

Anhang I

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

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

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

Aufgrund der verfügbaren Daten zum Serotoninsyndrom aus 10 Spontanberichten (alle nach Erhöhung der Quetiapin-Dosis oder zusätzlicher Gabe von Quetiapin zu anderen Antidepressiva oder Antipsychotika), darunter 5 Fälle mit einem engen zeitlichen Zusammenhang und 8 Fälle eines Rückgangs von Nebenwirkungen nach Absetzen des Arzneimittels (*positive de-challenge*), und aufgrund eines plausiblen Wirkmechanismus kommt der PRAC zu dem Schluss, dass ein Serotoninsyndrom aufgrund einer Arzneimittelwechselwirkung mit serotonergen Arzneimitteln eine plausible Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Quetiapin enthalten, dementsprechend anzupassen sind.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung 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/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation 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 sollte wie folgt hinzugefügt werden, und zwar unmittelbar nach dem vorhandenen Warnhinweis zum malignen neuroleptischen Syndrom:

Serotoninsyndrom

Die gleichzeitige Anwendung von [Arzneimittelname] und anderen serotonergen Wirkstoffen wie MAO-Hemmern, selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI) oder trizyklischen Antidepressiva kann zu einem Serotoninsyndrom führen, einem potenziell lebensbedrohlichen Zustand (siehe Abschnitt 4.5).

Falls eine gleichzeitige Behandlung mit anderen serotonergen Wirkstoffen klinisch angezeigt ist, ist eine sorgfältige Beobachtung des Patienten geboten, insbesondere zu Behandlungsbeginn und bei Dosiserhöhungen. Symptome eines Serotoninsyndroms können unter anderem veränderte Gemütszustände, autonome Instabilität, neuromuskuläre Anomalien und/oder gastrointestinale Symptome sein.

Wird ein Serotoninsyndrom vermutet, sollte in Abhängigkeit vom Schweregrad der Symptome eine Dosisverringerung oder ein Abbruch der Therapie in Erwägung gezogen werden.

- Abschnitt 4.5

Eine Wechselwirkung sollte wie folgt hinzugefügt werden, und zwar unmittelbar nach dem vorhandenen Warnhinweis, dem zufolge Quetiapin mit Vorsicht angewendet werden sollte, wenn es in Kombination mit anderen zentral wirkenden Arzneimitteln angewendet wird:

Quetiapin sollte mit Vorsicht in Kombination mit anderen serotonergen Arzneimitteln wie MAO-Hemmern, selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI) oder trizyklischen Antidepressiva angewendet werden, da das Risiko für ein Serotoninsyndrom, ein potenziell lebensbedrohlicher Zustand, erhöht wird (siehe Abschnitt 4.4).

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von [Arzneimittelname] beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie [Arzneimittelname] einnehmen:

- **Wenn Sie an Depressionen oder anderen Erkrankungen leiden, die mit Antidepressiva behandelt werden.**
Die Anwendung dieser Arzneimittel zusammen mit [Arzneimittelname] kann zum Serotoninsyndrom führen, einem möglicherweise lebensbedrohlichen Zustand (siehe „Einnahme von [Arzneimittelname] zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Einnahme von [Arzneimittelname] zusammen mit anderen Arzneimitteln

[...]

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- **Antidepressiva. Diese Arzneimittel können mit [Arzneimittelname] in Wechselwirkung treten und bei Ihnen zu folgenden Symptomen führen: unwillkürliche, rhythmische Muskelzuckungen, einschließlich der Muskeln, welche die Augenbewegung kontrollieren, Unruhe, Halluzinationen, Koma, übermäßiges Schwitzen, Zittern, übermäßige Reflexe, erhöhte Muskelspannung, Körpertemperatur oberhalb 38 °C (Serotoninsyndrom). Wenden Sie sich beim Auftreten dieser Symptome an Ihren Arzt.**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im März 2024
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	05.05.2024
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	04.07.2024