

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for kvetiapin, er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Basert på tilgjengelige data om **kardiomyopati og myokarditt** fra spontane rapporter, inkludert ni tilfeller etter markedsføring, der det er en sannsynlig tidsmessig sammenheng og positiv de-challenge, i tillegg til en sannsynlig virkningsmekanisme, vurderer PRAC at en årsakssammenheng mellom kvetiapin og kardiomyopati og også myokarditt er minst en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til preparater som inneholder kvetiapin skal oppdateres i samsvar med dette.

Basert på tilgjengelige data om **kutan vaskulitt** fra to tilfeller i litteraturen bekreftet av biopsi med en sterk tidsmessig sammenheng, inkludert positiv de-challenge og en tredje spontan rapport mottatt etter markedsføring med en sannsynlig tidsmessig sammenheng, vurderer PRAC at en årsakssammenheng mellom kvetiapin og vaskulitt er minst en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til preparater som inneholder kvetiapin skal oppdateres i samsvar med dette.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for kvetiapin mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidlet (legemidlene) som inneholder kvetiapin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder kvetiapin er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjeningsprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreknet)

Preparatomtale

Pkt. 4.4

En advarsel skal endres som følger:

Kardiomyopati og myokarditt

*Det er rapportert om kardiomyopati og myokarditt i kliniske studier og i perioden etter markedsføring, men det er ikke fastslått noen årsakssammenheng med kvetiapin (se pkt. 4.8). Behandling med kvetiapin bør vurderes på nytt hos **Hos** pasienter med mistenkt kardiomyopati eller myokarditt **bør det vurderes å avslutte behandlingen med kvetiapin.***

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkninger skal legges til under organklassen (SOC) Hjertesykdommer med frekvens *ikke kjent*: **kardiomyopati** og **myokarditt**.

Følgende bivirkning skal legges til under organklassen (SOC) Hud- og underhudssykdommer med frekvens *ikke kjent*: **Kutan vaskulitt**

Pakningsvedlegg

- Pkt. 2. Hva du må vite før du tar <produkt navn>, Advarsler og forsiktighetsregler

Følgende punkt skal legges til under «Gi legen din beskjed umiddelbart dersom du opplever noe av det følgende etter at du har tatt <produkt navn>:»

- **dersom du har en rask og uregelmessig hjerterytme, selv ved hvile, hjertebank, pusteproblemer, brystmerter eller tretthet som ikke kan forklares. Legen vil sjekke hjertet ditt og umiddelbart henvide deg til en kardiolog hvis det er nødvendig.**
- Pkt. 4. Mulige bivirkninger

Følgende bivirkninger bør legges til under frekvens kategori: Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

Sykdom i hjertemuskelen (kardiomyopati)

Betennelse i hjertemuskelen (myokarditt)

Betennelse i blodkar (vaskulitt), ofte med hudutslett med små røde eller lilla ujevnheter

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	Mars CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	09/05/2021
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringsøknad):	08/07/2021