

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων
άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την κουετιαπίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα για **την καρδιομυοπάθεια και τη μυοκαρδίτιδα** από αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένων εννέα περιπτώσεων μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, με εύλογη χρονική συσχέτιση και θετική παύση πρόκλησης, καθώς και λαμβάνοντας υπόψη έναν εύλογο μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι μια αιτιολογική σχέση μεταξύ της κουετιαπίνης και της καρδιομυοπάθειας, καθώς και της μυοκαρδίτιδας, είναι τουλάχιστον μια λογική πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν κουετιαπίνη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα για τη **δερματική αγγειίτιδα** από δύο βιβλιογραφικές περιπτώσεις επιβεβαιωμένες με βιοψία με ισχυρή χρονική συσχέτιση, συμπεριλαμβανομένης της θετικής παύσης πρόκλησης, και μιας τρίτης αυθόρμητης έκθεσης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος με μια εύλογη χρονική συσχέτιση, η PRAC θεωρεί ότι μια αιτιολογική σχέση μεταξύ της κουετιαπίνης και της αγγειίτιδας είναι τουλάχιστον μια λογική πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν κουετιαπίνη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την κουετιαπίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) κουετιαπίνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν κουετιαπίνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των Πληροφοριών του Προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Μια προειδοποίηση πρέπει να τροποποιηθεί ως ακολούθως:

Καρδιομυοπάθεια και μυοκαρδίτιδα

*Καρδιομυοπάθεια και μυοκαρδίτιδα έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες και κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία, ωστόσο δεν έχει τεκμηριωθεί αιτιολογική σχέση με την quetiapine **(βλ. παράγραφο 4.8)**. Η θεραπεία με quetiapine πρέπει να επανεξετάζεται σε Σε ασθενείς με υποψία καρδιομυοπάθειας ή μυοκαρδίτιδας **πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της κουετιαπίνης.***

- Παράγραφος 4.8

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να προστεθούν υπό την ΚΟΣ Καρδιακές διαταραχές με συχνότητα *μη γνωστή*: **καρδιομυοπάθεια και μυοκαρδίτιδα**

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια πρέπει να προστεθεί υπό την ΚΟΣ Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού με συχνότητα *μη γνωστή*: **Δερματική αγγειίτιδα**

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το <όνομα προϊόντος>, Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Η ακόλουθη κουκκίδα πρέπει να προστεθεί υπό την επικεφαλίδα «Ενημερώστε τον γιατρό σας άμεσα αν παρουσιάσετε κάποιο από τα ακόλουθα αφού πάρετε <όνομα προϊόντος>:»

- **έχετε γρήγορο και ακανόνιστο καρδιακό παλμό, ακόμα και όταν είστε σε ηρεμία, αίσθημα παλμών, αναπνευστικά προβλήματα, θωρακικό άλγος ή ανεξήγητη κόπωση. Ο γιατρός σας θα χρειαστεί να ελέγξει την καρδιά σας και, εάν είναι απαραίτητο, να σας παραπέμψει αμέσως σε έναν καρδιολόγο.**

- Παράγραφος 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να προστεθούν υπό την κατηγορία συχνότητας: Μη γνωστή (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Διαταραχή του καρδιακού μυός (καρδιομυοπάθεια)

Φλεγμονή του καρδιακού μυός (μυοκαρδίτιδα)

Φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων (Αγγειίτιδα), συχνά με δερματικό εξάνθημα με μικρά κόκκινα ή μωβ εξογκώματα

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Μαρτίου
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	9 Μαΐου 2021
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	8 Ιουλίου 2021