

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Prometazina Day Zero 25 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa rivestita con film contiene 25 mg di prometazina cloridrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film (compressa)

Comprese di colore bianco, di forma ovale, 9,8 x 6,2 mm, biconvesse, rivestite con film, con impresso "C25" su un lato e lisce sull'altro lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Disturbi del sonno
- Grave stato ansioso
- Pre-anestesia nella pratica chirurgica e dentistica
- Cinetosi
- Reazioni allergiche di diverse origini
- Nausea e vertigini (nausea mattutina, malattia di Ménière, nausea in seguito a trattamento con radiazioni e anestetici)
- Ansia nervosa e stati di tensione

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per dosi che non possono essere ottenute con Prometazina Day Zero, sono disponibili altri dosaggi di specialità medicinali a base di prometazina cloridrato. Deve essere usata la dose più bassa efficace per la durata più breve necessaria per ridurre i sintomi.

Disturbi del sonno:

Adulti: 25-50 mg la sera.

A volte questa dose può portare a sonnolenza residua mattutina, che scompare dopo qualche giorno di terapia continuativa. In molti casi, una dose inferiore produce un effetto adeguato. Nei casi più gravi, la dose viene aumentata.

Generalmente, l'effetto ipnotico diminuisce con l'uso continuo. Nei casi più gravi di disturbo del sonno, può essere necessario assumere la terapia in maniera intermittente (con un'interruzione ogni tre o quattro notti). I pazienti con alcune forme di lesione raramente tollerano dosi elevate, ad es. quelli con danni dovuti all'alcol, i pazienti in età presenile e alcuni pazienti con ferite alla testa o costituzione astenica possono presentare elevata sensibilità.

Grave stato ansioso e iperattività (ad es. durante tossicodipendenza):

Adulti: 25-50 mg, fino a 400-500 mg nell'arco di 24 ore sotto stretta osservazione medica.

Pre-anestesia:

Adulti: 25-50 mg un'ora prima del trattamento; se necessario, la stessa dose la sera prima del trattamento.
Bambini dai 6 ai 12 anni di età: 25 mg un'ora prima del trattamento; se necessario, la stessa dose la sera prima del trattamento.

Cinetosi:

Adulti: 25 mg, 1-2 ore prima del viaggio o in alternativa, la sera prima del viaggio. Se necessario possono essere assunte due dosi aggiuntive entro le 24 ore.

Condizioni allergiche:

Adulti: 25-50 mg la sera.

Nausea e vertigini:

Adulti: 25 mg 1-4 volte al giorno.

Ansia nervosa e stati di tensione:

Adulti: 25-50 mg 1-3 volte al giorno.

Modo di somministrazione

Orale

4.3 Controindicazioni

Prometazina Day Zero non deve essere usato:

- in pazienti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- nei bambini al di sotto dei cinque anni di età
- in pazienti che assumono inibitore della monoamino ossidasi nei 14 giorni precedenti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Non usare in pazienti che presentano qualsiasi tipo di depressione del SNC.

La prometazina non deve essere somministrata come sedativo giornaliero per depressioni i cui sintomi dominanti siano inibizione e repulsione.

Si consiglia cautela nel trattamento di pazienti con ipertrofia prostatica, ostruzione del collo vescicale, ostruzione piloro-duodenale, miastenia gravis ed epatite.

Durante il trattamento a lungo termine, la bocca secca può causare danno dentale e alla mucosa orale. È necessario lavare a fondo i denti con un dentifricio al fluoro due volte al giorno.

La lacrimazione ridotta può causare problemi ai portatori di lenti a contatto.

In studi clinici randomizzato controllati verso placebo su alcuni agenti neurolettici atipici in pazienti con demenza è stato osservato un rischio di eventi cerebrovascolari aumentato di quasi 3 volte. Il meccanismo sottostante che spiega tale rischio aumentato non è noto. Non può essere escluso un rischio aumentato per altri agenti neurolettici e tra altre popolazioni di pazienti. Di conseguenza, la prometazina deve essere usata con cautela in pazienti con fattori di rischio per l'ictus.

Intervallo QT

Poiché le fenotiazine possono prolungare l'intervallo QT, si consiglia cautela nel trattamento di pazienti con bradicardia grave, malattia cardiovascolare e con una forma ereditaria di prolungamento dell'intervallo QT. Il trattamento concomitante con altri neurolettici deve essere evitato.

