PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Prometazin Actavis 25 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 25 mg prometazinhydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett

Vita, ovala, 9,8 x 6,2 mm bikonvexa, filmdragerade tabletter, med märkningen "C25" ingraverad på ena sidan och släta på andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Korttidsbehandling av sömnrubbningar
- Symtomatisk korttidsbehandling av ångest
- Premedicinering i kirurgisk och odontologisk praxis
- Rörelsesjuka
- Allergiska manifestationer av olika genes
- Pruritus
- Nausea och vertigo (graviditetsillamående, Ménières sjukdom, illamående efter röntgenbehandling och narkos)

4.2 Dosering och administreringssätt

Prometazin bör användas vid lägsta effektiva dos och under kortast möjliga behandlingstid. Rekommenderad dos bör inte överskridas (se även avsnitt 4.4).

Symtomatisk korttidsbehandling av ångest:
Vuxna: 25-50 mg 1-3 gånger dagligen.

Korttidsbehandling av sömnrubbningar:
Vuxna: 25-50 mg 1-2 timmar innan sänggående.
Denna dos kan ibland förorsaka kvarstående morgonsömnighet som dock försvinner efter några dagars kontinuerlig medicinering. I många fall ger lägre dos tillräcklig effekt. I svårare fall ökas dosen.
Barn 6-17 år: 20-25 mg 1-2 timmar innan sänggående.

Den hypnotiska effekten avtar i regel vid kontinuerlig användning. Detta kan i svårare fall av

sömnrubbningar göra intermittent medicinering nödvändig (uppehåll var tredje eller var fjärde natt).
Åldringar kan i regel ta prometazin kontinuerligt som hypnotikum.

Patienter med någon form av lesion tål sällan höga doser.

Rörelsesjuka:
Vuxna: 25 mg 1-2 timmar före resan alternativt kvällen innan resan. Vid behov kan ytterligare två doser tas under ett dygn.
*Ungdomar 13-17 å*r: 20-25 mg 1-2 timmar före resan eller alternativt kvällen innan resan. Vid behov kan ytterligare två doser tas under ett dygn (maximal dygnsdos 60 mg).

Allergiska tillstånd:
Vuxna: 25-50 mg till natten.

Premedicinering:
Vuxna: 25-50 mg en timme före behandling, eventuellt samma dosering kvällen före behandling.
Barn 6-12 år och ungdomar 13-17 år: 25 mg en timme före behandling, eventuellt samma dosering kvällen före behandling.

För doser som inte kan uppnås med Prometazin Actavis finns andra styrkor av prometazinläkemedel tillgängliga.

Administreringssätt
Oral användning.

4.3 Kontraindikationer

Prometazin Actavis ska inte användas:
- av patienter med överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- av barn under 6 år.
- av patienter som, i upp till 14 dagar innan, tagit monoaminoxidashämmare.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter rekommenderas starkt att avstå konsumtion av alkoholhaltiga drycker och/eller substansbruk under behandlingen. Dödsfall finns rapporterade vid samtidig alkoholkonsumtion och/eller substansbruk (se avsnitt 4.5 och 4.9).

Används inte till patienter som lider av någon form av CNS-depression.

Prometazin Actavis bör inte ges som dagssedativum vid depressioner där hämning och olust utgör dominerande symtom.

Försiktighet vid behandling av patienter med prostatahypertrofi, blåshalsobstruktion, pyloroduodenal obstruktion, myasthenia gravis och hepatit.

Muntorrhet kan vid långtidsbehandling ge tand- och munslemhinneskador. Tänderna bör noggrant rengöras med fluortandkräm två gånger dagligen.

Minskat tårflöde kan medföra problem för kontaktlinsbärare

En cirka 3 gånger ökad risk för cerebrovaskulära händelser har observerats i randomiserade, placebokontrollerade kliniska prövningar av vissa atypiska neuroleptika bland patienter med demens. Bakomliggande mekanistisk förklaring till denna riskökning är okänd. En ökad risk även för andra neuroleptika samt bland andra patientpopulationer kan inte uteslutas. Prometazin bör därför ges med försiktighet till patienter med riskfaktorer för stroke.

Malignt neuroleptikasyndrom
Som med neuroleptika, kan malignt neuroleptikasyndrom (MNS), som karaktäriseras av hypertermi, extrapyramidala störningar, muskelstelhet, förändrad mental status, autonom instabilitet och förhöjt CK (kreatinkinas), inträffa. Eftersom detta syndrom är potentiellt dödligt, måste prometazin avslutas omedelbart och noggrann klinisk övervakning och symptomatisk behandling ska inledas.

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.

