

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for kvetiapin er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data om serotonergt syndrom fra 10 spontane tilfeller (alle etter økning eller tilføyelse av kvetiapin ved bruk av andre antidepressiva eller antipsykotika), inkludert en nær tidsmessig sammenheng i 5 tilfeller og seponering med symptombedring (positive dechallenge) i 8 tilfeller, og i lys av en plausibel virkningsmekanisme konkluderer PRAC at det finnes en rimelig mulighet for en interaksjon med andre serotonerge legemidler som fører til serotonergt syndrom. PRAC konkluderte at produktinformasjonen til produktene som inneholder kvetiapin, må endres tilsvarende.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CMDh enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for kvetiapin mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder kvetiapin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

- Pkt. 4.4

En advarsel skal legges til som følger. Den skal plasseres direkte etter den eksisterende advarselen om malignt neuroleptikasyndrom:

Serotonergt syndrom

Samtidig administrering av [produktnavn] og andre serotonerge legemidler, som MAO-hemmere, selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI-er), serotonin-noradrenalinreopptakshemmere (SNRI-er) eller trisykliske antidepressiva, kan resultere i serotonergt syndrom, en potensielt livstruende tilstand (se pkt. 4.5).

Hvis samtidig behandling med andre serotonerge midler er klinisk berettiget, anbefales nøye observasjon av pasienten, spesielt ved behandlingsstart og doseøkninger. Symptomer på serotonergt syndrom kan omfatte forandringer i mentaltilstand, autonom ustabilitet, nevromuskulære abnormiteter og/eller gastrointestinale symptomer.

Ved mistanke om serotonergt syndrom skal dosereduksjon eller seponering av behandlingen vurderes avhengig av symptomenes alvorlighetsgrad.

- Pkt. 4.5

En interaksjon skal legges til som følger. Den skal plasseres rett etter den eksisterende interaksjonsadvarselen om at kvetiapin skal brukes med forsiktighet i kombinasjon med andre sentraltvirkende legemidler:

Kvetiapin skal brukes med forsiktighet i kombinasjon med serotonerge legemidler, som MAO-hemmere, selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI), serotonin-noradrenalinreopptakshemmere (SNRI) eller trisykliske antidepressiva, på grunn av økt risiko for serotonergt syndrom, en potensielt livstruende tilstand (se pkt. 4.4).

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker [produktnavn]

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker [produktnavn]:

- **Hvis du har depresjon eller andre tilstander som behandles med antidepressiva. Bruk av disse legemidlene sammen med [produktnavn] kan føre til serotonergt syndrom, en potensielt livstruende tilstand (se «Andre legemidler og [produktnavn]»).**

Andre legemidler og [produktnavn]

[...]

Snakk med lege dersom du tar noen av følgende legemidler:

- **antidepressiva. Disse legemidlene kan interagere med [produktnavn], og du kan få symptomer som ufrivillige, rytmiske muskelsammentrekninger, inkludert musklene som kontrollerer øyets bevegelser, agitasjon, hallusinasjoner, koma, overdreven svetting, tremor, overdrevne reflekser, økt muskelspenning, kroppstemperatur over 38 °C (serotonergt syndrom). Kontakt lege dersom du opplever slike symptomer.**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	CMDh-møte, mars 2024
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	05/05/2024
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	04/07/2024