

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Promethazine CF 25 mg, omhulde tabletten	RVG 50250	
Promethazinehydrochloride overeenkomend met 25 mg promethazine per omhulde tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Promethazine CF 25 mg, omhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Promethazine CF 25 mg, omhulde tabletten bevat promethazinehydrochloride overeenkomend met 25 mg promethazine per omhulde tablet.

Hulpstof met bekend effect: methylparahydroxybenzoaat (E 218) en saccharose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tabletten.

De tabletten zijn blauw, omhuld, rond, biconvex en hebben een diameter van ongeveer 8 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Preventie en symptomatische behandeling van allergische aandoeningen berustend op vrijkomen van histamine zoals: hooikoorts, niet seizoengebonden allergische rhinitis, urticaria en andere dermatosen berustend op directe allergische reactie (prurigo, insectenbeten), geneesmiddel-exanthemen en als adjuvans bij andere vormen van eczeem en allergisch astma.

Reisziekte zoals zee-, lucht- of wagenziekte.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Bij allergische aandoeningen:

Volwassenen: De patiënt moet individueel ingesteld worden. De laagst werkzame dosis moet gekozen worden. Als richtlijn kan gegeven worden:

50-150 mg (2-6 tabletten) per dag, verdeeld over meerdere doses, tijdens de maaltijden en voor het slapen gaan. In sommige gevallen kan 25 mg (1 tablet) per dag al voldoende zijn.

Bij reisziekte:

Volwassenen: 25 mg (1 tablet) ½ tot 1 uur voor aanvang van de reis, zonodig na 8 uur herhalen.

Pediatrische patiënten

Department of Regulatory Affairs	Date: 02-2025	Authorisation	CM: NB	Rev. 10.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Promethazine CF 25 mg, omhulde tabletten	RVG 50250	
Promethazinehydrochloride overeenkomend met 25 mg promethazine per omhulde tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-2

Bij reisziekte:

Kinderen vanaf 8 jaar: 25 mg (1 tablet) ½ tot 1 uur voor aanvang van de reis, zonodig na 8 uur herhalen.

Wijze van toediening

Tabletten heel en zonder te kauwen doorslikken met wat water of andere vloeistof.

4.3 **Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Overgevoeligheid voor andere fenothiazinen.

Comateuze patiënten.

Acute aanval van astma.

Kinderen onder 2 jaar (zie rubriek 4.4).

4.4 **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Promethazine moet met voorzichtigheid worden toegepast bij patiënten met nauw kamerhoek glaucoom, urinaire retentie of prostaathypertrofie.

Ook voorzichtig gebruiken bij patiënten met leverfunctiestoornissen, cardiovasculaire afwijkingen, hypertensie en epilepsie (focale cerebrale corticale laesies).

Promethazine moet met terughoudendheid worden toegepast bij acuut zieke of gedehydrateerde kinderen of bij acute infecties vanwege een vergrote kans op dystonieën, bij sommige symptomen van het syndroom van Reye en bij symptomen van een andere leveraandoening.

Pediatrische patiënten

Voorzichtigheid en terughoudendheid is geboden bij gebruik bij kinderen onder 6 jaar gezien de hogere kans op neuropsychiatrische bijwerkingen.

Bij kinderen is bovendien voorzichtigheid geboden bij slaapapneu in de anamnese, bij het voorkomen van "sudden infant death" in het gezin en bij kinderen die minder gemakkelijk dan normaal spontaan wakker worden.

Niet gebruiken bij kinderen jonger dan 2 jaar wegens risico's op sedatie, ademhalingsdepressie en associatie met SIDS (zie rubriek 4.3).

QT-interval

Aangezien fenothiazinen het QT-interval kunnen verlengen, is voorzichtigheid geboden bij behandelde patiënten met uitgesproken bradycardie, cardiovasculaire ziekte, met een erfelijke vorm van QT-intervalverlenging en gelijktijdig gebruik met andere producten die leiden tot QT-intervalverlenging.

Hulpstoffen

Methylparahydroxybenzooat: kan allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd).
Saccharose: patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 **Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties**

Department of Regulatory Affairs	Date: 02-2025	Authorisation	CM: NB	Rev. 10.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Promethazine CF 25 mg, omhulde tabletten	RVG 50250	
Promethazinehydrochloride overeenkomend met 25 mg promethazine per omhulde tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-3

Alcohol en andere centraal dempende stoffen zoals barbituraten, benzodiazepinen en narcotische analgetica versterken de centrale werking van promethazine.

Alcoholgebruik moet daarom worden ontraden. Het gelijktijdig gebruik van stoffen met een anticholinerge werking zoals atropine en tricyclische antidepressiva versterkt het anticholinerge effect.