Hjälpämne(n)

Natrium
Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, d.v.s. är nästintill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Försiktighet tillrådes vid samtidig behandling med vissa andra läkemedel då allvarliga biverkningar och dödsfall finns rapporterade (se avsnitt 4.4 och 4.9). Den sederande effekten av fentiaziner och fentiazinderivat kan ökas av alkohol, ångestdämpande läkemedel, hypnotiska läkemedel, barbiturater, opiater och övriga lugnande läkemedel.
Den antikolinerga effekten av fentiaziner och fentiazinderivat kan förstärkas av andra läkemedel med antikolinerg effekt.

Prometazin kan påverka immunologiska graviditetstester på urin att ge falskt positivt eller falskt negativt resultat.

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), pimozid, haloperidol, droperidol, citalopram, halofantrin, metadon, pentamidin och moxifloxacin, Klass IA och III antiarytmika, erythromycin, meflokin, tricykliska antidepressiva, litium eller cisaprid. Samtidig medicinering med läkemedel som kan ge upphov till elektrolytstörningar, såsom thiaziddiuretika (hypokalemi), bör beaktas då detta ökar risken för maligna arytmier (se även avsnitt 4.4).

Andra läkemedels påverkan på prometazins farmakokinetik

In vitro data visar att prometazin är ett CYP2D6-substrat. Den kliniska relevansen är inte känd, men prometazins inverkan kan öka med samtidig administrering av starka CYP2D6-hämmare (t.ex. paroxetin, kinidin, terbinafin och fluoxetin).

Prometazins påverkan på andra läkemedels farmakokinetik
In vitro och in vivo studier har visat att prometazin hämmar CYP2D6-medierad metabolism. Detta kan vara av klinisk relevans för substanser som i huvudsak metaboliseras av CYP2D6, t.ex. vissa av följande läkemedelklasser, tricykliska antidepressiva, betablockerare, selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), antiarytmika (inkluderande klass 1A, 1B och 1C) och monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) typ B, speciellt om dessa dessutom har ett snävt terapeutiskt fönster.

Haloperidol:
Samtidig administrering av 150 mg prometazin per dygn och 60 mg per dygn av CYP2D6-substratet haloperidol i en vecka resulterade i en tvåfaldig ökning av haloperidols plasmakoncentration.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet
En stor mängd data från gravida kvinnor (mer än 1000 graviditeter) tyder inte på risk för missbildningstoxicitet och inte heller på foster/neonatal toxicitet av prometazin i den första trimestern. Prometazin kan användas under graviditetens första trimester om det är kliniskt nödvändigt.

Användning av prometazin kan övervägas under graviditetens andra och tredje trimester om det är kliniskt nödvändigt.

Behandling med prometazin ska avslutas två veckor innan planerad förlossning eftersom risk för andningsdepression hos det nyfödda barnet kan föreligga.

Amning
Det finns inte tillräckligt med information om prometazin/metaboliter utsöndras i bröstmjölk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Vid användning av prometazin vid amning bör fördelarna vägas noga mot nackdelarna.

Fertilitet
Ingen data om effekten av prometazin på fertilitet finns tillgängliga.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med prometazin kan reaktionsförmågan nedsättas. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t ex vid bilkörning.
Fördröjd reaktionsförmåga och dåsighet kan kvarstå morgonen efter eftersom effekten kan vara i upp till 12 timmar. Patienter ska se till att de inte är påverkade innan de kör eller använder maskiner.

4.8 Biverkningar

Vanligaste biverkan är dåsighet i en frekvens av 5-10 %. Biverkningarna är farmakologiskt betingade och därmed, i stor utsträckning, dosberoende.

Biverkningar anges nedan efter organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras som:
Mycket vanliga (≥1/10)
Vanliga (≥1/100, <1/10)
Mindre vanliga (≥1/1000, <1/100)
Sällsynta (≥1/10 000, <1/1000)
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	**Vanliga**	**Mindre vanliga**	**Sällsynta**	**Ingen känd frekvens**
Blodet och lymfsystemet				trombocytopeni
Psykiska störningar				hallucinationer, aggression
Centrala och perifera nervsystemet				Extra-pyramidala symtom, malignt neuroleptika-syndrom, psykomotorisk hyperaktivitet
Ögon		Minskat tårflöde, ackomodatio nsrubbningar		
Hjärtat			Hjärtstillestånd, ventrikulära arytmier (ventrikelflimmer, ventrikeltakykardi)	QT-förlängning, torsade de pointes
Magtarmkanalen	Muntorrhet	Obstipation		
Lever och gallvägar			Hepatit med ikterus av stastyp	
Njurar och urinvägar		Urinretention		

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Dåsighet			

Vid längre tids bruk kan muntorrhet medföra risk för tand- och munslemhinneskador.

Behandling med fentiaziner kan ge upphov till förlängning av QT-intervallet och kardiella arytmier. Fall av plötslig död som kan ha kardiell orsak (se avsnitt 4.4) har rapporterats vid behandling med sådana läkemedel.

