

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/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per quetiapina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sulla sindrome da serotonina, ricavati da 10 segnalazioni spontanee (tutte effettuate in seguito a un aumento della dose o a un'aggiunta di quetiapina durante l'uso di altri antidepressivi o antipsicotici), di cui 5 con una stretta relazione temporale, e 8 con *de-challenge* positivo, e in considerazione di un plausibile meccanismo d'azione, il PRAC conclude che esiste una ragionevole possibilità di interazione farmacologica con farmaci serotoninergici con conseguente sindrome da serotonina. Il PRAC è quindi giunto alla conclusione che le informazioni sul prodotto per i medicinali contenenti quetiapina debbano essere aggiornate di conseguenza.

Dopo aver esaminato la raccomandazione del PRAC, 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 generali del PRAC e con le motivazioni della raccomandazione.

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

Sulla base delle conclusioni scientifiche relative a quetiapina il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale/i contenente/i quetiapina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del/i medicinale/i autorizzato/i a livello nazionale

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

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Deve essere aggiunta l'avvertenza seguente, da inserire subito dopo l'avvertenza esistente relativa alla sindrome neurolettica maligna:

Sindrome da serotonina

La somministrazione concomitante di [Nome del medicinale] e di altri agenti serotoninergici, quali gli inibitori della monoaminossidasi (MAO), gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), gli inibitori della ricaptazione della serotonina e della norepinefrina (SNRI) o gli antidepressivi triciclici, può causare la sindrome da serotonina, una condizione potenzialmente fatale (vedere paragrafo 4.5).

Se il trattamento concomitante con altri agenti serotoninergici è clinicamente giustificato, si raccomanda un'attenta osservazione del paziente, soprattutto all'inizio del trattamento e in occasione di incrementi della dose. I sintomi della sindrome da serotonina possono includere alterazioni dello stato mentale, instabilità autonoma, anomalie neuromuscolari e/o sintomi gastrointestinali.

Se si sospetta una sindrome da serotonina, deve essere presa in considerazione una riduzione della dose o l'interruzione della terapia a seconda della gravità dei sintomi.

- Paragrafo 4.5

Deve essere aggiunta la seguente interazione, da inserire subito dopo l'avvertenza esistente riguardante le possibili interazioni, nella quale viene detto che la quetiapina deve essere usata con cautela in associazione con altri medicinali che agiscono a livello centrale:

La quetiapina deve essere usata con cautela in associazione con medicinali serotoninergici, quali gli inibitori della MAO, gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), gli inibitori della ricaptazione della serotonina e della norepinefrina (SNRI) o gli antidepressivi triciclici, poiché il rischio di sindrome da serotonina – una condizione potenzialmente fatale – è aumentato (vedere paragrafo 4.4).

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere [Nome del medicinale]

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere [Nome del medicinale]:

- **Se soffre di depressione o di altre condizioni trattate con antidepressivi.**
L'uso di questi medicinali insieme a [Nome del medicinale] può portare alla sindrome da serotonina, una condizione che potenzialmente potrebbe mettere in pericolo la vita (vedere "Altri medicinali e [Nome del medicinale]").

Altri medicinali e [Nome del medicinale]

[...]

Informi il medico se sta assumendo uno dei seguenti medicinali:

- antidepressivi. Questi medicinali possono interagire con [Nome del medicinale] e possono comparire sintomi come contrazioni involontarie e ritmiche dei muscoli, compresi i muscoli che controllano il movimento dell'occhio, agitazione, allucinazioni, coma, sudorazione eccessiva, tremore, riflessi eccessivi, aumento della tensione muscolare, temperatura corporea superiore a 38 °C (sindrome da serotonina). Si rivolga al medico se si manifestano questi sintomi.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di marzo 2024
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	05/05/2024
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	04/07/2024