

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni fit-termini għall-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika ta' Seroquel/Seroquel XR u ismijiet assoċjati (ara Anness I)

Quetiapine huwa aġent antipsikotiku atipiku, li flimkien mal-metabolit attiv tiegħu - norquetiapine - jinteraġixxi ma' firxa wiesgħa ta' riċetturi newtrotrażmettitori inkluż serotonin5-hydroxytryptophan tat-tip 2 (5HT2A), dopamina tat-tip 1 u t-tip 2 (D1, D2), istamina u riċetturi adrenergici (prinċipalment α_1). Il-metabolit attiv, noraquetapine, juri affinità akbar għar-riċettur 5HT2A, u huwa inibitur tat-trasportatur ta' norepinephrine.

Il-mekkanizmu ta' azzjoni eżatt ta' quetiapine, b'mod simili għal antipsikotiċi oħra, għadu mhux magħruf, iżda l-kombinazzjoni ta' antagonizmu tar-riċettur b'selettività għolja għal riċetturi 5HT2A relattivi għal D2 tista' tikkontribwixxi għall-attività psikotropika u l-proprietajiet li jstabilizzaw il-burdata.

Seroquel (quetiapine) u Seroquel XR (formulazzjoni li terfi quetiapine bil-mod) jintużaw għall-kura ta' skizofrenjaskizofrenja u disturb bipolari, filwaqt li Seroquel XR jintuża wkoll bħala kura ta' zieda f'depressjoni qawwija.

Seroquel kien l-ewwel approvat fir-Renju Unit f'Lulju 1997 u huwa disponibbli f'25 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg u 300 mg bħala pilloli li jerġu l-mediċini b'mod immedjat. Seroquel XR jew XL ġie approvat l-ewwel fl-Istati Uniti f'Mejju 2007 u huwa disponibbli f'50 mg, 150 mg, 200 mg u 400 mg, u bħala pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod fl-Istati Membri (MS) kollha tal-Unjoni Ewropea (UE), bl-eċċezzjoni tal-Bulgarija u l-Polonja. Huwa approvat permezz ta' proċeduri deċentralizzati (DCP) jew ta' għarfien reċiproku (MRP) nazzjonali.

Minhabba l-kombinazzjoni tal-MRP/DCP u l-MAS mogħtija fuq livell nazzjonali, ġiet identifikata xi informazzjoni diverġenti fl-informazzjoni dwar il-prodott (PI) għal Seroquel u Seroquel XR. Għaldaqstant, dawn il-prodotti mediċinali kienu inklużi fil-lista ta' prodotti għall-armonizzazzjoni tal-PI, imfassla mis-CMD(h), skont l-Artikolu 30(2) tad-Direttiva 2001/83/KE. Minhabba d-deċiżjonijiet nazzjonali diverġenti meħuda mill-Istati Membri fir-rigward tal-awtorizzazzjoni tal-prodotti msemmija hawn fuq (u l-ismijiet assoċjati tiegħu), il-Kummissjoni Ewropea nnotifikat lis-Segretarjat tas-CHMP/EMA dwar riferiment uffiċjali skont l-Artikolu 30 tad-Direttiva 2001/83/KE sabiex jiġu riziolti divergenzi fost l-PIs awtorizzati fuq livell nazzjonali u b'hekk jiġu armonizzati l-PIs diverġenti tagħha madwar l-UE kollha.

Is-CHMP indirizza lista ta' mistoqsijiet lill-MAH, fejn indika s-sezzjonijiet tal-SmPC tal-prodotti fejn jeżistu divergenzi. L-armonizzazzjoni tal-SmPC qieset il-linji gwida terapewtiċi u regulatorji rilevanti kollha fl-UE. Il-proposta pprezentata mill-MAH irriflettiet l-aħħar tagħrif xjentifiku.

Minn hawn 'il quddiem sejrjn jingħataw f'sintezi l-punti ewlenin diskussi għall-armonizzazzjoni tas-sezzjonijiet differenti tal-SmPC.

