

## **II lisa**

**Teaduslikud järeldused ja müügiloa tingimuste muutmise alused**

## Teaduslikud järeldused

### Ravimi Seroquel / Seroquel XR ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) teadusliku hindamise üldkokkuvõte

Kvetiapiin on atüüpiline antipsühhootikum, mis toimib koos oma aktiivse metaboliidiga (norkvetiapiin) mitme neurotransmitteri retseptori, sealhulgas 2. tüüpi serotoniini 5-hüdroksütrüptofaani (5HT<sub>2A</sub>), 1. ja 2. tüüpi dopamiini (D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>), histamiini ja adrenergiliste retseptorite (enamjaolt  $\alpha$ <sub>1</sub>) suhtes. Aktiivne metaboliit norkvetiapiin näitab 5HT<sub>2A</sub> retseptori suhtes suuremat afiinsust ja on norepinefriini transporteri inhibiitor.

Kvetiapiini täpne toimemehhanism on sarnaselt teiste antipsühhootikumidega jätkuvalt teadmata, aga retseptori antagonism koos kõrgema selektiivsusega 5HT<sub>2</sub> suhtes D<sub>2</sub> retseptoritega võrreldes võib suurendada aine psühhotroopset toimet ja tuju stabiliseerivaid omadusi.

Seroqueli (kvetiapiin) ja Seroquel XR-i (kvetiapiini prolungeeritult vabastav ravim) kasutatakse skisofreenia ja bipolaarse häire raviks ning Seroquel XR-i kasutatakse täiendava ravimina raske depressiooni korral.

Seroquelile anti esmane müügiluba Ühendkuningriigis juulis 1997 ja seda turustatakse 25 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg ja 300 mg toimeainet koheselt vabastatavate tablettidena. Seroquel XR-ile või XL-ile anti esmane müügiluba Ameerika Ühendriikides mais 2007 ja seda turustatakse 50 mg, 150 mg, 200 mg ja 400 mg tablettidena ning prolungeeritult toimeainet vabastatavate tablettidena kõigis Euroopa Liidu liikmesriikides, välja arvatud Bulgaarias ja Poolas. Ravimite müügiload on antud riikliku, vastastikuse tunnustamise või detsentraliseeritud menetlusega.

Et müügiload on antud vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluse ning riiklike menetlustega, on Seroqueli ja Seroquel XR-i ravimiteabes tuvastatud lahknevusi. Seepärast lisati Seroquel ja Seroquel XR ravimiteabe ühtlustamist vajavate ravimite loendisse, mille koostas inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühm direktiivi 2001/83/EÜ artikli 30 lõike 2 alusel. Eespool nimetatud ravimite (ja sarnaste nimetuste) müügilubade kohta liikmesriikides tehtud erinevate riiklike otsuste tõttu tegi Euroopa Komisjon inimravimite komiteele (Euroopa Raviameti sekretariaadile) muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 30 kohase ametliku esildise, et ühtlustada riiklike menetlustega heakskiidetud ravimiteave kogu Euroopa Liidus.

Inimravimite komitee esitas müügiloa hoidjale rea küsimusi, milles olid välja toodud ravimi omaduste kokkuvõtete lahknevad lõigud. Ravimi omaduste kokkuvõtete ühtlustamisel arvestati kõiki Euroopa Liidus kehtivaid asjakohaseid ravi- ja regulatiivsuuniseid. Müügiloa hoidja ettepanek kajastas uusimaid teaduslikke andmeid.

Allpool on kokku võetud ravimi omaduste kokkuvõtete erinevate lõikude ühtlustamisel arutatud põhipunktid.

#### Lõik 4.1 – Näidustused

Seroquel ja Seroquel XR on näidustatud skisofreenia ja bipolaarse häire raviks. Seroquel XR on lisaks näidustatud täiendava ravimina raskete depressiooniepisoodide puhul raske depressiooniga patsientidel, kelle ravivastus antidepressandiga monoravile on olnud suboptimaalne.

