

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) kvetiapinu byly přijaty tyto vědecké závěry:

S ohledem na dostupná data ze spontánních hlášení týkajících se **kardiomyopatie a myokarditidy**, včetně devíti poregistračních případů s věrohodnou časovou souvislostí a pozitivní de-challenge a po zohlednění pravděpodobného mechanismu účinku považuje výbor PRAC kauzální souvislost mezi kvetiapinem a kardiomyopatií, resp. myokarditidou za přinejmenším opodstatněně možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravech obsahujících kvetiapin mají být příslušným způsobem doplněny.

S ohledem na dostupná data týkající se **kožní vaskulitidy, která pocházejí** ze dvou literárních případů s potvrzenou biopsií včetně velmi přesvědčivé časové souvislosti s pozitivní de-challenge a s ohledem na třetí případ z poregistračních spontánních hlášení s věrohodnou časovou souvislostí považuje výbor PRAC kauzální souvislost mezi kvetiapinem a vaskulitidou přinejmenším za opodstatněně možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravech obsahujících kvetiapin mají být příslušným způsobem doplněny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se kvetiapinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících kvetiapin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem kvetiapinu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé
přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být zahrnuty do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Má být doplněno toto upozornění:

Kardiomyopatie a myokarditida

*V klinických studiích a v průběhu poregistračního sledování byly hlášeny případy kardiomyopatie a myokarditidy, ovšem kauzální vztah s kvetiapiinem nebyl prokázán (**viz bod 4.8**). Léčbu kvetiapiinem ~~U~~ pacientů s podezřením na kardiomyopatii nebo myokarditidu **je třeba zvážit vysazení kvetiapiinu** ~~přehodnotit~~.*

- Bod 4.8

Do třídy orgánových systémů „Srdeční poruchy“ mají být doplněny následující nežádoucí účinky s frekvencí „není známo“: **kardiomyopatie** a **myokarditida**

Do třídy orgánových systémů „Poruchy kůže a podkožní tkáně“ mají být doplněny následující nežádoucí účinky s frekvencí „není známo“: **kožní vaskulitida**

Příbalová informace

- Bod 2 „Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> užívat“

Následující odrážka je třeba doplnit pod „Neprodleně informujte svého lékaře, jestliže po užití přípravku <název přípravku> zaznamenáte:

- **zrychlený a nepravidelný srdeční tep, i když jste v klidu, bušení srdce, obtížné dýchání, bolest na hrudi nebo nevysvětlitelnou únavu. Lékař bude muset ověřit Vaše srdce a v případě potřeby si vyžádá okamžité kardiologické vyšetření (u specialisty na nemoci srdce).**

- Bod 4 „Možné nežádoucí účinky“

Je třeba přidat následující nežádoucí účinky s frekvencí: „není známo“ (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

Porucha srdečního svalu (kardiomyopatie)

Zánět srdečního svalu (myokarditida)

Zánět cév (vaskulitida), často doprovázený kožní vyrážkou s malými červenými nebo fialovými hrboleky

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Schválení závěrů skupinou CMDh: | na zasedání skupiny CMDh v březnu 2021 |
| Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům: | 9. května 2021 |
| Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci): | 8. července 2021 |