Promethazine kan het hypotensieve effect van sommige antihypertensiva potentiëren. MAO-remmers kunnen het anticholinerge effect van promethazine versterken.

Speciale voorzichtigheid is vereist wanneer promethazine gelijktijdig wordt gebruikt met andere producten die leiden tot QT-intervalverlenging, waaronder geneesmiddelen zoals antipsychotica, d.w.z. sommige fenothiazines (chloorpromazine, levomepromazine), benzamiden (sulpiride, amisulpride, tiapride), pimozide, haloperidol, droperidol, citalopram, halofantrin, methadon, pentamidine en moxifloxacin.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Promethazine kan voor zover bekend, zonder gevaar voor de vrucht overeenkomstig het voorschrift, worden gebruikt in de zwangerschap. Hoge doseringen aan het einde van de zwangerschap geven kans op extrapiramidale stoornissen bij de pasgeborene. Indien promethazine vlak voor de partus wordt gegeven bestaat de kans op neonatale ademdepressie.

Borstvoeding

In verband met de sterk sederende werking en de mogelijkheid van ademdepressie (gemeld bij kinderen onder de twee jaar die promethazine kregen) wordt borstvoeding bij deze medicatie ontraden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Promethazine veroorzaakt slaperigheid en het gebruik kan leiden tot verminderd reactie- en concentratievermogen.

Het middel moet daarom niet door deelnemers aan het verkeer worden gebruikt, noch door personen die arbeid verrichten die een goede concentratie vereist.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden hieronder per orgaansysteem en frequentie opgegeven.

Frequenties worden gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen ieder orgaansysteem worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Department of Regulatory Affairs	Date: 02-2025	Authorisation	CM: NB	Rev. 10.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Promethazine CF 25 mg, omhulde tabletten	RVG 50250	
Promethazinehydrochloride overeenkomend met 25 mg promethazine per omhulde tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-4

Zelden: agranulocytose, leukopenie, haemolytische anemie
Niet bekend: trombocytopenie

Psychische stoornissen

Niet bekend: apathie, hallucinaties, agressie

Zenuwstelselaandoeningen

Niet bekend: extrapiramidale verschijnselen (bij hoge doses), narcolepsie, slaperigheid, gestoord reactievermogen, concentratiezwakte, duizeligheid, spierzwakte, "restless legs", neuroleptisch maligne syndroom, psychomotorische hyperactiviteit

Oogaandoeningen

Niet bekend: "blurred vision", miosis

Hartaandoeningen

Niet bekend: bradycardie (vooral bij parenterale toediening), tachycardie (vooral bij parenterale toediening), QT-intervalverlenging, torsade de pointes

Bloedvataandoeningen

Soms: hypotensie (vooral bij parenterale toediening)
Niet bekend: lichte voorbijgaande bloeddrukstijging (vooral bij parenterale toediening)

Maagdarmstelselaandoeningen

Niet bekend: anorexie, droge neus en mond, maagdarmafwijkingen

Lever- en galaandoeningen

Niet bekend: geelzucht

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend: angio-oedeem, fotosensibilisatie

Nier- en urinewegaandoeningen

Niet bekend: urineretentie, dysurie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend: moeheid, slapte

Pediatrische patiënten

Respiratoire depressie, slaapapneu en "sudden infant death" is geconstateerd bij een aantal baby's en jonge kinderen die een gebruikelijke dosis promethazine kregen. Een relatie met promethazine en het mogelijke werkingsmechanisme zijn nog niet opgehelderd.

Paradoxe stimulatie van het centrale zenuwstelsel kan in het bijzonder bij kinderen voorkomen, hetgeen gepaard kan gaan met slapeloosheid, nervositeit, verwardheid, tachycardie, tremoren en convulsies.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Department of Regulatory Affairs	Date: 02-2025	Authorisation	CM: NB	Rev. 10.0	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Promethazine CF 25 mg, omhulde tabletten	RVG 50250	
Promethazinehydrochloride overeenkomend met 25 mg promethazine per omhulde tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-5

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

Overdoseringen van promethazine kunnen zowel depressie als stimulatie van het centrale zenuwstelsel veroorzaken. Bij kinderen overheerst aanvankelijk de stimulatie, wat zich uit in symptomen als opwinding, onrust, ataxie, hallucinaties, tremoren, hyperthermie en convulsies.

Uiteindelijk kunnen zelfs diep coma en ernstige hypotensie optreden. Tachycardie komt regelmatig voor.

Bij volwassenen komt vaker depressie van het centrale zenuwstelsel voor, resulterend in slaperigheid tot coma, ademhalingsdepressie, ernstige hypotensie, aritmieën en hypothermie. Deze symptomen kunnen gevolgd worden door agitatie, hyperreflexie, onrust en verwardheid.

Vanwege de anticholinerge werking kunnen ook mydriasis, droge slijmvliezen, droge huid, roodheid van de huid, misselijkheid, braken, verminderde darmperistaltiek en urineretentie voorkomen (anticholinerg syndroom). Daarnaast kan tevens het maligne neurolepticum syndroom optreden.

Wanneer ook andere centraal-depressieve middelen zijn ingenomen, zoals benzodiazepinen, antidepressiva of ethanol, is de kans op ernstige depressie van het centrale zenuwstelsel groter.

Verlengd QT-interval en gevallen van ernstige aritmieën met fatale afloop zijn beschreven bij overdosering van fenothiazinen.

Behandeling

Bij de behandeling overwegen om geactiveerde kool te geven, en dan ook vanwege de vertraagde darmperistaltiek een laxans toe te dienen. Bij grote hoeveelheden laten braken of maagspoelen overwegen. Hoewel promethazine anti-emetisch werkt, is het laten braken ook langere tijd na ingestie van een grote hoeveelheid zinvol, omdat promethazine maagretentie kan veroorzaken.

Hemodialyse en hemoperfusie zijn niet zinvol door het relatief grote verdelingsvolume en de hoge mate van eiwitbinding van promethazine.

Patiënten met delier, agitatie en een duidelijk anticholinerg syndroom kunnen eventueel behandeld worden met fysostigmine (1 mg initieel om de werking hiervan te testen). Fysostigmine mag niet worden toegediend bij gelijktijdige inname van tricyclische antidepressiva of bij ECG-afwijkingen.

Dysritmieën initieel behandelen met natriumbicarbonaat. Bij aritmieën kan cardioversie nodig zijn.

Kinidine en procaïnamide zijn gecontra-indiceerd.

Bij hypotensie is adrenaline toediening gecontra-indiceerd vanwege de potentiële afremming van het vasoconstrictieve effect van adrenaline door het aanwezige promethazine.

Department of Regulatory Affairs	Date: 02-2025	Authorisation	CM: NB	Rev. 10.0	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Promethazine CF 25 mg, omhulde tabletten	RVG 50250	
Promethazinehydrochloride overeenkomend met 25 mg promethazine per omhulde tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-6

De verdere behandeling is symptomatisch.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antihistaminica, ATC-code: R06AD02.

Promethazine is een fenothiazinederivaat. Het is sterk werkend H₁-receptorblokkerend antihistaminicum met sterk sederende en sterk anticholinerge eigenschappen. De werking begint 20 minuten na orale toediening.

Het antihistamine-effect houdt 6-12 uur aan en het sedatieve effect 2-8 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Promethazine wordt goed geabsorbeerd. Na orale toediening wordt ongeveer 80% van de stof opgenomen in de algemene circulatie.

De gemiddelde orale biologische beschikbaarheid in gezonde vrijwilligers bedraagt ongeveer 25%. Deze resultaten duiden op een uitgebreid first-pass metabolisme in de lever.

Distributie

De plasma-eiwitbinding van promethazine bedraagt ongeveer 80%. Het verdelingsvolume is ongeveer 13 l/kg lichaamsgewicht.

Biotransformatie

Promethazine wordt intensief gemetaboliseerd in de lever. De belangrijkste metabolieten zijn promethazine-sulfoxide en desmethylpromethazine.

Eliminatie

Het wordt langzaam, voornamelijk in de vorm van metabolieten met de urine en de faeces uitgescheiden. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 10-14 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Aardappelzetmeel, mannitol, microkristallijne cellulose, watervrij colloïdaal siliciumdioxide, povidon K90, talk, magnesiumstearaat, hypromellose, propyleenglycol, saccharose, calciumcarbonaat, arabische gom, macrogolglycerolricinoleaat, methylparahydroxybenzoaat, titaandioxide (E171), patentblauw V (E131) en

Department of Regulatory Affairs	Date: 02-2025	Authorisation	CM: NB	Rev. 10.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Promethazine CF 25 mg, omhulde tabletten	RVG 50250	
Promethazinehydrochloride overeenkomend met 25 mg promethazine per omhulde tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-7

montanglycolwas.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Flacon met 30, 50, 100, 200, 250, 500 of 1000 tabletten.

Meervouden van 10 in een blister.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Centrafarm B.V.
Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 50250

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 7 december 1992

Datum van laatste verlenging: 7 december 2012.

Department of Regulatory Affairs	Date: 02-2025	Authorisation	CM: NB	Rev. 10.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Promethazine CF 25 mg, omhulde tabletten</i>	RVG 50250	
Promethazinehydrochloride overeenkomend met 25 mg promethazine per omhulde tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-8

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 4.5, 4.8 en 4.9: 24 februari 2025

Department of Regulatory Affairs	Date: 02-2025	Authorisation	CM: NB	Rev. 10.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	------------------	------------------	---------------------