

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a kvetiapinra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A **cardiomyopathiára és myocarditisre** vonatkozó spontán jelentésekből származó adatokat áttekintve, beleértve kilenc olyan forgalomba hozatalt követően jelentett esetet, ahol valószínűleg időbeli kapcsolat és pozitív de-challenge állt fenn, illetve a lehetséges hatásmechanizmus alapján, a PRAC véleménye szerint a kvetiapin és a cardiomyopathia, valamint a kvetiapin és a myocarditis között az ok-okozati összefüggés legalábbis ésszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a kvetiapin hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A **cutan vasculitisre** vonatkozó két, biopsziával igazolt irodalomkutatói esetet áttekintve, ahol szoros időbeli kapcsolat és pozitív de-challenge állt fenn, illetve egy harmadik olyan forgalomba hozatalt követően jelentett esetet, ahol valószínű volt az időbeli kapcsolat, a PRAC véleménye szerint a kvetiapin és a cutan vasculitis között az ok-okozati összefüggés legalábbis ésszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a kvetiapin hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A kvetiapinra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a kvetiapin hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, kvetiapint tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg **aláhúzva és vastag betűvel kiemelve**, a törölt szöveg áthúzva):

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

A figyelmeztetést az alábbiak szerint kell frissíteni:

Cardiomyopathia és myocarditis

A klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követő időszakban cardiomyopathiás és myocarditises esetekről számoltak be, ~~azonban nem állapítottak meg ok-okozati összefüggést a kvetiapinnal (lásd 4.8 pont. Cardiomyopathia vagy myocarditis gyanúja esetén mérlegelni kell a kvetiapin-kezelés felfüggesztését, esetén újra kell értékelni.~~

- 4.8 pont

Az alábbi mellékhatást kell felsorolni a „Szívbetegségek és szívvel kapcsolatos tünetek” szervrendszeri kategóriában, *nem ismert* gyakorisággal: **cardiomyopathia és myocarditis.**

Az alábbi mellékhatást kell felsorolni a „A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei és tünetei” szervrendszeri kategóriában, *nem ismert* gyakorisággal: **Cutan vasculitis.**

Betegtájékoztató

- 2 pont „Tudnivalók a <gyógyszer> alkalmazása előtt”, Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az alábbi figyelmeztetést kell felsorolni egy új bekezdésben „A <gyógyszer> szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével” alatt:

- **ha gyors és szabálytalan a szívverése, főként ha ez pihenés közben is fennáll, szívdobogásérzést (palpitáció), légzési problémát, mellkasi fájdalmat vagy indokolatlan fáradtságérzést tapasztal. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja a szívműködését, és ha szükséges, sürgősséggel kardiológus szakorvoshoz irányítja.**

- 4 pont „Lehetséges mellékhatások”

Az alábbi mellékhatásokat kell felsorolni a „Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)” előfordulási kategóriában:

A szívizom rendellenessége (kardiomiopátia)

A szívizom gyulladása (miokarditisz)

A vérerek gyulladása (vaszkulitisz), gyakran kis piros vagy lila dudorokkal kísért bőrvizsketéssel

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2021. március CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2021. május 9.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2021. július 8.