- *Skisofreenia ravi*

Kõigis Euroopa Liidu liikmesriikides, kus Seroquelil on müügiluba, oli ainult ühes liikmesriigis kasutusel vastastikuse tunnustamise menetlusega heakskiidetud ravimi omaduste kokkuvõttest erinev tekst, kuhu oli lisatud järgmine lõik: „ägeda ja kroonilise psühhooosi, sealhulgas skisofreenia ja bipolaarse häirega seotud maniaepisoodide ravi“. Inimravimite komitee toetas müügiloa hoidja otsust, et selle näidustuse ühtlustatud sõnastus peab põhinema vastastikuse tunnustamise menetlusega heakskiidetud ravimi

omaduste kokkuvõtte tekstil, mis tähendab, et skisofreenia ja bipolaarse häire maaniaepisoodide näidustused jäetakse välja. Ägeda ja kroonilise psühhoosi ravi on laiem näidustus kui skisofreenia ning seega tuleb seda adekvaatselt põhjendada. Ravimite kliiniliste uuringute suunis ei kiida heaks skisofreeniauuringu lihtsat üldistamist teistele psühhoosidele, sealhulgas depoopreparaatide kasutamisel (EMA/CHMP/40072/2010 ver. 1). Seega on selle näidustuse ühtlustatud sõnastus „Skisofreenia ravi“.

Seroquel XR-i sõnastus oli erinev ainult ühes liikmesriigis, kus lause „Skisofreenia ravi, sealhulgas relapsi ennetamine stabiilsetel skisofreeniapatsientidel, kes kasutavad säilitusraviks Seroquel XR-i“ oli vastastikuse tunnustamise menetlusega heakskiidetud ravimi omaduste kokkuvõttega võrreldes välja jäetud. Inimravimite komitee nõustus, et sõnastus ei ole ühtlustatud teksti lisamiseks vastuvõetav, sest relapsi ennetamist peetakse skisofreenia ravi heaks kliiniliseks tavaks ja seega ei pea see olema ravimi omaduste kokkuvõtte näidustuste lõigus eraldi välja toodud. Selle näidustuse ühtlustatud sõnastus on „Skisofreenia ravi“.

- *Bipolaarse häire ravi*
  - *Bipolaarse häire möödukate kuni raskete maaniaepisoodide raviks*

Neljas liikmesriigis oli näidustusest puudu fraas „möödukad kuni rasked“. Selle näidustuse kesksed kliinilised uuringud tehti patsiendipopulatsiooniga, kes kannatas bipolaarse häire möödukate kuni raskete maaniaepisoodide all. Ravimi omaduste kokkuvõtte ühtlustatud sõnastust, mida kasutatakse enamikus Euroopa Liidu liikmesriikides, st fraasi „möödukad kuni rasked“ peetakse sobivaks ja see annab ravimit määravale arstile tähtsat teavet patsiendipopulatsiooni kohta, kellel on kasulik Seroqueli võtta.

- *Bipolaarse häire raskete depressiooniepisode raviks*

Näidustus „rasked depressiooniepisoodid“ kiideti ravimi omaduste kokkuvõttes vastastikuse tunnustamise menetlusega heaks 2008. aasta novembris, kui bipolaarse depressiooni näidustus esmakordselt heaks kiideti. Siiski on seitsmes liikmesriigis täheldatud lahknevusi, kus näidustusest on puudu „raske“. Seetõttu lepitati kokku ühtlustatud tekst „bipolaarse häire raskete depressiooniepisode raviks“.

- *Maania- või depressiooniepisode kordumise ennetamiseks bipolaarse häirega patsientidel, kellele on kvetiapiiniravi varem mõjunud.*

Kolmes liikmesriigis oli järgmine sõnastus: „Haiguse taastekke ennetamiseks bipolaarse häirega patsientidel, kelle maania-, segatüüpi või depressiooniepisood on allunud kvetiapiiniravile“, samas kui kahekümmes teises liikmesriigis, kus praegu käibiv ravimi omaduste kokkuvõtte on vastastikuse tunnustamise menetlusega heaks kiidetud, on sõna „sega“ välja jäetud.

Segatüüpi episoodide saadaolevate piiratud raviandmete eesmärk ei olnud uurida kvetiapiini efektiivsust/ohutust segatüüpi episoodide korral ja selles alarühmas täheldati üksnes mitteolulist positiivset suundumust. Seepärast kiideti heaks ühtlustatud tekst „Maania- või depressiooniepisode kordumise ennetamiseks bipolaarse häirega patsientidel, kellele on kvetiapiiniravi varem mõjunud“.

#### **Lõik 4.2 – Annustamine ja manustamisviis**

Mitmes liikmesriigis oli näidustuste erinevuste tõttu lahknevusi lõigus 4.2. Lisaks olid liikmesriikides mõne näidustuse, nagu skisofreenia, bipolaarse häire möödukate kuni raskete episoodide, bipolaarse häire raskete depressiooniepisode, annuse kohandamise ja päevase annuse soovitus erinevad. Lahknevusi oli ka eripopulatsioonide, nagu eakate ja laste soovitustes ja toiduga või ilma toiduta manustamises.

