

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for quetiapin er de videnskabelige konklusioner følgende:

I lyset af de foreliggende data om serotonin syndrom fra 10 spontane tilfælde (alle efter quetiapin-stigning eller -tilføjelse under brug af andre antidepressive eller antipsykotiske midler), herunder 5 tilfælde med en tæt tidsmæssig sammenhæng og i 8 tilfælde en positiv dechallenge, og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, konkluderer PRAC, at der er en rimelig mulighed for lægemiddelinteraktion med serotonerge midler, der medfører serotonin syndrom. PRAC konkluderer derfor, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder quetiapin, skal ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for quetiapin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende quetiapin forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Der skal tilføjes en advarsel som følger, der placeres direkte efter den eksisterende advarsel om maligt neuroleptikasyndrom:

Serotoninsyndrom

Samtidig administration af [produktnavn] og andre serotonerge midler, f.eks. MAO-hæmmere, selektive serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI'er), serotonin-norepinephrin-genoptagelseshæmmere (SNRI'er) eller tricykliske antidepressive stoffer kan medføre serotoninsyndrom, der er en potentielt livstruende tilstand (se pkt. 4.5).

Hvis samtidig behandling med andre serotonerge midler er klinisk indiceret, tilrådes det at overvåge patienten grundigt, især ved påbegyndelse af behandlingen og øgning af dosis. Symptomer på serotoninsyndrom kan omfatte ændret mental status, autonom ustabilitet, neuromuskulære anomalier og/eller gastrointestinale symptomer.

Hvis der er mistanke om serotoninsyndrom, skal dosisreduktion eller behandlingsophør overvejes, afhængigt af symptomernes sværhedsgrad.

- Pkt. 4.5

Der skal tilføjes en interaktion som følger, der placeres direkte efter den eksisterende interaktionsadvarsel om, at quetiapin skal anvendes med forsigtighed i kombination med andre centralt virkende lægemidler:

Quetiapin skal anvendes med forsigtighed i kombination med serotonerge lægemidler, f.eks. MAO-hæmmere, selektive serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI'er), serotonin-norepinephrin-genoptagelseshæmmere (SNRI'er) eller tricykliske antidepressive stoffer, da risikoen for serotoninsyndrom, der er en potentielt livstruende tilstand, er øget (se pkt. 4.4).

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at tage [produktnavn]

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager [produktnavn]:

- **hvis du har en depression eller andre tilstande, der behandles med antidepressive midler. Brug af disse lægemidler sammen med [produktnavn] kan medføre serotoninsyndrom, der er en potentielt livstruende tilstand (se "Brug af anden medicin sammen med [produktnavn]").**

Brug af anden medicin sammen med [produktnavn]

[...]

Fortæl det til lægen, hvis du i forvejen tager et eller flere af følgende lægemidler:

- **antidepressive midler. Disse lægemidler kan interagere med [produktnavn], og du kan opleve symptomer som ufrivillige rytmiske muskelsammentrækninger, herunder i de muskler, der styrer øjnenes bevægelser, rastløs uro, hallucinationer, koma, kraftig svedtendens, skælven, forstærkede reflekser, øget muskelspænding og kropstemperatur over 38 °C (serotoninsyndrom). Kontakt din læge, hvis du oplever sådanne symptomer.**

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i marts 2024
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	05.05.2024
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	04.07.2024