



21. september 2020

PRODUKTRESUMÉ

for

Prometazin "Actavis", filmovertrukne tabletter

0. D.SP.NR.
29903

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Prometazin "Actavis"

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver filmovertrukket tablet indeholder 25 mg of promethazinhydrochlorid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Filmovertrukne tabletter.

Hvide, ovale, bikonvekse filmovertrukne tabletter 9,8 x 6,2 mm mærket med "C25" på den ene side og uden mærkning på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

- Søvnforstyrrelser
- Alvorlig angsttilstand
- Præmedicinering ved kirurgisk og dental praksis
- Transportsyge
- Allergiske reaktioner af forskellig oprindelse
- Pruritus
- Kvalme og vertigo (morgenkvalme, Ménières sygdom, kvalme efter radiumbehandling og anæstesi)
- Alkoholisme og stofafhængighed

4.2 Dosering og indgivelsesmåde
Alvorlig angsttilstand og hyperaktivitet (f.eks. ved stofafhængighed)
Voksne: 25-50 mg, op til 400-500 mg inden for en periode på 24 timer.

Søvnforstyrrelser:

Voksne: 25-50 mg om aftenen.

Indimellem kan der ved denne dosis være tilbageværende døsighed om morgenen, som forsvinder efter få dages fortsat behandling. I mange tilfælde vil en lavere dosis give en tilstrækkelig virkning. I mere alvorlige tilfælde kan dosis øges.

Børn 5-12 år: 25 mg om aftenen.

Den hypnotiske virkning aftager normalt ved fortsat behandling. Ved mere alvorlige tilfælde af søvnforstyrrelser, kan det være nødvendigt med intermitterende medicinering (et ophold hver tredje eller fjerde aften).

Patienter med visse typer skader tåler sjældent høje doser, f.eks. dem med alkoholskader, de præsenile og visse patienter med hovedskader, helbredsmæssigt svækkede kan være meget følsomme.

Transportsyge:

Voksne: 25 mg, 1-2 timer før afrejse eller alternativt aftenen inden afrejse. Ved behov kan der tages yderligere 2 doser inden for en periode på 24 timer.

Allergiske tilstande:

Voksne: 25-50 mg om aftenen.

Præmedicinering:

Voksne: 25-50 mg én time før behandling; om nødvendigt, den samme dosis aftenen før behandling.

Børn 6-12 år: 25 mg én time før behandling; om nødvendigt, den samme dosis aftenen før behandling.

Administration

Oralt

4.3 Kontraindikationer

Prometazin "Actavis" må ikke anvendes:

- hos patienter med overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- hos børn under 5 år.
- hos patienter der har taget MAO-hæmmere (monoaminoxidase-hæmmere) indenfor den sidste 14 dages periode.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Må ikke anvendes til patienter, som lider af nogen form for CNS-depression.

Promethazin må ikke administreres som dagligt sedativ ved depressioner hvor hæmning og aversion er de fremherskende symptomer.

Der bør der udvises forsigtighed ved behandling af patienter med prostatahypertrofi, blærehalsobstruktion, pyloro-duodenal obstruktion, myasthenia gravis og hepatitis.

Mundtørhed kan ved langtidsbehandling, føre til tandskader og orale slimhindeskader. Tænderne bør børstes omhyggeligt med flour-tandpasta to gange dagligt.

Mindsket tåreflod kan medføre problemer for kontaktlinsebrugere.

I randomiserede, placebo-kontrollerede kliniske forsøg er der for nogle atypiske neuroleptika set en næsten 3-foldig risiko for cerebrovaskulære hændelser hos patienter med demens. Den underliggende mekanistiske forklaring for denne øgede risiko kendes ikke. En øget risiko for andre neuroleptika og blandt andre patientpopulationer kan ikke udelukkes. Som følge heraf, bør Prometazin "Actavis" anvendes med forsigtighed hos patienter med risikofaktorer for slagtilfælde.

QT-interval

Da fentiaziner kan forlænge QT-intervallet, tilrådes forsigtighed ved behandling af patienter med alvorlig bradykardi, kardiovaskulær sygdom og med en arvelig type forlængelse af QT-intervallet. Samtidig behandling med andre neuroleptika bør undgås.

Prometazin "Actavis" indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Prometazin "Actavis" øger virkningen af ethvert antikolinergt stof, tricykliske antidepressiva, sedativa eller hypnotika.
Alkohol bør undgås under behandling.

