

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației(autorizațiilor) de
punere pe piață**

Concluzii științifice

Pe baza Raportului de evaluare al Comitetului pentru evaluarea riscului în materie de farmacovigilență (PRAC) asupra Rapoartelor periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru quetiapină, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile despre **cardiomiopatie și miocardită** din raportările spontane, incluzând nouă cazuri raportate după punerea pe piață, cu o relație temporală plauzibilă și remiterea reacției adverse după întreruperea tratamentului (*positive de-challenge*) și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între quetiapină și cardiomiopatie și de asemenea între quetiapină și miocardită poate fi considerată o posibilitate cel puțin rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile despre produs în cazul medicamentelor care conțin quetiapină trebuie modificate corespunzător.

Având în vedere datele disponibile despre **vasculita cutanată** din două cazuri din literatura de specialitate confirmate biopsic, cu o relație temporală strânsă, incluzând remiterea reacției adverse după întreruperea tratamentului (*positive de-challenge*) și o a treia raportare spontană după punerea pe piață cu o relație temporală plauzibilă, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între quetiapină și vasculită poate fi considerată o posibilitate cel puțin rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile despre produs în cazul medicamentelor care conțin quetiapină trebuie modificate corespunzător.

CMDh este de acord cu concluziile științifice ale PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției(autorizațiilor) de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru quetiapină, CMDh este de părere că raportul beneficiu-risc în cazul medicamentului/medicamentelor care conține/conțin quetiapină este nemodificat, sub rezerva modificărilor propuse în informațiile despre produs.

CMDh își exprimă poziția conform căreia autorizația(autorizațiile) de punere pe piață a produselor din sfera acestei evaluări RPAS unice ar trebui să includă o variație. În măsura în care alte medicamente care conțin quetiapină sunt autorizate în prezent în UE sau vor fi incluse în procedurile viitoare de autorizare în UE, CMDh recomandă statelor membre în cauză și solicitantului/deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare în mod corespunzător această poziție a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile despre produs pentru medicamentul(medicamentele)
autorizat(authorizate) la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din informațiile pentru produs (textul nou este subliniat și îngroșat, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul Caracteristicilor Produsului

Punctul 4.4

Următoarea atenționare trebuie modificată:

Cardiomiopatie și miocardită

*Cardiomiopatia și miocardita au fost raportate în studiile clinice și după punerea pe piață, ~~însă nu a fost stabilită o relație de cauzalitate cu quetiapina~~ **(vezi pct. 4.8)**. În cazul pacienților cu suspiciune de cardiomiopatie sau miocardită, **întreruperea tratamentului cu quetiapină trebuie luată în considerare** tratamentul cu quetiapină trebuie reevaluat.*

- **Punctul 4.8**

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate la clasificarea pe aparate, sisteme și organe la punctul Tulburări cardiace cu frecvență necunoscută: **cardiomiopatie** și **miocardită**

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la clasificarea pe aparate, sisteme și organe la punctul Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat cu frecvență necunoscută: **Vasculita cutanată**

Prospect

- **Punctul 2. Ce trebuie să știți înainte să luați <numele medicamentului>, Atenționări și precauții**

Următorul paragraf trebuie adăugat la „Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă, după ce ați luat <numele medicamentului> aveți oricare dintre următoarele:”

• bătăi rapide și neregulate ale inimii, chiar și atunci când sunteți în repaus, palpitații, probleme de respirație, dureri în piept sau oboseală inexplicabilă. Medicul dumneavoastră va trebui să vă verifice inima și, dacă este necesar, vă va trimite imediat la un cardiolog.

- **Punctul 4. Reacții adverse posibile**

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate la categoria: Reacții adverse cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Afectare a mușchiului inimii (cardiomiopatie)

Inflamație a mușchiului inimii (miocardită)

Inflamație a vaselor de sânge (vasculită), adesea cu erupții pe piele cu mici umflături roșii sau violete

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestor poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Întâlnirea CMDh din martie
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	9 mai 2021
Implementarea acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	8 iulie 2021