Kõik lahknevused on tuvastatud ja kokku on leitud, et ühtlustatud tekst põhineb Seroqueli ja Seroquel XR-i vastastikuse tunnustamise menetlusega heakskiidetud ravimi omaduste kokkuvõttel (vt Seroqueli ja Seroquel XR-i ravimi omaduste kokkuvõtte III lisas).

#### **Lõik 4.4 – Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

##### ***Ainevahetushäire risk***

Selle lõigu teave oli Seroqueli ja Seroquel XR-i ravimi omaduste kokkuvõttes kõigis liikmesriikides enamjaolt sama. Inimravimite komitee soovitas aga selle hoiatuse lõigus silmatorkavamasse kohta paigutada, et tõsta teadlikkust kvetiapiiniraviga seostatud ainevahetussündroomi tekke riskist.

Lisaks nõudis inimravimite komitee selle lõigu muutmist, et lisada teave ainevahetuse parameetrite (nagu kaal, glükoos ja lipiidid), vajaliku regulaarse jälgimise kohta enne ravi algust ning ravi ajal (vt Seroqueli ja Seroquel XR-i ravimi omaduste kokkuvõtte III lisas).

##### ***Unisus ja peapööritus***

Kahes liikmesriigis oli pealkirjaks „Unisus“, mitte „Unisus ja peapööritus“. See on nüüdseks ühtlustatud. Inimravimite komitee nentis, et see hoiatus sisaldas ülemäärast teavet ortostaatilise hüpotensiooni ja sellega seotud peapöörituse kohta, sest see kordas teavet, mis oli juba esitatud alalõigus „Südameveresoonehaigused“ (nüüd „Ortostaatiline hüpotensioon“). Sisu sõnastati seega ümber ja ühtlustati kõigis liikmesriikides (vt Seroqueli ja Seroquel XR-i ravimi omaduste kokkuvõtte III lisas).

##### ***Ortostaatiline hüpotensioon***

Selle lõigu teave oli Seroqueli ja Seroquel XR-i ravimi omaduste kokkuvõttes kõigis liikmesriikides enamjaolt sama. Osa selle lõigu teabest on siia üle toodud alalõigust „Unisus“, nagu eespool selgitatud. Lepiti kokku, et hoiatus südameveresoonehaiguste kohta lisatakse käesolevasse ümbernimetatud lõiku „Ortostaatiline hüpotensioon“. Kuigi sõnastuses ei olnud suuri erinevusi, lepitati liiasuse vältimiseks kokku südameveresoonehaiguste kokkuvõtlikumat teavet sisaldavas tekstis, mille eesmärk on anda ravimi väljakirjutajale täpset ravimiteavet, mitte üldist teavet ortostaatilise hüpotensiooni sümptomite ja tagajärgede kohta (vt Seroqueli ja Seroquel XR-i ravimi omaduste kokkuvõtte III lisas).

##### ***Raske neutropeenia ja agranulotsütoos***

Selle lõigu teave oli peaaegu kõigis liikmesriikides ravimi omaduste kokkuvõtetes sama. Siiski leiti, et teave agranulotsütoosi riski kohta oli ebaselge. Seega sõnastati see hoiatus ümber, et oleks selgelt välja toodud, et patsiendid peavad Seroqueli ravi ajal viivitamatult teada andma agranulotsütoosi või nakkuse sümptomite tekkest ning arstid peavad eelsoodumuse puudumise korral kontrollima leukotsüütide koguarvu ja absoluutset neutrofiilide arvu.

Lisaks vaatas müügiloa hoidja üle selle riskiga seotud andmed ja kinnitas, et kliiniliste uuringute andmetes ei ole ühtegi agranulotsütoosi surmaga lõppenud juhtumit. Et aga turustamisjärgselt on teatatud agranulotsütoosi surmaga lõppenud juhtumitest, sisaldab ühtlustatud sõnastus seda teavet.

Kustutati liiane tekst leukopeenia ja/või neutropeenia taandumise kohta pärast kvetiapiiniravi lõpetamist, sest sama lõigu lõpus on mainitud taastumist, st „Patsiente tuleb jälgida infektsiooni sümptomite suhtes ja neutrofiilide arvu tuleb kontrollida, kuni see tõuseb üle  $1,5 \times 10^9/l$ “.

