

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt ketiapiinia koskevista määräaikaisista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Saataville on tullut tietoja serotoniinioireyhtymästä, jota on ilmennyt 10:ssä spontaanisti ilmoitetussa tapauksessa (kaikissa sen jälkeen, kun ketiapiinin annosta oli suurennettu tai kun ketiapiini oli lisätty potilaan muuhun masennus- tai psykoosilääkitykseen). Näistä viidessä tapauksessa oli läheinen ajallinen suhde, ja kahdeksassa tapauksessa häiritsevä vaikutus oli hävinnyt lääkkeen käytön lopettamisen jälkeen (positiivinen de-challenge). Kun otetaan huomioon uskottava vaikutusmekanismi, PRAC katsoo, että serotoniinioireyhtymään johtavan lääkevalmisteiden välisen yhteisvaikutuksen mahdollisuus serotonergisten lääkkeiden kanssa on vähintäänkin kohtalainen. Näin ollen PRAC päätti, että ketiapiinia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Ketiapiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että ketiapiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleiviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Kohtaan on lisättävä seuraava varoitus, joka pitää sijoittaa suoraan nykyisen neuroleptioireyhtymää koskevan varoitustekstin jälkeen:

Serotoniinioireyhtymä

[Kauppanimi]-valmisteen ja muiden serotonergisten lääkeaineiden, kuten MAO:n estäjien, selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI-valmisteiden), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI-valmisteiden) tai trisyklisten masennuslääkkeiden samanaikainen käyttö voi aiheuttaa serotoniinioireyhtymän, joka voi olla hengenvaarallinen tila (ks. kohta 4.5).

Jos samanaikainen hoito muilla serotonergisillä lääkeaineilla on kliinisesti tarpeen, potilasta on seurattava huolellisesti varsinkin hoidon aloittamisen ja annoksen suurentamisen yhteydessä. Serotoniinioireyhtymän oireita ovat esimerkiksi mielentilan muutokset, autonominen instabiliteetti, neuromuskulaariset poikkeavuudet ja/tai maha-suolikanavan oireet.

Jos potilaalla epäillään olevan serotoniinioireyhtymä, on harkittava annoksen pienentämistä tai hoidon lopettamista sen mukaan, miten vaikeita oireet ovat.

- Kohta 4.5

Kohtaan on lisättävä seuraava varoitus suoraan sen nykyisen varoituksen jälkeen, jossa mainitaan, että ketiapiinia on käytettävä varoen muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa:

Ketiapiinia on käytettävä varoen serotonergisten lääkeaineiden, kuten MAO:n estäjien, selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI-valmisteiden), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI-valmisteiden) tai trisyklisten masennuslääkkeiden kanssa, koska tällöin serotoniinioireyhtymän, joka voi olla hengenvaarallinen tila, riski on suurentunut (ks. kohta 4.4).

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä ennen [kauppanimi]-valmisteen käyttöä

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkikihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat [kauppanimi]-valmistetta,

- **jos sinulla on masennus tai muu sairaus, jota hoidetaan masennuslääkkeillä. Näiden lääkkeiden käyttö [kauppanimi]-valmisteen kanssa voi aiheuttaa serotoniinioireyhtymän, joka voi olla hengenvaarallinen tila (ks. kohta ”Muut lääkevalmisteet ja [kauppanimi]”).**

Muut lääkevalmisteet ja [kauppanimi]

[...]

Kerro lääkärille, jos käytät jotakin seuraavista lääkevalmisteista:

- masennuslääkkeet. Näillä lääkevalmisteilla voi olla yhteisvaikutuksia [kauppanimi]-valmisteen kanssa, ja sinulle voi ilmentyä esimerkiksi seuraavia oireita: tahattomat rytmikkäät lihaskouristukset (myös silmänliikkeisiin vaikuttavissa lihaksissa), levottomuus, aistiharhat, kooma, liukahikoilu, vapina, epätavallisen voimakkaat refleksit, lisääntynyt lihasjännitys ja yli 38 asteen ruumiinlämpö (serotoniinioireyhtymä). Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulle ilmentyy näitä oireita.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

| | |
|--|---------------------------------|
| CMDh:n lausunnon hyväksyminen: | CMDh:n kokous maaliskuussa 2024 |
| Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille: | 5.5.2024 |
| Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus): | 4.7.2024 |