

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena)
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för quetiapin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med hänsyn till tillgängliga data angående serotonergt syndrom från 10 spontana fall (alla efter ökning eller tillägg av quetiapin under användning av andra antidepressiva eller antipsykotika), inklusive i 5 fall en nära tidsmässig relation och i 8 fall en positiv dechallenge, och med tanke på en plausibel verkningsmekanism, drar PRAC slutsatsen att det finns en rimlig möjlighet till en läkemedelsinteraktion med serotonerga läkemedel som leder till serotonergt syndrom. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller quetiapin ska ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för quetiapin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller quetiapin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text **understruken och i fetstil**, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning ska läggas till enligt följande och placeras direkt efter den befintliga varningen för malignt neuroleptikasyndrom:

Serotonergt syndrom

Samtidig administrering av [produktnamn] och andra serotonerga läkemedel, såsom MAO-hämmare, selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) eller tricykliska antidepressiva, kan leda till serotonergt syndrom – ett potentiellt livshotande tillstånd (se avsnitt 4.5).

Om samtidig behandling med andra serotonerga läkemedel är kliniskt motiverad, rekommenderas noggrann observation av patienten, särskilt vid behandlingsstart och dosökningar. Symtomen på serotonergt syndrom kan inkludera förändrad mental status, autonom instabilitet, neuromuskulära avvikelser och/eller gastrointestinala symtom.

Vid misstanke om serotonergt syndrom bör en dosreduktion eller utsättning av behandlingen övervägas, beroende på symtomens svårighetsgrad.

- Avsnitt 4.5

En interaktion ska läggas till enligt följande och placeras direkt efter den befintliga interaktionsvarningen om att försiktighet bör iakttas vid kombination av quetiapin med andra centralt verkande läkemedel:

Quetiapin bör användas med försiktighet i kombination med serotonerga läkemedel, såsom MAO-hämmare, selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) eller tricykliska antidepressiva, eftersom risken är förhöjd för serotonergt syndrom – ett potentiellt livshotande tillstånd (se avsnitt 4.4).

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du tar [produktnamn]

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar [produktnamn]:

- **Om du har depression eller andra tillstånd som behandlas med antidepressiva läkemedel. Användning av dessa läkemedel tillsammans med [produktnamn] kan leda till serotonergt syndrom – ett tillstånd som kan vara livshotande (se ”Andra läkemedel och [produktnamn]”).**

Andra läkemedel och [produktnamn]

[...]

Tala om för läkaren om du tar något av följande läkemedel:

- **antidepressiva läkemedel. Dessa läkemedel kan interagera med [produktnamn], och du kan få symtom såsom ofrivilliga, rytmiska sammandragningar i musklerna, inklusive musklerna som styr ögats rörelser, upprördhet, hallucinationer, koma, överdriven svettning, darrningar, förstärkta reflexer, ökad muskelspänning, kroppstemperatur över 38 °C (serotonergt syndrom). Kontakta läkaren om du får sådana symtom.**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Mars 2024 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	05/05/2024
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	04/07/2024