

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC) del Rapporto periodico/dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Report, PSUR) per la quetiapina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Tenendo conto dei dati disponibili su **cardiomiopatia e miocardite** provenienti dalle segnalazioni spontanee, inclusi nove casi post-marketing con una relazione temporale plausibile e un de-challenge positivo, nonché in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che una relazione causale tra quetiapina e cardiomiopatia così come tra quetiapina e miocardite, rappresenta perlomeno una ragionevole possibilità. Il PRAC ha concluso che le Informazioni sul Prodotto (RCP, etichettatura e foglio illustrativo) dei medicinali contenenti quetiapina dovrebbero essere modificati di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili sulla **vasculite cutanea** ricavati da due casi confermati da biopsia di letteratura con una forte relazione temporale comprendente un de-challenge positivo e da una terza segnalazione spontanea post-marketing con una relazione temporale plausibile, il PRAC ritiene che una relazione causale tra quetiapina e vasculite rappresenta perlomeno una ragionevole possibilità. Il PRAC ha concluso che le Informazioni sul Prodotto dei medicinali contenenti quetiapina dovrebbero essere modificate di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su quetiapina, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente/dei medicinali contenenti quetiapina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa singola valutazione dello PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti quetiapina fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle Informazioni sul Prodotto dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle Informazioni sul Prodotto (nuovo testo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

- Paragrafo 4.4

Un'avvertenza dovrebbe essere modificata come segue:

Cardiomiopatia e miocardite

*Cardiomiopatia e miocardite sono state riportate negli studi clinici e durante l'esperienza post-marketing, ~~tuttavia non è stata stabilita una relazione causale con quetiapina (vedere paragrafo 4.8). Il trattamento con quetiapina deve essere rivalutato~~ **Nei** pazienti con sospetta cardiomiopatia o miocardite **deve essere presa in considerazione l'interruzione della quetiapina.***

- Paragrafo 4.8

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (SOC) Patologie cardiache con una frequenza *non nota*: **cardiomiopatia e miocardite**

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (SOC) Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo con una frequenza *non nota*: **Vasculite cutanea**

Foglio Illustrativo

- Paragrafo 2. Cosa deve sapere prima di prendere <nome del prodotto>, Avvertenze e Precauzioni

Il seguente paragrafo deve essere aggiunto sotto "Informi immediatamente il medico se si verifica uno dei seguenti effetti dopo aver preso <nome del prodotto>:"

- **ha un battito cardiaco accelerato e irregolare, anche a riposo, palpitazioni, problemi respiratori, dolore toracico o stanchezza inspiegabile. Il tuo medico dovrà controllare il tuo cuore e, se necessario, indirizzarti immediatamente da un cardiologo.**
- Paragrafo 4. Possibili effetti collaterali

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte alla categoria di frequenza: Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- **Disturbo del muscolo cardiaco (cardiomiopatia)**
- **Infiammazione del muscolo cardiaco (miocardite)**
- **Infiammazione dei vasi sanguigni (Vasculite), spesso con eruzione cutanea con piccole protuberanze rosse o viola.**

Allegato III

Tempistiche per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	Riunione del CMDg di marzo
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	9 Maggio 2021
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	8 Luglio 2021