

## **Bijlage I**

**Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

## **Wetenschappelijke conclusies**

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor quetiapine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over **cardiomyopathie en myocarditis** uit spontane meldingen, waaronder negen postmarketinggevallen met een aannemelijke tijdelijke relatie en positieve 'de-challenge', alsmede met het oog op een aannemelijk werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen quetiapine en cardiomyopathie en myocarditis op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die quetiapine bevatten, dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Gezien de beschikbare gegevens over **cutane vasculitis** uit twee door biopsie bevestigde literatuurgevallen met een sterke tijdelijke relatie, waaronder positieve 'de-challenge' en een derde spontaan postmarketingrapport met een aannemelijke tijdelijke relatie, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen quetiapine en vasculitis op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die quetiapine bevatten, dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

## **Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor quetiapine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) quetiapine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die quetiapine bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

## **Bijlage II**

### **Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)**

**Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie** (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

## Samenvatting van de productkenmerken

Rubriek 4.4

Een waarschuwing moet als volgt worden gewijzigd:

*Cardiomyopathie en myocarditis*

*Cardiomyopathie en myocarditis zijn gemeld in klinische studies en bij post-marketing gebruik (**zie rubriek 4.8**), maar een causaal verband met quetiapine is niet vastgesteld. Behandeling met quetiapine moet opnieuw beoordeeld worden bij patiënten met vermoede cardiomyopathie of myocarditis. **Bij** patiënten met vermoedelijke cardiomyopathie of myocarditis **dient het stopzetten van de behandeling met quetiapine overwogen te worden.***

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerkingen moeten worden toegevoegd onder de SOC Hartaandoeningen met een frequentie *niet bekend*: **cardiomyopathie** en **myocarditis**

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd onder de SOC Huid- en onderhuidaandoeningen met een frequentie *niet bekend*: **Cutane vasculitis**

## Bijsluiter

- Rubriek 2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn, Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

De volgende opsomming moet worden toegevoegd onder "Informeer uw arts onmiddellijk als u na het gebruik van quetiapine het volgende ervaart:"

**als u een snelle en onregelmatige hartslag heeft, zelfs als u in rust bent, hartkloppingen, moeite met ademen, pijn op de borst of onverklaarbare vermoeidheid. Uw arts moet uw hart controleren en u onmiddellijk doorverwijzen naar een cardioloog als dat nodig is.**

- Rubriek 4. Mogelijke bijwerkingen

De volgende bijwerkingen moeten worden toegevoegd onder de frequentie categorie: Niet bekend (frequentie kan niet worden bepaald aan de hand van de beschikbare gegevens)

**Aandoening van de hartspier (cardiomyopathie)**

**Ontsteking van de hartspier (myocarditis)**

**Ontsteking van bloedvaten (vasculitis), vaak met huiduitslag met kleine rode of paarse bultjes**

## Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Maart 2021, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	9 mei 2021
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	8 juli 2021