Sezzjoni 4.1 – Indikazzjonijiet Terapewtiċi

Seroquel u Seroquel XR huma indikati għall-kura ta' skizofrenjaskizofrenja u disturb bipolari. Seroquel XR huwa indikat ukoll bħala kura ta' zieda ta' episodji depressivi qawwijin f'pazjenti b'Mard Depressiv Ewlieni (MDD) li kellhom rispons sotto-ottimali għal monoterapija b'antidepressanti.

- *kura ta' skizofrenjaskizofrenja*

Mill-Istati Membri kollha tal-UE fejn huwa approvat Seroquel, wieħed biss kellu formulazzjoni differenti mill-SmPC approvata mill-MRP hekk kif kellu t-test addizzjonali li ġej: "kura ta' psikoszi akuta u kronika, inkluż episodji manijaċi u ta' skizofrenja assoċjati ma' disturb bipolari". Is-CHMP appoġġja d-deċiżjoni tal-MAH li l-formulazzjoni armonizzata għal din l-indikazzjoni tiġi allinjata mat-test tal-SmPC

approvat mill-MRP jiġifieri, is-separazzjoni tal-indikazzjonijiet "Skizofrenja" u "Episodji manijaċi f'disturb bipolari". Il-kura ta' psikozi akuta u kronika hija indikazzjoni usa' minn skizofrenja u bħala tali għandha tkun sostanzjata b'mod adegwat. Estrapolazzjoni sempliċi mill-provi ta' skizofrenja għal psikozi oħra ma tiġix inkoraġġuta mil-Linja gwida dwar l-investigazzjoni klinika ta' prodotti mediċinali, inklużi preparati depot fil-kura ta' skizofrenja (EMA/CHMP/40072/2010 Rev. 1). Għalhekk, il-formulazzjoni armonizzata għal din l-indikazzjoni hija "Kura ta' skizofrenja".

Il-formulazzjoni ta' Seroquel XR kellha nuqqas ta' armonizzazzjoni f'wiehed mill-Istati Membri fejn it-test li ġej: "Kura ta' Skizofrenja, inkluża l-prevenzjoni ta' rikaduta f'pazjenti skizofreniċi stabbli li kienu jiehdu Seroquel XR" kienet thalliet barra meta mqabbel mal-SmPC tal-MRP. Is-CHMP qabel li l-kliem ma kienx aċċettabbli li jiġi inkluż fit-test armonizzat, ġaladarba l-prevenzjoni ta' rikaduta titqies parti minn Prattika klinika tajba fil-kura ta' skizofrenja u bħala tali mhijiex meħtieġa li tiġi speċifikata b'mod ċar fis-sezzjoni tal-indikazzjoni terapewtika tal-SmPC. Il-formulazzjoni armonizzata għal din l-indikazzjoni hija "Kura ta' skizofrenja".

- *kura ta' disturb bipolari*
 - *għall-kura ta' episodji moderati sa severi f'disturb bipolari*

F'erba' Stati Membri, il-formulazzjoni "moderata sa severa" kienet nieqsa fl-indikazzjoni terapewtika. L-istudji kliniċi pivotali għal din l-indikazzjoni twettqu f'popolazzjoni ta' pazjenti li għandhom episodji manijaċi moderati sa severi f'disturb bipolari. Il-formulazzjoni armonizzata għall-SmPC u li tinsab fil-biċċa l-kbira tal-Istati Membri tal-UE jiġifieri "moderata sa severa" mhijiex ikkunsidrata adegwata u tipprovdi informazzjoni utli għat-tabib li jikteb ir-riċetti fir-rigward tal-popolazzjoni ta' pazjenti li sejrjn jibbenefikaw mit-teħid ta' Seroquel.