Eccipiente/i

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente ‘senza sodio’.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La prometazina intensifica l'azione degli agenti anticolinergici, degli antidepressivi triciclici, dei sedativi e degli agenti ipnotici.

Durante il trattamento, l'alcol deve essere evitato. La prometazina può interferire con i test immunologici di gravidanza nelle urine producendo risultati falso-positivi o falso-negativi.

Si consiglia cautela durante il trattamento concomitante con altri medicinali che può prolungare l'intervallo QT quali altri agenti neurolettici, antiaritmici di classe IA e III, moxifloxacina, eritromicina, metadone, meflochina, antidepressivi triciclici, litio o cisapride. La terapia concomitante con medicinali che possono dar luogo a disturbi elettrolitici come i diuretici tiazidici (ipokaliemia) deve essere valutata poiché aumenta il rischio di aritmie maligne (vedere anche paragrafo 4.4).

Effetti di altri medicinali sulla farmacocinetica della prometazina

Sulla base di dati da studi in vitro, la prometazina è un substrato di CYP2D6. La rilevanza clinica non è nota, ma l'esposizione a prometazina può essere aumentata in caso di somministrazione concomitante di inibitori potenti di CYP2D6 (es. paroxetina, chinidina, terbinafina e fluoxetina).

Effetti di prometazina sulla farmacocinetica di altri medicinali

Studi in vitro e in vivo hanno mostrato che prometazina inibisce il metabolismo mediato da CYP2D6. Questo risultato potrebbe essere di rilevanza clinica per composti metabolizzati principalmente da CYP2D6, ad es. alcuni membri delle seguenti classi di farmaci, antidepressivi triciclici (TCA), beta-bloccanti, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), antiaritmici (include le classi 1A, 1B e 1C) e gli inibitori delle monoamino ossidasi (IMAO) tipo B, in particolare se presentano anche una finestra terapeutica ristretta.

Aloperidolo:

La somministrazione concomitante di prometazina 150 mg/die e di aloperidolo, un substrato di CYP2D6, 60 mg/die per una settimana ha raddoppiato le concentrazioni plasmatiche di aloperidolo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Nessun rischio noto in seguito all'uso in gravidanza.

Allattamento

Non ci sono evidenze che prometazina passi nel latte materno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il trattamento con prometazina può compromettere la capacità di reazione. Ciò deve essere tenuto in considerazione nei casi in cui sia necessaria prontezza, ad esempio durante la guida di veicoli.

Poiché l'azione del farmaco può durare fino a 12 ore, il mattino seguente possono persistere capacità di reazione compromessa e sedazione. I pazienti devono assicurarsi di non essere interessati da questi effetti prima di guidare veicoli od operare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

L'effetto avverso più comune è la sonnolenza, che si verifica nel 5-10% dei pazienti. Gli effetti avversi sono farmacologicamente indotti e sono pertanto, in larga misura, dose-dipendenti.

Gli effetti avversi sono elencati per sistemi e organi e per frequenza. Le frequenze sono definite come segue:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Classificazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Raro
Patologie dell'occhio		Lacrimazione ridotta, Alterazione dell'accomodazione	
Patologie cardiache			Prolungamento dell'intervallo QT, torsioni di punta, arresto cardiaco, aritmie ventricolari (fibrillazione ventricolare, tachicardia ventricolare)
Patologie gastrointestinali	Bocca secca	Stipsi	
Patologie epatobiliari			Epatite con ittero di tipo ostruttivo
Patologie renali e urinarie		Ritenzione urinaria	
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Sonnolenza		

L'uso prolungato può causare bocca secca con conseguente rischio di danno dentale e alla mucosa orale.

Il trattamento con fenotiazine può causare un prolungamento dell'intervallo QT e aritmie cardiache. Durante il trattamento con medicinali di questo tipo sono stati segnalati casi di morte improvvisa che possono essere dovuti a un evento cardiaco (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

4.9 Sovradosaggio

Tossicità

Una dose da 200 mg in un bambino di 2 anni ha prodotto un'intossicazione letale. Una dose da 50 mg in un bambino di 2 anni e mezzo ha dato luogo a un'intossicazione lieve dopo lavanda gastrica. Una dose da 100 mg in un bambino di 3 anni ha prodotto un'intossicazione grave. Una dose da 200 mg in un bambino di 6 anni sottoposto a lavanda gastrica ha prodotto un'intossicazione moderata, mentre una dose da 200 mg in un bambino di 12 anni ha prodotto un'intossicazione grave. Una dose da 250 mg in un adulto ha prodotto un'intossicazione moderata, una dose da 500 mg ha prodotto un'intossicazione da moderata a grave, una dose da 2,25 g ha prodotto un'intossicazione grave. Una dose da 50 mg per via intramuscolare in un bambino di 2 mesi ha prodotto un'intossicazione grave.