Viimasena tehti administratiivne muudatus lõigu pealkirjas ja muudeti raske neutropeenia sagedust, et see oleks ühtne ravimi omaduste kokkuvõtte lõigu 5.1 teabega (vt Seroqueli ja Seroquel XR-i ravimi omaduste kokkuvõtte III lisas).

### **Kardiomüopaatia ja müokardiit**

Kardiomüopaatia ja müokardiidi hoiatus lisati II tüüpi muudatuse kaudu, mis tehti direktiivi 2001/83/EÜ artikli 30 kohase esildismenetluse hindamise käigus. Muudatusega kiideti heaks järgmine sõnastus: „*Kliinilistes uuringutes ja turustamisjärgse kogemuse käigus on teatatud kardiomüopaatias ja müokardiidist, kuigi põhjuslikku seost kvetiapiiniga ei ole tuvastatud. Patsientidel, kellel kahtlustatakse kardiomüopaatiat või müokardiiti, tuleb kvetiapiiniravi vajalikkust uuesti hinnata*“ (vt Seroqueli ja Seroquel XR-i ravimi omaduste kokkuvõtte III lisas).

### **Mõju maksale**

Ainult ühes liikmesriigis oli hoiatus maksaga seotud mõju kohta. Hoiatus oli järgmine: „*Ikteruse tekkimisel tuleb ravi kvetiapiiniga katkestada*“. Teiste liikmesriikide ravimi omaduste kokkuvõtted ei sisalda seda teavet.

Ikterus on välja toodud kui kvetiapiini harvaesinev kõrvaltoime (ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.8). Stabiilsetel patsientidel on antipsühhootikumide kasutamise lõpetamine suureks probleemiks, samamoodi ikteruse teke. Müügiloa hoidja pakutud ühtlustatud sõnastus ei hõlmanud seda hoiatust. Arvestades, et müügiloa hoidja on juba lubanud esitada maksa mõju kumulatiivse ülevaate 2014. aasta septembris esitatavas perioodilises ohutusaruandes, nõustus inimravimite komitee, et ühtlustatud sõnastust maksaga seotud mõju kohta hinnatakse tulevas perioodilises ohutusaruandes ja siis tehakse ka otsus.

### **Köhukinnisus ja soolesulgus**

Lõigu „Köhukinnisus ja soolesulgus“ sõnastus oli juba ühtlustatud. Siiski nõudis inimravimite komitee, et see hoiatus oleks veelgi tõsisem ja rõhutas, et soolesulgusega patsiente tuleb tähelepanelikult jälgida ja tagada kohene ravi. Seetõttu lisati järgmine lause: „*Soolesulgusega patsiente tuleb tähelepanelikult jälgida ja neile tuleb tagada kohene ravi*“ (vt Seroqueli ja Seroquel XR-i ravimi omaduste kokkuvõtte III lisas).

Mitmes liikmesriigis heakskiidetud ravimi omaduste kokkuvõtetes leitud väikesed lahknevused teistes selle lõigu hoiatustes, nt ekstrapüramidaalsed sümptomid, tardiivne düskineesia, krambid, koostoimed, kaal, *hüperglükeemia*, dementsusega seotud psühhoosiga eakad ja düsfaagia, on samuti ühtlustatud (vt Seroqueli ja Seroquel XR-i ravimi omaduste kokkuvõtte III lisas).

### **Lõik 4.5 – Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Pärast Seroqueli ja Seroquel XR-i riiklikult heakskiidetud ravimi omaduste kokkuvõtete lõigu 4.5 võrdlemist kõige hiljutisema vastastikuse tunnustamise menetlusega heakskiidetud Seroqueli ja Seroquel XR-i ravimi omaduste kokkuvõttega leiti ainult paar lahknevust. Enamjaolt oli tegemist puuduva teabega laste ja noorukite kohta, kes võtsid valproaati, kvetiapiini või mõlemat ning kellel puhul leiti, et kombinatsioonravi rühmas esines rohkem leukopeenia ja neutropeenia juhtumeid kui monoravi rühmas. Lepiti kokku, et lõigu 4.5 ühtlustatud sõnastuseks jääb Seroqueli ja Seroquel XR-i vastastikuse tunnustamise menetlusega heakskiidetud ravimi omaduste kokkuvõte (vt Seroqueli ja Seroquel XR-i ravimi omaduste kokkuvõtte III lisas).

