

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) promethazinu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o rizicích z literatury a spontánních hlášení, včetně blízké časové souvislosti v některých případech, a s ohledem na pravděpodobný mechanismus účinku považuje výbor PRAC příčinnou souvislost mezi promethazinem a psychiatrickými a neurologickými nežádoucími účinky, neuroleptickým maligním syndromem, prodloužením intervalu QT (včetně torsade de pointes), trombocytopenií (u léčivých přípravků, které zatím neuvádějí širší termín jako třeba krevní dyskrázie) a potenciálním poškozením tkání v souvislosti s intravenózním podáním za přinejmenším možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že v informacích o přípravku u přípravků pro systémové podání (perorální i parenterální lékové formy) obsahujících promethazin mají být provedeny odpovídající změny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se promethazinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících promethazin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

Změny v informacích o **přípravku** pro **léčivý přípravek** registrovaný / **léčivé přípravky** registrované na vnitrostátní úrovni

Změny, které mají být vloženy do **příslušných bodů** informací o **přípravku** (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~) >

Perorální lékové formy:

Souhrn **údajů** o **přípravku**

Bod 4.4

Je třeba doplnit toto upozornění:

Interval QT

Vzhledem k tomu, že fenothiaziny mohou prodloužit interval QT, se u **léčených pacientů** s výraznou bradykardií, kardiovaskulárním **onemocněním, dědičnou** formou prodloužení intervalu QT a **souběžným** použitím s jinými **přípravky** vedoucím k prodloužení intervalu QT **doporučuje** opatrnost.

- Bod 4.5

Zvláštní opatrnosti je **zapotřebí** v **případě**, že se promethazin používá **souběžně** s jinými **přípravky** vedoucími k prodloužení intervalu QT, **včetně léčivých přípravků**, jako jsou antipsychotika, tj. **některé** fenothiaziny (chlorpromazin, levomepromazin), benzamidy (sulpirid, amisulprid, tiaprid), pimozid, haloperidol, droperidol, citalopram, halofantrin, methadon, pentamidin a moxifloxacin.

- Bod 4.8

Do třídy orgánových systémů „Srdeční poruchy“ je třeba doplnit tyto nežádoucí účinky s frekvencí „není známo“:

Prodloužení intervalu QT, torsade de pointes

Do třídy orgánových systémů „Poruchy nervového systému“ je třeba doplnit tyto nežádoucí účinky s frekvencí „není známo“:

Neuroleptický maligní syndrom, psychomotorická hyperaktivita

Do třídy orgánových systémů „Psychiatrické poruchy“ je třeba doplnit tyto nežádoucí účinky s frekvencí „není známo“:

Halucinace, agresivita

Do třídy orgánových systémů „Poruchy krve a lymfatického systému“ je třeba doplnit tyto nežádoucí účinky s frekvencí „není známo“:

Trombocytopenie

- Bod 4.9

Doporučení ohledně známk a příznaků předávkování je třeba upravit takto:

Při předávkování fenothiaziny bylo popsáno prodloužení intervalu QT i **případy** závažných arytmií s fatálními následky.

Příbalová informace

- Bod 2

Upozornění a opatření pro použití

Před podáním přípravku <název léčivého přípravku> se poradte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou:

jestliže máte jakékoli závažné **srdeční** potíže

jestliže máte v osobní nebo rodinné anamnéze **srdeční onemocnění**

jestliže máte nepravidelný **srdeční** tep

Další léčivé přípravky a [...]

Svého **lékaře** nebo **lékárníka** informujte **rovněž** v **případě**, že užíváte, v nedávné **době** jste užíval(a) nebo možná budete užívat:

léčivé přípravky, které mohou ovlivnit **srdeční** rytmus

- Bod 4

Frekvence „není známo (z dostupných údajů nelze určit)“:

Abnormální elektrická aktivita srdce, která **ovlivňuje** jeho rytmus, **včetně** život ohrožující poruchy **srdečního** rytmu

Závažná reakce s **horečkou**, ztuhlostí **svalů**, **měnícím** se krevním tlakem a kómatem (neuroleptický maligní syndrom)

Nízké hladiny krevních **destiček** (což **může** vést ke krvácení a **tvorbě modřin**)

