

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za kvetiapin, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o **kardiomiopatiji i miokarditisu** iz spontanijh prijava, uključujući devet slučajeva prijavljenih nakon stavljanja lijeka u promet s vjerojatnom vremenskom povezanošću i uz pozitivan *de-challenge* te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročna povezanost između kvetiapina i kardiomiopatije kao i miokarditisa barem razumna mogućnost. Zaključak je PRAC-a da je u skladu s tim potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže kvetiapin.

S obzirom na dostupne podatke o **kožnom vaskulitisu** iz dva biopsijom potvrđena slučaja iz literature sa snažnom vremenskom povezanošću uključujući pozitivan *de-challenge* i treću spontanu prijavu nakon stavljanja lijeka u promet s vjerojatnom vremenskom povezanošću, PRAC smatra da je uzročna povezanost između kvetiapina i kožnog vaskulitisa barem razumna mogućnost. Zaključak je PRAC-a da je u skladu s tim potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže kvetiapin.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za kvetiapin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) kvetiapin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže kvetiapin trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~preertan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Potrebno je izmijeniti sljedeće upozorenje:

Kardiomiopatija i miokarditis

*U kliničkim ispitivanjima i u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet prijavljeni su kardiomiopatija i miokarditis; ~~međutim, nije utvrđena njihova uzročna povezanost s kvetiapienom~~ **(vidjeti dio 4.8).** U bolesnika u kojih se sumnja na kardiomiopatiju ili miokarditis ~~treba ponovno procijeniti liječenje kvetiapienom~~ **treba razmotriti prekid liječenja kvetiapienom.***

- Dio 4.8

U kategoriju „Srčani poremećaji“ unutar klasifikacije organskih sustava treba dodati sljedeće nuspojave, s učestalošću *nepoznato*: **kardiomiopatija i miokarditis**

U kategoriju „Poremećaji kože i potkožnog tkiva“ unutar klasifikacije organskih sustava treba dodati sljedeću nuspojavu, s učestalošću *nepoznato*: **kožni vaskulitis**

Uputa o lijeku

- Dio 2. Što morate znati prije nego počnete uzimati <naziv lijeka>, Upozorenja i mjere opreza

U odlomku „Odmah recite svome liječniku ako osjetite nešto od sljedećeg nakon uzimanja <naziv lijeka>:“ treba dodati sljedeću natuknicu:

- **brze i nepravilne otkucaje srca, čak i u mirovanju, osjećaj lupanja srca, poteškoće s disanjem, bol u prsnom košu ili neobjašnjiv umor. Liječnik će Vam morati pregledati srce i po potrebi Vas odmah uputiti kardiologu.**

- Dio 4. Moguće nuspojave

U kategoriju učestalosti: Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka) treba dodati sljedeće nuspojave:

Poremećaj srčanog mišića (kardiomiopatija)

Upala srčanog mišića (miokarditis)

Upala krvnih žila (vaskulitis), često praćena kožnim osipom s malim crvenim ili ljubičastim kvržicama

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u ožujku
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	9. svibnja 2021.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	8. srpnja 2021.