Prometazin "Actavis" kan interferere med immunologiske uringraviditetstest og give falsk positiv eller falsk negativ resultat.

Forsigtighed bør udvises ved samtidig behandling med andre lægemidler der kan forlænge QT-intervallet som f.eks. andre neuroleptika, klasse IA og III antiarytmika, moxifloxacin, erythromycin, methadon, mefloquin, tricykliske antidepressiva, lithium eller cisaprid. Samtidig medicinering med lægemidler der kan føre til elektrolytforstyrrelser som f.eks. thiaziddiuretika (hypokaliæmi) bør overvejes, da dette vil øge risikoen for malign arytmie (se også pkt. 4.4).

Anden medicins påvirkning af promethazins farmakokinetik

Promethazin er et CYP2D6-substrat, baseret på in vitro data. Den kliniske relevans kendes ikke, men promethazins eksponering kan være forøget efter samtidig administration af stærke CYP2D6-hæmmere (f.eks. paroxetin, quinidin, terbinafin og fluoxetin).

Promethazins påvirkning på andre lægemidlers farmakokinetik

In vitro og in vivo studier har vist at promethazin hæmmer den CYP2D6-medierede metabolisme. Dette fund kan have klinisk relevans for stoffer der fortrinsvis metaboliseres af CYP2D6, f.eks. visse dele af følgende lægemiddelklasser, tricykliske antidepressiva, beta-blokkere, selektive serotonin genoptagshæmmere (SSRI'ere), antiarytmika (herunder klasse 1A, 1B og 1C) og MAO-hæmmere (monoaminoxidase-hæmmere) type B, særligt hvis de samtidig har et smalt terapeutisk vindue.

Haloperidol:

Samtidig administration af promethazin 150 mg/dag og CYP2D6-substratet haloperidol 60 mg/dag i en uge medførte en 2-foldig stigning i plasmakoncentrationen af haloperidol.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen kendte risici vedrørende brug under graviditet.

Amning

Der er ingen dokumentation for, at promethazin udskilles i modermælk.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Mærkning.

Reaktionsevnen kan være forringet under behandling med promethazin. Dette bør tages til efterretning når der er behov for årvågenhed, f.eks. ved kørsel.

Da virkningstiden kan være op til 12 timer, kan der stadig forekomme nedsat reaktionsevne og sedation den følgende morgen. Patienter bør være sikre på, at de ikke er påvirkede før de kører eller betjener maskiner.

4.8 Bivirkninger

Den mest almindelige bivirkning er døsighed, som forekommer hos 5-10% af patienterne. Bivirkningerne er farmakologisk induceret og er derfor i høj grad dosis-afhængige.

Bivirkningerne er opstillet nedenfor i henhold til organsystem og hyppighed.

Hyppighederne er defineret som:

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1,000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10,000$ til $< 1/1,000$)

Systemorganklasse	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
Øjne		Nedsat tåreflod, Akkomodations- forstyrrelser	
Hjerte			QT-forlængelse, torsade de pointes, hjertestop, ventrikulær arytmi (ventrikel- flimren, ventrikulær takykardi)
Mave-tarm-kanalen	Tør mund	Forstoppelse	
Lever og galdeveje			Hepatitis med gulsot pga. stase

Nyre og urinveje		Urinretention	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Døsighed		

Længerevarende anvendelse kan medføre mundtørhed hvilket medfører en risiko for tandskader og oral slimhindeskade.

Behandling med fentiaziner kan medføre forlængelse af QT-intervallet og hjerterytmier. Tilfælde af pludselig død der kan skyldes et hjertetilfælde (se pkt. 4.4) er rapporteret under behandling med denne type lægemidler.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Toksicitet

En 2-årig der fik 200 mg medførte letal forgiftning. En 2,5-årig der fik 50 mg medførte mild forgiftning efter ventrikelskylning. En 3-årig der fik 100 mg medførte moderat forgiftning og en 3-årig der fik 200 mg medførte alvorlig forgiftning. En 6-årig der fik 200 mg der havde fået ventrikelskylning medførte moderat forgiftning, mens en 12-årig der fik 200 mg medførte svær forgiftning. En voksen der fik 250 mg medførte moderat forgiftning, 500 mg medførte moderat til svær forgiftning, 2,25 g medførte svær forgiftning. 50 mg intramuskulært til et barn på 2-måneders medførte svær forgiftning.

