

Viðauki I

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum
markaðsleyfanna**

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir quetiapín eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um **hjärtavöðvakvilla og hjartavöðvabólgu** úr aukaverkanatilkynningum þ.m.t. níu tilvika eftir markaðssetningu með hugsanleg náin tímatengsl og þar sem aukaverkanirnar gengu til baka þegar notkun lyfsins var hætt, og í ljósi líklegs verkunarháttar, telur PRAC að orsakatengsl milli quetiapíns og hjartavöðvakvilla sem og hjartavöðvabólgu sé a.m.k. raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum fyrir lyf sem innihalda quetiapín í samræmi við þetta.

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um **húðæðabólgu** frá tveimur tilfellum í birtum gögnum, staðfest með vefjasýni, um sterk náin tímatengsl og þar sem aukaverkunin gekk til baka þegar notkun lyfsins var hætt og þriðja tilfellið sem var aukaverkun tilkynnt eftir markaðssetningu með hugsanleg náin tímatengsl, telur PRAC að orsakatengsl milli quetiapíns og æðabólgu sé a.m.k. raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum fyrir lyf sem innihalda quetiapín í samræmi við þetta.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir quetiapín telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda quetiapín, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda quetiapín og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~)

Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafli 4.4

Breyta á varnaðarorðum sem hér segir:

Hjartavöðvakvilli og hjartavöðvabólga

*Greint hefur verið frá hjartavöðvakvilla og hjartavöðvabólgu í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu, en ekki hefur verið sýnt fram á orsakatengsl við quetiapín **(sjá kafla 4.8)**. Endurmeta skal **íhuga skal að hætta** meðferð með quetiapíni hjá sjúklingum þar sem grunur leikur á ~~um~~ hjartavöðvakvilla og hjartavöðvabólgu.*

- Kafli 4.8

Bæta á eftirfarandi aukaverkunum við í líffæraflokkinn Hjarta með tíðni *ekki þekkt*:

hjartavöðvakvilli og hjartavöðvabólga

Bæta á eftirfarandi aukaverkun við í líffæraflokkinn Húð og undirhúð með tíðni *ekki þekkt*:

Húðæðabólga

Fylgiseðill

- Kafli 2. Áður en byrjað er að nota < nafn lyfs >, Varnaðarorð og varúðarreglur

Bæta á við eftirfarandi málsgrein í upptalninguna fyrir „Láttu lækninn vita samstundis ef þú finnur fyrir einhverju eftirtalinna eftir töku < nafn lyfs > :“

- **Hröðum og óreglulegum hjartslætti, jafnvel í hvíld, hjartsláttarónotum, öndunarerfiðleikum, brjóstverk eða óútskýrðri þreytu. Læknirinn þarf að rannsaka hjartastarfsemina og vísa þér til hjartasérfræðings án tafar, ef þörf krefur.**

- Kafli 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Bæta á eftirfarandi aukaverkunum við í tíðniflokkinn: Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

Hjartavöðvakvilli

Hjartavöðvabólga

Æðabólga, oft með húðútbrotum með litlum rauðum eða fjólubláum hnúðum

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur í mars
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	9.maí 2021
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	8.júlí 2021