Sintomi

Sonnolenza, incoscienza e/o eccitazione (principalmente nei bambini). Atassia, tremore, cefalea, allucinazioni, crampi. Bocca secca, vampate, ipertermia, midriasi. Ritenzione urinaria. Tachicardia; possibile calo della pressione arteriosa e aritmie dovute a dosi massive. Nausea e vomito. Sono plausibili persino sintomi extrapiramidali, principalmente nel gruppo dei derivati fenotiazinici. I sintomi sono dominati da sintomi anticolinergici centrali e depressione del SNC e crampi. Per i sovradosaggi di fenotiazine sono stati descritti un tempo QT prolungato e casi di aritmie gravi fatali.

Trattamento

Per quanto riguarda la lavanda gastrica (vale la pena indurre il vomito solo in fase iniziale quando la prometazina ha un effetto antiemetico, perciò normalmente una lavanda gastrica), carbone. Diazepam per i crampi e le distonie acute. Per sintomi anticolinergici centrali pronunciati (eccitazione, allucinazioni), possibilmente fisostigmina 1-2 mg (fino a 3 mg) per somministrazione endovenosa lenta (2 minuti); bambini 0,02-0,04 mg/kg per i sintomi anticolinergici centrali. Titolata a una dose efficace (atropina disponibile per invertire qualsiasi sintomo di sovradosaggio). La dose efficace può essere ripetuta dopo 30-60 minuti. In alternativa, fisostigmina può essere somministrata come infusione continua da 1-3 mg/h. Se vi sono effetti cardiaci diversi da tachicardia sinusale, l'opportunità di somministrare fisostigmina deve essere discussa caso per caso. In caso di calo della pressione arteriosa, devono essere somministrati liquidi per endovena e, se necessario, dobutamina e/o noradrenalina (inizialmente 0,05 µg/kg/min, incrementi da 0,05 µg/kg/min ogni 10 minuti in base alle necessità). Assicurare adeguata diuresi. Ulteriore terapia sintomatica se necessaria.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antiistaminici per uso sistemico; Derivati fenotiazinici, codice ATC: R06AD02

Prometazina, un fenotiazinico, è un potente antistaminico a lunga azione con azione prevalentemente di blocco del recettore H₁ e un forte effetto anticolinergico, sedativo e antiemetico. Il blocco del recettore H₁

dell'istamina nel sistema nervoso centrale partecipa all'effetto di addormentamento degli antistaminici, riducendo così il risveglio.

Effetti acuti profondi sul sonno sono stati segnalati per prometazina sia in volontari sani sia in soggetti che hanno difficoltà a dormire. Rispetto al placebo, prometazina ha dimostrato di essere un ipnotico efficace in base a criteri soggettivi e oggettivi.

Inoltre, prometazina potenzia l'effetto degli ipnotici, degli analgesici e dell'anestesia.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Prometazina cloridrato è rapidamente assorbito nel tratto gastrointestinale. Le massime concentrazioni plasmatiche vengono raggiunte entro 2-3 ore.

Distribuzione

Il volume di distribuzione è di circa 13 l/kg di peso corporeo e il legame con le proteine è dell'80-90%.

Metabolismo

La biodisponibilità sistemica è bassa dopo somministrazione orale a causa del metabolismo di primo passaggio nel fegato.

Eliminazione

Lentamente per via urinaria e biliare, principalmente come metaboliti. L'emivita è di circa 13 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Nessun dato preclinico di rilevanza per il prescrivere.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Cellulosa microcristallina (E460)

Calcio idrogeno fosfato diidrato (E341)

Sodio amido glicolato

Acido stearico

Magnesio stearato (E470B)

Rivestimento della compressa:

Ipromellosa (E464)

Macrogol (E1521)

Titanio biossido (E171)

Talco

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Prometazina Day Zero è disponibile in confezioni blister (foglio in PVC/PCTFE/PVC e foglio di copertura in alluminio) da 20 e 56 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Day Zero ehf.
Reykjavíkurvegi 62,
Hafnarfjörður 220,
Islanda

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

049641018 - "25 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 20 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PCTFE/PVC/AL
049641020 - "25 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 56 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/PCTFE/PVC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO