

Anhang I
Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der
Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des Beurteilungsberichts vom PRAC zum PSUR/zu den PSURs für Quetiapin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der vorliegenden Daten aus Spontanberichten zu **Kardiomyopathie und Myokarditis**, darunter neun Berichte aus dem Zeitraum nach Markteinführung, mit einem plausiblen zeitlichen Zusammenhang und positivem Dechallenge sowie angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Quetiapin und Kardiomyopathie sowie Myokarditis zumindest für eine nachvollziehbare Möglichkeit. Der PRAC zog die Schlussfolgerung, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Quetiapin enthalten, entsprechend geändert werden sollen.

Angesichts der vorliegenden Daten aus zwei in der Literatur berichteten und durch eine Biopsie bestätigten Fällen zu **kutaner Vaskulitis** mit engem zeitlichem Zusammenhang sowie positivem Dechallenge und einem dritten Spontanbericht nach Markteinführung mit einem plausiblen zeitlichen Zusammenhang hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Quetiapin und Vaskulitis zumindest für eine nachvollziehbare Möglichkeit. Der PRAC zog die Schlussfolgerung, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Quetiapin enthalten, entsprechend geändert werden sollen.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Quetiapin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Quetiapin enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Quetiapin enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh, diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II
Änderungen der Produktinformationen des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis soll wie folgt geändert werden:

Kardiomyopathie und Myokarditis

*In klinischen Studien und im Rahmen von Erfahrungen nach Markteinführung wurde über Kardiomyopathie und Myokarditis berichtet. ~~Ein kausaler Zusammenhang mit Quetiapin wurde allerdings nicht belegt (siehe Abschnitt 4.8). Die Behandlung mit Quetiapin sollte bei Patienten mit Verdacht auf eine Kardiomyopathie oder Myokarditis überdacht werden. Bei Patienten mit Verdacht auf Kardiomyopathie und Myokarditis~~ **sollte ein Abbruch der Behandlung mit Quetiapin in Betracht gezogen werden.***

- Abschnitt 4.8

Die folgenden Nebenwirkungen sollen unter der Systemorganklasse (SOC) Herzerkrankungen mit der Häufigkeit „Nicht bekannt“ aufgenommen werden:

Kardiomyopathie und Myokarditis

Die folgende Nebenwirkung soll unter der Systemorganklasse (SOC) Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes mit der Häufigkeit „Nicht bekannt“ aufgenommen werden:

Kutane Vaskulitis

Packungsbeilage

- Abschnitt 2 „Was sollten Sie vor der Einnahme von X beachten?“, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Der folgende Punkt soll aufgenommen werden unter “Informieren Sie Ihren Arzt unverzüglich, wenn bei Ihnen eines der folgenden Anzeichen auftritt, nachdem Sie X eingenommen haben:“

- **schneller und unregelmäßiger Herzschlag, auch in Ruhe, Herzstolpern, Atemprobleme, Schmerzen in der Brust oder unerklärliche Müdigkeit. Ihr Arzt muss dann Ihr Herz untersuchen und Sie, falls erforderlich, umgehend an einen Kardiologen überweisen.**
- Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“

Die folgenden Nebenwirkungen sollen unter der Häufigkeitskategorie “Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)“ hinzugefügt werden.

Herzmuskelerkrankungen (Kardiomyopathie)

Entzündungen des Herzmuskels (Myokarditis)

Entzündungen der Blutgefäße (Vaskulitis), häufig mit Hautausschlag mit kleinen roten oder violetten Hautunebenheiten

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im März 2021
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	09. Mai 2021
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	08. Juli 2021