

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la quétiapine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles sur le syndrome sérotoninergique provenant de 10 cas spontanés (tous après une augmentation de la dose ou un ajout de quétiapine durant l'utilisation d'autres antidépresseurs ou antipsychotiques), y compris dans 5 cas une relation temporelle étroite et dans 8 cas un déchallenge positif, et au vu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC a conclu qu'il existe une possibilité raisonnable d'interaction médicamenteuse avec les médicaments sérotoninergiques conduisant à un syndrome sérotoninergique. Le PRAC a conclu que les informations relatives aux produits contenant de la quétiapine doivent être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la quétiapine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant la quétiapine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée directement après la mise en garde existante sur le syndrome malin des neuroleptiques, et formulée comme suit :

Syndrome sérotoninergique

L'administration concomitante de [nom du produit] et d'autres agents sérotoninergiques, tels que les inhibiteurs de la MAO, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) ou les antidépresseurs tricycliques, peut entraîner un syndrome sérotoninergique, une affection potentiellement mortelle (voir rubrique 4.5).

Si un traitement concomitant avec d'autres agents sérotoninergiques est cliniquement justifié, il est conseillé de surveiller attentivement le patient, en particulier lors de l'instauration du traitement et des augmentations de dose. Les symptômes du syndrome sérotoninergique peuvent inclure des modifications de l'état mental, une instabilité autonome, des anomalies neuromusculaires et/ou des symptômes gastro-intestinaux.

Si un syndrome sérotoninergique est suspecté, une réduction de la dose ou une interruption du traitement doit être envisagée en fonction de la sévérité des symptômes.

- Rubrique 4.5

Une interaction doit être ajoutée directement après l'interaction existante selon laquelle la quétiapine doit être utilisée avec prudence en association avec d'autres médicaments à action centrale, et formulée comme suit :

La quétiapine doit être utilisée avec prudence en association avec des médicaments sérotoninergiques, tels que les inhibiteurs de la MAO, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) ou les antidépresseurs tricycliques, car cela augmente le risque de syndrome sérotoninergique, une affection potentiellement mortelle (voir rubrique 4.4).

Notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre [nom du produit]

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre [nom du produit] :

- **Si vous souffrez de dépression ou d'autres affections traitées par antidépresseurs. L'utilisation de ces médicaments en association avec [nom du produit] peut entraîner un syndrome sérotoninergique, une affection potentiellement mortelle (voir « Autres médicaments et [nom du produit] »).**

Autres médicaments et [nom du produit]

[...]

Informez votre médecin si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- **des antidépresseurs. Ces médicaments peuvent interagir avec [nom du produit] et vous pourriez présenter des symptômes tels que des contractions rythmiques involontaires des muscles, y compris des muscles qui contrôlent le mouvement des yeux, une agitation, des hallucinations, un coma, une transpiration excessive, des tremblements, une exagération des réflexes, une augmentation de la tension musculaire, une température corporelle supérieure à 38 °C (syndrome sérotoninergique). Contactez votre médecin si vous présentez ce type de symptômes.**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de mars 2024
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	05/05/2024
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	04/07/2024