

## **Annexe I**

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

## Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur le ou les PSUR pour la quétiapine, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au vu des données disponibles sur **la cardiomyopathie et la myocardite** issues de déclarations spontanées incluant neuf cas post-commercialisation avec une relation temporelle plausible et un dé-challenge positif, ainsi qu'en vue d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'une relation causale entre la quétiapine et la cardiomyopathie ainsi que la myocardite sont au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant de la quétiapine devraient être modifiées en conséquence.

Au vu des données disponibles sur **les vascularites cutanées** issues de deux cas de littérature confirmés par biopsie avec une forte relation temporelle incluant un dé-challenge positif et un troisième rapport spontané post-commercialisation avec une relation temporelle plausible, le PRAC considère qu'une relation causale entre la quétiapine et la vascularite est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant de la quétiapine devraient être modifiées en conséquence.

Le CMDh partage les conclusions scientifiques du PRAC.

## Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la quétiapine, le CMDh est d'avis que le rapport bénéfice / risque du ou des médicaments quétiapine reste inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est d'avis que la ou les autorisations de mise sur le marché des produits entrant dans le champ de cette évaluation PSUR unique doivent être modifiées. Dans la mesure où des médicaments supplémentaires contenant de la quétiapine sont actuellement autorisés dans l'UE ou font l'objet de futures procédures d'autorisation dans l'UE, le CMDh recommande aux États membres concernés et aux demandeurs / titulaires d'autorisations de mise sur le marché de prendre dûment en considération cette position du CMDh.

## **Annexe II**

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

**Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit** (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

## Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Un avertissement doit être modifié comme suit:

### *Cardiomyopathie et myocardite*

*Une cardiomyopathie et une myocardite ont été rapportées dans les essais cliniques et au cours de l'expérience post-commercialisation, ~~ependant, aucune relation causale avec la quétiapine n'a été établie~~ (**voir rubrique 4.8**). Chez les patients suspectés de cardiomyopathie ou de myocardite, l'arrêt de de la quétiapine doit être envisagé.*

- Rubrique 4.8

Les effets indésirables suivants doivent être ajoutés sous la SOC Affections cardiaques avec une fréquence *indéterminée*: **cardiomyopathie** et **myocardite**

L'effet indésirable suivant doit être ajouté sous le SOC Affections de la peau et du tissu sous-cutané avec une fréquence *indéterminée*: **Vascularite cutanée**

## Notice

- Rubrique 2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre <nom du produit>, Avertissements et précautions

La puce suivante doit être ajoutée sous «Informez immédiatement votre médecin si vous ressentez l'une des manifestations suivantes après avoir pris <nom du produit> : »

- **Avoir un rythme cardiaque rapide et irrégulier, même au repos, des palpitations, des problèmes respiratoires, des douleurs thoraciques ou une fatigue inexplicée. Votre médecin devra contrôler votre cœur et, si nécessaire, vous référer immédiatement à un cardiologue.**

- Rubrique 4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Les effets indésirables suivants doivent être ajoutés dans la catégorie de fréquence: Fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

### **Trouble du muscle cardiaque (cardiomyopathie)**

### **Inflammation du muscle cardiaque (myocardite)**

### **Inflammation des vaisseaux sanguins (vascularite), souvent accompagnée d'une éruption cutanée avec de petites taches rouges ou violettes**

### **Annexe III**

#### **Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de Mars
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	09/05/2021
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	08/07/2021