

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för quetiapin (kvetiapin) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med hänsyn till tillgängliga data om **kardiomyopati och myokardit** från spontana rapporter, inklusive nio fall efter marknadsintroduktion med ett troligt tidsmässigt samband och positiv dechallenge, samt med hänsyn till en trolig verkningsmekanism, bedömer PRAC att ett orsakssamband mellan quetiapin och kardiomyopati såväl som myokardit åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller quetiapin ska ändras i enlighet med detta.

Med hänsyn till tillgängliga data om **kutan vaskulit** från två biopsi-bekräftade litteraturfall med ett starkt tidsmässigt samband och positiv dechallenge samt en tredje spontan rapport efter marknadsintroduktion med ett möjligt tidsmässigt samband, bedömer PRAC att ett orsakssamband mellan quetiapin och kutan vaskulit åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller quetiapin ska ändras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för quetiapin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller quetiapin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller quetiapin för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text **understruken och i fetstil**, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Varningen ska ändras enligt följande:

Kardiomyopati och myokardit

Kardiomyopati och myokardit har rapporterats i kliniska studier och efter marknadsintroduktionen ~~men något orsakssamband med quetiapin har inte fastställts (se avsnitt 4.8). Behandlingen med quetiapin ska bedömas på nytt hos~~**Hos** patienter med misstänkt kardiomyopati eller myokardit **ska utsättning av quetiapin övervägas.**

- Avsnitt 4.8

Följande biverkningar ska läggas till under organsystemklassen ”Hjärtat” med frekvensen *Ingen känd frekvens*: **kardiomyopati** och **myokardit**

Följande biverkning ska läggas till under organsystemklassen ”Hud och subkutan vävnad” med frekvensen *Ingen känd frekvens*: **kutan vaskulit**

Bipacksedel

- Avsnitt 2. Vad du behöver veta innan du tar <produktnamn>, Varningar och försiktighet

Följande punkt ska läggas till under ”Tala omedelbart om för din läkare om du upplever något av följande efter att du tagit <produktnamn>”:

- **snabba oregelbundna hjärtslag även vid vila, hjärklappning, andningsproblem, bröstsmärta eller oförklarlig trötthet. Läkaren behöver undersöka ditt hjärta och, vid behov, omedelbart skicka (remittera) dig till en hjärtläkare.**
- Avsnitt 4. Eventuella biverkningar

Följande biverkningar ska läggas till under frekvens: Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

Hjärtmuskelsjukdom (kardiomyopati)

Hjärtmuskelinflammation (myokardit)

Inflammation i blodkärlen (vaskulit) ofta med hudutslag med små röda eller lila knölar

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Mars 2021 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	9 maj 2021
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	8 juli 2021