### **Lõik 4.6 – Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Menetluse alguses hinnati vastastikuse tunnustamise menetluse II tüüpi muudatuse käigus lõigu 4.6 sõnastust. Muudatusmenetluses läbivaadatava sõnastuse esitas müügiloa hoidja oma vastustes inimravimite komitee küsimustele artikli 30 kohase ühtlustamismenetluse raames.

Pakutud sõnastus oli kooskõlas praeguse suuniseiga, kusjuures tuleb selgelt eristada esimese trimestri (kaasasündinud häirete võimalus) ja kolmanda trimestri (vastasündinute ärajätunähud) andmeid. Arutelu hõlmas peamiselt esimese trimestri kohta saadaolevate andmete hulka.

Viimaste aastate jooksul on avaldatud mitu kliinilist uuringut (nt Haberman *et al.* 2013), mis näitavad, et atüüpiliste antipsühhootikumide kasutamine ei tekita suurt teratogeensuse riski. Mitmes allikas (Briggs *et al.*, 2011; Reprotoxi andmebaas) olid esitatud juhtumiaruanded ja teave rasedatega tehtud piiratud arvu uuringute kohta. Inimravimite komitee arvestas kõiki saadaolevaid andmeid, mis hõlmas üle 300 rasedusaegse kokkupuute juhu. Saadaolevad piiratud andmed ei näita kaasasündinud häirete riski. Inimravimite komitee otsustas, et saadaolevate andmete põhjal ei saa teha lõplikke järeldusi rasedusaegsete riskide kohta. Ühtlustamismenetluse käigus lepiti kokku lõplikus tekstis, mis arvestab ka ravimite inimreproduktiooni ja imetamise suhtes tehtava riskihindamise suuniseid (EMA/CHMP/203927/2005), kus mainitakse olemasolevaid andmeid ja praeguseks teadaoleva teratogeense mõju puudumist, aga märgitakse, et järeldusi riski kohta ei saa teha.

Loomkatsetes on täheldatud reproduktiivtoksilisust, nagu on selgitatud ka ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 5.3.

Imetamise alalõigus on märgitud, et piima erituv hulk varieerub. Selle järelduse kinnitamiseks ei ole esitatud kirjanduse ülevaadet. Teadaolevalt on eritumine piima väike. Üldiselt jääb imiku annus alla 0,5% ema annusest või veelgi madalamale. Siiski on saadaolevad andmed väga piiratud ja seega on soovitatav imetamise katkestamise või Seroqueli ravi katkestamise otsuse tegemisel kaaluda lapse imetamise ja ema ravi kasulikkust.

Ühtlustatud väide, et kvetiapiini mõju inimese fertiilsusele ei ole uuritud, on lisatud käesolevasse alalõiku (vt Seroqueli ja Seroquel XR-i ravimi omaduste kokkuvõtte III lisas).

#### **Lõik 4.8 – Kõrvaltoimed**

Seda lõiku uuendati dokumentide kvaliteedi läbivaatamise vormi kõrvaltoimete loendi alusel. Seda lõiku muudeti veelgi, et see vastaks juba pakendi infolehel olevale teabele, mis osutab diabeedi võimalikule halvenemisele. Lõpliku ühtlustatud sõnastusega on parandatud kõik tuvastatud lahknevused, nagu erinevused kõrvaltoimete teatamissageduses, näiteks nohu puhul (vt Seroqueli ja Seroquel XR-i ravimi omaduste kokkuvõtte III lisas).

#### **Lõik 4.9 – Üleannustamine**

Menetluse alguses hinnati vastastikuse tunnustamise menetluse II tüüpi muudatuse käigus lõigu 4.9 sõnastust. Läbivaadatava sõnastuse esitas müügiloa hoidja oma vastustes inimravimite komitee küsimustele artikli 30 kohase ühtlustamismenetluse raames.

Inimravimite komitee sai esitada kommentaare ja nõudis, et müügiloa hoidjal jätaks välja teabe surmava annuse kohta, sest see ei ole ravimi omaduste kokkuvõtte suuniseiga kooskõlas. Pakutud ühtlustatud tekst kajastab täpsemalt praeguseid andmeid ja teadmisi Seroqueli ja Seroquel XR-i kohta (vt Seroqueli ja Seroquel XR-i ravimi omaduste kokkuvõtte III lisas).

#### **Lõik 5.1 – Farmakodünaamilised omadused**

Menetluse alguses hinnati vastastikuse tunnustamise menetluse II tüüpi muudatuse käigus selle lõigu sõnastust. Läbivaadatava sõnastuse esitas müügiloa hoidja oma vastustes inimravimite komitee küsimustele artikli 30 kohase ühtlustamismenetluse raames.