Neklid

Halucinace

Agresivita

Parenterální lékové formy:

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Je třeba doplnit toto upozornění:

Poranění tkáně, včetně gangrény

Intravenózní injekce má být podávána s extrémní opatrností, aby nedošlo k extravazaci nebo neúmyslnému intraarteriálnímu podání, což by mohlo vést k nekróze a periferní gangréně. Pokud si pacient během intravenózní injekce stěžuje na bolest, okamžitě podávání injekce ukončete, protože to může být známkou extravazace nebo neúmyslného intraarteriálního podání. Intramuskulární injekci je také nutné podávat s opatrností, aby se předešlo neúmyslnému subkutánnímu podání, které by mohlo vést k lokální nekróze.

Interval QT

Vzhledem k tomu, že fenothiaziny mohou prodloužit interval QT, se u léčených pacientů s výraznou bradykardií, kardiovaskulárním onemocněním, dědičnou formou prodloužení intervalu QT a souběžným použitím s jinými přípravky vedoucími k prodloužení intervalu QT doporučuje opatrnost.

- Bod 4.5

Zvláštní opatrnosti je zapotřebí v případě, že se promethazin používá souběžně s jinými přípravky vedoucími k prodloužení intervalu QT, včetně léčivých přípravků, jako jsou antipsychotika, tj. některé fenothiaziny (chlorpromazin, levomepromazin), benzamidy (sulpirid, amisulprid, tiaprid), pimoqid, haloperidol, droperidol, citalopram, halofantrin, methadon, pentamidin a moxifloxacin.

- Bod 4.8

Do třídy orgánových systémů „Srdeční poruchy“ je třeba doplnit tyto nežádoucí účinky s frekvencí „není známo“:

Prodloužení intervalu QT, torsade de pointes

Do třídy orgánových systémů „Psychiatrické poruchy“ je třeba doplnit tyto nežádoucí účinky s frekvencí „není známo“:

Halucinace, agresivita

Do třídy orgánových systémů „Poruchy nervového systému“ je třeba doplnit tyto nežádoucí účinky s frekvencí „není známo“:

Neuroleptický maligní syndrom, psychomotorická hyperaktivita

Do třídy orgánových systémů „Poruchy krve a lymfatického systému“ je třeba doplnit tyto nežádoucí účinky s frekvencí „není známo“:

Trombocytopenie

- Bod 4.9

Doporučení ohledně známek a příznaků předávkování je třeba upravit takto:

Při předávkování fenothiaziny bylo popsáno prodloužení intervalu QT i případy závažných arytmií s fatálními následky.

Příbalová informace

- Bod 2

Upozornění a opatření pro použití

Před podáním přípravku <název léčivého přípravku> se poradte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou:

jestliže máte jakékoli závažné **srdeční** potíže

jestliže máte v osobní nebo rodinné anamnéze **srdeční onemocnění**

jestliže máte nepravidelný **srdeční** tep

Další léčivé přípravky a [...]

Svého **lékaře** nebo lékárníka informujte **rovněž v případě**, že užíváte, v nedávné **době** jste užíval(a) nebo možná budete užívat:

léčivé přípravky, které mohou ovlivnit **srdeční rytmus**

- Bod 3

Používání léčivého přípravku

Pokud **během** aplikace nebo krátce po ní **pocítujete** pálení nebo bolest, **okamžitě** o tom informujte svého **lékaře** nebo zdravotní sestru.

- Bod 4

Frekvence „není známo (z dostupných údajů nelze určit)“:

Abnormální elektrická aktivita srdce, která **ovlivňuje** jeho rytmus, **včetně** život ohrožující poruchy **srdečního** rytmu

Závažná reakce s **horečkou**, ztuhlostí **svalů**, **měnícím** se krevním tlakem a kómatem (neuroleptický maligní syndrom)

Nízké hladiny krevních **destiček** (což **může** vést ke krvácení a **tvorbě modřin**)

Neklid

Halucinace

Agresivita

Příloha III

Harmonogram pro implementaci **závěrů**

Harmonogram pro implementaci **závěrů**

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v prosinci 2024
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	27. ledna 2025
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	27. března 2025