuskulär injektion måste också utföras med försiktighet för att undvika oavsiktlig subkutan injektion, vilket kan leda till lokal vävnadsdöd.

QT-intervall

Eftersom fenotiaziner kan förlänga QT-intervallet rekommenderas försiktighet vid behandling av patienter med uttalad bradykardi, hjärt-kärlsjukdom, med en ärftlig form av förlängning av QT-intervallet och samtidig användning med andra produkter som leder till QT-förlängning.

- Avsnitt 4.5

Särskild försiktighet krävs när prometazin används samtidigt med andra produkter som leder till QT-förlängning, inklusive läkemedel såsom antipsykotika, dvs. vissa fenotiaziner (klorpromazin, levomepromazin), bensamider (sulpirid, amisulprid, tiaprid), pimozid, haloperidol, droperidol, citalopram, halofantrin, metadon, pentamidin och moxifloxacin.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Hjärtat, med "ingen känd frekvens":

QT-förlängning, torsade de pointes

Följande biverkningar ska läggas till under organsystemet Psykiska störningar, med "ingen känd frekvens":

hallucinationer, aggression

Följande biverkningar ska läggas till under organsystemet Centrala och perifera nervsystemet, med "ingen känd frekvens":

neuroleptiskt malignt syndrom, psykomotorisk hyperaktivitet

Följande biverkningar ska läggas till under organsystemet Blodet och lymfsystemet med "ingen känd frekvens":

trombocytopeni

- Avsnitt 4.9

Rekommendationerna för tecken och symtom på överdosering bör ändras på följande sätt:

Förlängt QT-intervall och fall av allvarlig arytm med dödlig utgång har beskrivits vid överdosering av fenotiaziner.

Bipacksedel

- Avsnitt 2

Varningar och försiktighet

Rådfråga läkare eller sjuksköterska innan du använder <läkemedlet> om
du har allvarliga hjärtproblem

du eller någon i din familj har haft hjärtsjukdom

Du har oregelbundna hjärtslag

Andra läkemedel och [...]

Tala också om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan komma att ta något av följande:

läkemedel som kan påverka din hjärtrytm

- Avsnitt 3

Att använda läkemedlet

Om du känner sveda eller smärta under eller kort tid efter appliceringen bör du omedelbart tala om det för läkare eller sjuksköterska.

- Avsnitt 4

"Ingen känd frekvens" (kan inte uppskattas utifrån tillgängliga data):

Onormal elektrisk aktivitet i hjärtat som påverkar dess rytm, inklusive livshotande rytmrubbning

En allvarlig reaktion med feber, stela muskler, förändrat blodtryck och koma (neuroleptiskt malignt syndrom)

Låga nivåer av blodplättar (vilket kan leda till blödning och blåmärken)

Rastlöshet

Hallucinationer

Aggressivitet

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	CMD(h)-möte i december 2024
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	27 januari 2025
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	27 mars 2025