

 7. april 2025

**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**

* Korttidsbehandling af søvnforstyrrelser
* Symptomatisk korttidsbehandling af angst
* Præmedicinering ved kirurgisk og dental praksis
* Transportsyge
* Allergiske reaktioner af forskellig oprindelse
* Pruritus
* Kvalme og vertigo (morgenkvalme, Ménières sygdom, kvalme efter radiumbehandling og anæstesi)

**4.2 Dosering og administration**

Promethazin bør anvendes i den laveste effektive dosis og i den kortest mulige behandlingsperiode. Den anbefalede dosis bør ikke overskrides (se også pkt. 4.4).

**Symptomatisk korttidsbehandling af angst:**

Voksne: 25-50 mg 1-3 gange dagligt.

**Korttidsbehandling af søvnforstyrrelser:**

*Voksne:* 25-50 mg 1-2 timer før sengetid.

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 6-17 år:* 20-25 mg 1-2 timer før sengetid.

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).

Ældre mennesker kan normalt tage promethazin kontinuerligt som et hypnotikum.

Patienter med visse typer skader tåler sjældent høje doser.

**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.

*Unge 13-17 år:* 20-25 mg, 1-2 timer før afrejse eller alternativt aftenen inden afrejse. Ved behov, kan der tages to ekstra doser inden for en periode på 24 timer (maksimal daglig dosis 60 mg).

**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 og unge 13-17 år:* 25 mg én time før behandling; om nødvendigt, den samme dosis aftenen før behandling.

For doseringer, der ikke kan opnås med Prometazin ”Actavis”, er der lægemidler med promethazin i andre styrker tilgængelige.

Administration

Oral anvendelse.

**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 6 år.
* hos patienter der har taget MAO-hæmmere (monoaminooxidase-hæmmere) indenfor den sidste 14 dages periode.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Patienter rådes kraftigt til at holde sig fra at indtage alkoholiske drikkevarer og/eller bruge stoffer under behandlingen. Dødsfald er blevet rapporteret ved samtidig alkoholforbrug og/eller stofbrug (se pkt. 4.5 og 4.9).

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.

*Malignt neuroleptikasyndrom*

Som for neuroleptika kan malignt neuroleptikasyndrom (NMS), kendetegnet ved hypertermi, ekstrapyramidale forstyrrelser, muskelstivhed, ændret mental tilstand, ustabil autonomt nervesystem og forhøjet CPK, forekomme. Da dette syndrom er potentielt dødeligt, skal behandlingen med promethazin straks afbrydes og intensiv klinisk overvågning og symptomatisk behandling skal initieres.

*QT-interval*

Phenothiaziner og phenothiazin derivater kan forlænge QT-intervallet og forårsage hjertearytmier. Tilfælde af pludselig død, der kan have en kardiel årsag, er blevet rapporteret (Se pkt. 4.8 og 4.9).

Derfor 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. Forsigtighed tilrådes også i tilfælde af samtidig behandling med andre lægemidler, som kan forlænge QT-intervallet (se pkt. 4.5, 4.8 og 4.9).

**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**

Forsigtighed tilrådes ved samtidig brug med visse andre lægemidler, da alvorlige bivirkninger og dødsfald er blevet rapporteret (se pkt. 4.4 og 4.9). Den sedative virkning af phenothiaziner og phenothiazinderivater kan øges af alkohol, anxiolytika, hypnotika, barbiturater, opiater og andre sedative midler.

Den antikolinerge virkning af phenothiaziner og phenothiazinderivater kan forstærkes af andre lægemidler med antikolinerg aktivitet.

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 arytmi (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 (monoaminooxidase-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 Fertilitet, graviditet og amning**

*Graviditet*

En stor mængde data fra gravide kvinder (mere end 1.000 graviditeter) indikerer ikke en teratogen risiko eller føtal/neonatal toksicitet af promethazin i første trimester. Promethazin kan anvendes i første trimester af graviditeten, hvis det er klinisk nødvendigt.

Brugen af promethazin kan overvejes i andet og tredje trimester af graviditeten, hvis det er klinisk nødvendigt.

Behandling med promethazin skal stoppe to uger før den planlagte fødsel, da der kan være risiko for respirationsdepression hos det nyfødte barn.

*Amning*

Der foreligger ikke tilstrækkelige oplysninger om udskillelsen af promethazin og dets metabolitter i modermælk. En risiko for det nyfødte barn/spædbarn kan ikke udelukkes. Ved brug af promethazin under amning, bør fordelene nøje afvejes mod ulemperne.

*Fertilitet*

Der er ingen tilgængelige data om virkningen af promethazin på fertiliteten.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og 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 (≥1/10)

Almindelig (≥1/100 til <1/10)

Ikke almindelig (≥1/1,000 til <1/100)

Sjælden (≥1/10,000 til <1/1,000)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Almindelig** | **Ikke almindelig** | **Sjælden** | **Ikke kendt** |
| **Nervesystemet** |  |  |  | Ekstrapyramidale virkninger, malignt neuroleptikasyndrom |
| **Øjne** |  | Nedsat tåreflod, akkomodations-forstyrrelser |  |  |
| **Hjerte** |  |  | QT-forlængelse, torsade de pointes, hjertestop, ventrikulær arytmi (ventrikel­flimren, 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 phenothiaziner kan medføre forlængelse af QT-intervallet og hjertearytmier. 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](http://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 måneder medførte svær forgiftning. Overdosering af promethazin indebærer mortalitetsrisiko. Overdosering i kombination med alkohol, stofbrug eller andre lægemidler er forbundet med yderligere mortalitetsrisiko (se 4.4 og 4.5).

*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. Ekstrapyrimidiale symptomer er også mulige med phenothiazinderivater. 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 phenothiaziner og phenothiazinderivater.

*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), trækul. 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 dobutimin 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**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antihistaminer til systemisk brug, phenothiazinderivater, ATC-kode: R06AD02.

Promethazin, et phenothiazin, er et potent, langtidsvirkende antihistamin fortrinsvis med H1-receptorblokerende virkning og en udpræget antikolinerg, sedativ og antiemetisk effekt. Histamin H1-receptorblokade 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 udfra subjektive og objektive kriterier.

Promethazin forstærker også virkningen af hypnotika, analgetika og anæstesi.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

*Absorption*

Promethazinhydrochlorid absorberes hurtigt fra mave-tarm-kanalen. 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 Non-kliniske sikkerhedsdata**

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

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

*Tabletkerne:*

Cellulose, mikrokrystallinsk

Calciumhydrogenphosphatdihydrat

Natriumstivelsesglycolat

Stearinsyre

Magnesiumstearat

*Tabletovertræk:*

Hypromellose (E464)

Macrogol (E1521)

Titandioxid (E171)

Talcum

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige opbevaringsbetingelser.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

1. 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 bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Island

**Repræsentant**

Teva Denmark A/S

Vandtårnsvej 83A

2860 Søborg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

56416

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

3. august 2016

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

7. april 2025