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Toxicitet
200 mg till 2-åring gav letal intoxikation. 50 mg till 2½-åring gav efter ventrikeltömning lindrig, 100 mg till 3-åring gav måttlig och 200 mg till 3-åring gav allvarlig intoxikation. 200 mg till 6-åring som ventrikeltömts gav måttlig intoxikation medan 200 mg till 12-åring gav allvarlig intoxikation. 250 mg till vuxen gav måttlig, 500 mg gav måttlig till allvarlig, 2,25 g gav allvarlig intoxikation. 50 mg intramuskulärt till 2 mån barn gav allvarlig intoxikation. Överdosering av prometazin medför mortalitetsrisk. Överdosering i kombination med alkohol, substansbruk eller andra läkemedel är förenad med ytterligare mortalitetsrisk (se 4.4 och 4.5).

Symtom
Somnolens, medvetslöshet och/eller exitation (främst hos barn). Ataxi, tremor, huvudvärk, hallucinationer, kramper. Muntorrhet, flush, hypertermi, mydriasis. Urinretention. Takykardi, vid massiva doser ev. blodtrycksfall och arytmier. Illamående och kräkningar. Även extrapyramidala symtom är tänkbara i gruppen Fentiazinderivat. Symtombilden domineras av centrala antikolinerga symtom samt CNS-depression och kramper.
Förlängt QT-intervall och fall av allvarlig arytmi med dödlig utgång har beskrivits vid överdosering av fenotiaziner.

Behandling
Om befogat ventrikeltömning (kräkningsprovokation lönar sig endast i tidigt skede då prometazin har antiemetisk effekt, därför i regel ventrikelsköljning), kol. Vid kramper och akuta dystonier diazepam. Vid uttalade centrala antikolinerga symtom (exitation, hallucinationer) eventuellt fysostigmin 1-2 (upp till 3) mg intravenöst långsamt (2 minuter), barn 0,02-0,04 mg/kg, mot centrala antikolinerga symtom. Titreras fram till effektiv dos (atropin tillgängligt för reversering av eventuella överdoseringssymtom). Den effektiva dosen kan upprepas efter 30-60 minuter. Alternativt kan fysostigmin ges i kontinuerlig infusion 1-3

mg/timme. Om annan hjärtpåverkan än sinustakykardi föreligger får lämpligheten av att ge fysostigmin diskuteras från fall till fall. Vid blodtrycksfall intravenös vätsketillförsel och vid behov dobutamin och/eller noradrenalin (initialt 0,05 µg/kg/min, ökas vid behov med 0,05 µg/kg/min var 10:e minut). Sörj för god diures. Övrig symtomatisk terapi vid behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antihistaminer för systemiskt bruk, fentiazinderivat
ATC-kod: R06AD02

Prometazin, en fentiazin, är en potent, långverkande antihistamin med övervägande verkan via en blockering av H_1-receptorer och en stark antikollinerg, sedativ och antiemetisk effekt. Blockering av histamin H_1-receptorer i centrala nervsystemet medverkar till den sövande effekten av antihistamnier, med minskad vakenhet som konsekvens.

Genomgripande akuta effekter på sömn har rapporterats för prometazin i både friska frivilliga och personer med sömnrubbningar. Med subjektiva och objektiva kriterier har prometazin visats vara ett effektiv hypnotikum jämfört med placebo.

Prometazin potentierar verkan av hypnotika, analgetika och anestetika.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption
Prometazinhydroklorid absorberas enkelt från magtarmkanalen. Maximal plasmakoncentration nås efter 2-3 timmar.

Distribution
Distributionsvolymen ligger på omkring 13 l/kg kroppsvikt och proteinbindningsgraden i plasma är 80-90%.

Metabolism
Den systemiska biotillgängligheten är låg efter oral administration på grund av hög första passage metabolism i levern.

Eliminering
Långsamt via urin och galla, mestadels som metaboliter. Halveringstiden är cirka 13 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Ingen ytterligare preklinisk data av relevans för förskrivare.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:
Mikrokristallin cellulosa

Kalciumvätefosfatdihydrat
Natriumstärkelseglykolat
Stearinsyra
Magnesiumstearat

Tablettdragering:
Hypromellos (E464)
Makrogol (E1521)
Titandioxid (E171)
Talk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister-förpackningar (Vitt ogenomskinligt PVC/PCTFE-blister med genomtrycksfilm i aluminium, PVC/PCTFE/PCV-blister med genomtrycksfilm i aluminium eller PVC/PVDC/PVC med genomtrycksfilm i aluminium) med 2, 4, 8, 12, 16, 30, 50, 100 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

53291

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2016-11-03
Datum för förnyat godkännande: 2021-07-05

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-07-21