Inimravimite komitee kommenteeris serotoniin 5HT1A ja norepinefriini transporteri (NET) afiinsuse sõnastust, sest vastavad saadaolevad andmed on piiratud. Lõplik heakskiidetud sõnastus lisati Seroqueli ja Seroquel XR-i ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõttesse (vt III lisa).

## **Lõik 5.2 – Farmakokineetilised omadused**

Imendumise, jaotumise, eritumise, soo, eakate patsientide ja neerukahjustuse teave on kõigi liikmesriikide Seroqueli ja Seroquel XR-i ravimi omaduste kokkuvõtetes sama või sarnane. Lahknev teave tuvastati ühes liikmesriigis seoses neerukahjustuse ja lastega. Müügiloo hoidja pakkus ühtlustatud tekstiks vastastikuse tunnustamise menetlusega heakskiidetud ravimi omaduste kokkuvõtte, mis kajastab praeguseid teadmisi ja andmeid Seroqueli ja Seroquel XR-i kohta. Inimravimite komitee kinnitas pakutud sõnastuse (vt Seroqueli ja Seroquel XR-i ravimi omaduste kokkuvõtte III lisas).

## **Lõik 5.3 – Prekliinilised ohutusandmed**

Prekliinilised ohutusandmed on kõigi liikmesriikide Seroqueli ja Seroquel XR-i ravimi omaduste kokkuvõttes samad või sarnased. Siiski leidis inimravimite komitee, et lause kvetiapiini kasulikkuse ja riski suhte arvestamise kohta on liiane ning seega lepiti kokku, et see jäetakse välja. Lõigus 4.6 tehtud muudatuste tõttu viidi ka selles lõigus sisse lisamuudatused (vt Seroqueli ja Seroquel XR-i ravimi omaduste kokkuvõtte III lisas).

## **Pakendi infoleht**

Pärast kõiki ravimi omaduste kokkuvõtte muudatusi muudeti ka pakendi infolehte. Pakendi infolehe lõpliku sõnastuse kinnitas inimravimite komitee (vt Seroqueli ja Seroquel XR-i ja sarnaste nimetuste pakendi infoleht III lisas).

## **KVALITEET – 3. MOODUL**

Müügiloo hoidja esitas taotluse kvaliteedimooduli ühtlustamiseks. Ühtlustamismenetluse tulemusena uuendati 3. moodulit, et liikmesriikide teave ühtlustada. Nii toimeaine kui ka lõpliku ravimi tootmine ja kontrollimine vastavad inimravimite komitee / rahvusvahelise ühtlustamiskonverentsi suunistele. Ravimi kvaliteeti peetakse rahuldavaks.

Läbivaadatud andmete põhjal võttis inimravimite komitee vastu ühtlustatud 3. mooduli.

## Müügilubade tingimuste muutmise alused

Müügiloa hoidja ettepaneku ja vastuste hindamise ning komitees toimunud arutelu tulemusena võttis inimravimite komitee vastu Seroqueli / Seroquel XR-i ja sarnaste nimetuste ravimiteabe ühtlustatud dokumendid.

Lisaks võeti vastu ühtlustatud 3. moodul. Eespool esitatu põhjal leidis inimravimite komitee, et Seroqueli / Seroquel XR-i ja sarnaste nimetuste kasulikkuse ja riski suhe on soodne ning ühtlustatud ravimiteabe dokumendid kiidetakse heaks.

Võttes arvesse, et

- komitee hindas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 30 kohast esildist;
- komitee arvestas Seroqueli ja Seroquel XR-i ja sarnaste nimetuste ravimiteabes tuvastatud lahknevusi seoses näidustuste, annustamise ja manustamisviisi, erihoiatuste ja kasutamise ettevaatusabinõudega, samuti ravimi omaduste kokkuvõtete ülejäänud lõikudes;
- komitee vaatas läbi müügiloa hoidja esitatud andmed olemasolevate kliiniliste uuringute, ravimiohutuse järelevalve ning avaldatud kirjanduse andmed, mis õigustavad ravimiteabe pakutud ühtlustatud sõnastust;
- komitee nõustus müügiloa hoidja pakutud ravimi omaduste kokkuvõtete, märgistuse ja pakendi infolehtede ühtlustamisega,

soovitas inimravimite komitee muuta müügilubade tingimusi. Seroqueli ja Seroquel XR-i ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) ravimi omaduste kokkuvõtted, märgistus ja pakendi infolehed on esitatud III lisas.