Symptomer

Somnolens, bevidstløshed og/eller ekscitation (primært hos børn). Ataksi, tremor, hovedpine, hallucinationer, kramper. Mundtørhed, rødmen, hypertermi, mydriasis. Urinretention. Takykardi; muligt fald i blodtryk og arytmi ved meget store doser. Kvalme og opkastning. Selv ekstrapyrimidiale symptomer er mulige, primært i fentiazin-derivat gruppen. Symptomerne domineres af centrale antikolinerge symptomer og CNS depression og kramper.

En forlænget QT-tid og tilfælde af alvorlige fatale arytmier er beskrevet ved overdosis af fentiaziner.

Behandling

Med henblik på maveskylning (induktion af opkastning er kun hensigtsmæssigt i et tidligt stadium når promethazin har en antiemetisk virkning, derfor normalt en maveskylning), kol. Diazepam mod kramper og akutte dystonier. Ved markante, centrale antikolinerge symptomer (ekscitation, hallucinationer) muligvis physostigmin 1-2 mg (op til 3 mg)

intravenøst, der gives langsomt (2 minutter); børn 0,02-0,04 mg/kg ved centrale antikolinerge symptomer. Titreres til en effektiv dosis (atropin skal være tilgængeligt til reversion af ethvert symptom på overdosis). Den effektive dosis kan gentages efter 30-60 minutter. Alternativt kan physostigmin administreres som en kontinuerlig infusion 1-3 mg/time. Hvis der er hjertepåvirkninger udover sinus-takykardi, skal det hensigtsmæssige i at administrere physostigmin diskuteres i hvert enkelt tilfælde. I tilfælde af blodtryksfald, skal der administreres intravenøs væske og om nødvendigt dobutamin og/eller noradrenalin (initialt 0,05 µg/kg/min, der øges efter behov med 0,05 µg/kg/min hver 10 minut). Passende diurese skal sikres. Anden symptomatisk behandling efter behov.

4.10 Udlevering **B**

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

ATC-kode: R 06 AD 02. Antihistaminer til systemisk brug, phenothiazinderivater.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Promethazin, et phenothiazin, er et potent, langtidsvirkende antihistamin fortrinsvis med H₁-receptorblokerende virkning og en udpræget antikolinerg, sedativ og antiemetisk effekt. Histamin H₁-receptorblokada i centralnervesystemet er medvirkende til antihistaminernes søvnpåvirkninger, med nedsat vågenhed som konsekvens.

Der er rapporteret om udprægede akutte søvnpåvirkninger for promethazin både hos raske frivillige og personer med søvnproblemer. Sammenlignet med placebo, er promethazin vist sig at være et effektivt hypnotika ud fra subjektive og objektive kriterier.

Promethazin forstærker også virkningen af hypnotika, analgetika og anæstesi.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Promethazinhydrochlorid absorberes hurtigt fra mavetarmkanalen. Maksimale plasmakoncentrationer opnås efter 2-3 timer.

Fordeling

Distributionsvolumen er cirka 13 l/kg kropsvægt og proteinbinding er 80-90%.

Biotransformation

Den systemiske biotilgængelighed er lav efter oral administration pga. en stor first-pass metabolisme i leveren.

Elimination

Langsomt i urin og galde, fortrinsvis som metabolitter. Halveringstiden er cirka 13 timer.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Ingen yderligere prækliniske data der er relevant for den ordinerende læge.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletterne:

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Calciumhydrogenphosphatdihydrat
Natriumstivelsesglycolat
Stearinsyre
Magnesiumstearat

Tabletovertræk:

Hypromellose (E464)
Macrogol (E1521)
Titandioxid (E171)
Talcum

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige opbevaringsbetingelser.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Prometazin "Actavis" 25 mg filmovertrukne tabletter fås i blisterpakninger (hvidt, uigennemsigtigt PVC/PCTFE folie dækket af glat gennemtrykkeligt aluminiumsfolie eller PVC/PCTFE/PCV folie dækket af aluminiumsfolie) med 2, 4, 8, 12, 16, 30, 50, 100 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegur 76-78
220 Hafnarfjörður
Island

Repræsentant

Teva Denmark A/S
Vandtårnsvej 83A
2860 Søborg

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

56416

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

3. august 2016

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN
21. september 2020