

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt ketiapiinia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Spontaaneista ilmoituksista saatujen **kardiomyopatiaa ja sydänlihastulehdusta** koskevien saatavilla olevien tietojen perusteella, mukaan lukien yhdeksän myyntiluvan myöntämisen jälkeen ilmoitettua tapausta, joissa todettiin todennäköinen ajallinen yhteys ja haittavaikutuksen häviäminen altistuksen päätyttyä, sekä sen perusteella, että todennäköinen vaikutusmekanismi on tiedossa, PRAC katsoo, että syy-yhteys ketiapiinin käytön ja kardiomyopatian sekä sydänlihastulehduksen välillä on ainakin kohtuullisen todennäköinen. PRAC katsoi, että ketiapiinia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Ihovaskuliittia koskevia tietoja saatiin kahdesta kirjallisuudessa raportoidusta, biopsialla varmistetusta tapauksesta, joissa todettiin tiivis ajallinen yhteys ja haittavaikutuksen häviäminen altistuksen päätyttyä, sekä kolmannelta myyntiluvan myöntämisen jälkeisestä spontaanista ilmoituksesta, jossa todettiin todennäköinen ajallinen yhteys. Näiden saatavilla olevien tietojen perusteella PRAC katsoo, että syy-yhteys ketiapiinin käytön ja vaskuliitin välillä on ainakin kohtuullisen todennäköinen. PRAC katsoi, että ketiapiinia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Ketiapiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että ketiapiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin ketiapiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita / hakijaa / myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on **alleiviivattu ja lihavoitu**, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)

Valmisteyhteenveto

Kohta 4.4

Seuraava varoitus on korjattava seuraavasti:

Kardiomyopatia ja sydänlihastulehdus

*Kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan saamisen jälkeen on raportoitu kardiomyopatiaa ja sydänlihastulehdusta. Syy-yhteyttä ketiapiiniin ei kuitenkaan ole osoitettu **(ks. kohta 4.8)**. Ketapiinihoito pitää arvioida uudelleen, jos **Jos** potilaalla epäillään kardiomyopatiaa tai sydänlihastulehdusta, **on harkittava ketiapiinihoidon lopettamista**.*

- Kohta 4.8

Seuraavat haittavaikutukset on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan "Sydän" esiintymistiheydellä *tuntematon*: **kardiomyopatia ja sydänlihastulehdus**

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan "Iho ja ihonalainen kudus" esiintymistiheydellä *tuntematon*: **Ihovaskuliitti**

Pakkausseloste

- Kohta 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät <Kauppanimi>-valmistetta, Varoitukset ja varotoimet

Seuraava luettelokohta on lisättävä otsikon "Kerro lääkärille välittömästi, jos tunnet mitä tahansa seuraavista oireista <Kauppanimi>-valmisteen käytön jälkeen:" alle:

- **nopea ja epäsäännöllinen sydämensyke, myös levossa, sydämentykytys, hengitysvaikeudet, rintakipu tai selittämätön väsymys. Lääkäriin on tutkittava sydämesi ja tarvittaessa ohjattava sinut välittömästi sydänlääkärille.**

- Kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Seuraavat haittavaikutukset on lisättävä esiintymistiheydellä Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin):

sydänlihassairaus (kardiomyopatia)

sydänlihastulehdus

verisuonitulehdus (vaskuliitti), johon usein liittyy puna- tai purppurapilkuinen ihottuma

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous maaliskuu
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	9.5.2021
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	8.7.2021