- *għall-kura ta' episodji depressivi qawwijin f'disturb bipolari*

L-indikazzjoni "episodji depressivi qawwijin" fl-SmPC tal-MRP ġiet approvata f'Novembru 2008 meta l-indikazzjoni għal depressjoni bipolari kienet approvata għall-ewwel darba. Madankollu, ġiet identifikata formulazzjoni diverġenti f'seba' Stati Membri fejn "qawwijin" kienet nieqsa fl-indikazzjoni. Għalhekk, it-test armonizzat maqbul huwa "għall-kura ta' episodji depressivi qawwijin f'disturb bipolari".

- *għall-prevenzjoni tar-rikorrenza ta' episodji manijaċi jew depressivi f'pazjenti b'disturb bipolari li preċedentement irrispondew għal kura b'quetiapine.*

Tliet Stati Membri kellhom il-formulazzjoni li ġejja: "Għall-prevenzjoni ta' rikorrenza fil-pazjenti b'disturb bipolari, f'pazjenti li l-episodju manijaku, imħallat jew depressiv tagħhom irrisponda għall-kura bi quetiapine", filwaqt li għoxrin Stat Membru ieħor kellhom l-SmPC attwali approvat mill-MRP, mingħajr il-kelma "imħallat".

Id-dejta disponibbli limitata dwar il-kura ta' episodji mħallta ma kinitx imfassla biex tinvestiga l-effikaċja/sigurtà ta' quetiapine f'episodji mħallta u wriet biss xejra mhux sinifikanti f'dan is-sottogrupp. Għalhekk, it-test armonizzat maqbul huwa "*għall-prevenzjoni tar-rikorrenza ta' episodji manijaċi jew depressivi f'pazjenti b'disturb bipolari li preċedentement irrispondew għal kura bi quetiapine*".

Sezzjoni 4.2 – Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

F'diversi Stati Membri ma kien hemm ebda diskrepanza fis-sezzjoni 4.2 minħabba d-differenzi fl-indikazzjonijiet. Barra minn hekk, ir-rakkomandazzjonijiet għal titrazzjoni 'l fuq u għad-doża ta' kuljum f'xi indikazzjonijiet jiġifieri skizofrenja, episodji moderati sa severi f'disturb bipolari u episodji depressivi qawwijin f'disturb bipolari kien ivarja fost l-Istati Membri. Kien hemm ukoll diskrepanzi fir-rigward tar-rakkomandazzjonijiet għal gruppi ta' popolazzjonijiet speċjali u pedjatriċi, l-ghoti mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Id-diverġenzi kollha ġew identifikati u ntlahaq qbil li t-test armonizzat ikun allinjat mal-formulazzjoni tal-SmPC tal-MRP għal Seroquel u Seroquel XR. Jekk jogħġbok ara l-SmPC għal Seroquel u Seroquel XR fl-Anness III.

Sezzjoni 4.4 – Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Riskju metaboliku

L-informazzjoni f'din is-sezzjoni kienet prinċipalment konsistenti fl-SmPC ta' Seroquel u Seroquel XR madwar l-Istati Membri kollha. Madankollu, is-CHMP irrakkomanda li din it-twissija tiġi mċaqalqa għal post aktar prominenti f'din is-sezzjoni sabiex jiżjed l-għarfien dwar ir-riskju li tiġi żviluppata sindrome metabolika assoċjata mal-kura bi quetiapine.

Barra minn hekk, is-CHMP talab emendi ulterjuri għal din is-sezzjoni biex tinkludi informazzjoni dwar il-ħtieġa li jitwettaq skrinjar tal-parametri metabolici jiġifieri l-piż, il-glukożju u l-lipidi qabel il-bidu tal-kura u regolarment matul it-terapija. Jekk jogħġbok ara l-SmPC għal Seroquel u Seroquel XR fl-Anness III.

Ngħas u sturdament

F'zewġ Stati Membri, l-intestatura taqra "Ngħas" minflok "Ngħas u sturdament". Din issa ġiet armonizzata. Is-CHMP qabel li din it-twissija tinkludi informazzjoni żejda dwar ipotensjoni ortostatika u sturdament relatat, peress li rrepetiet informazzjoni li hija diġà inkluża taħt is-sottointestatura dwar Kardjovaskulari (issa Ipotensjoni ortostatika). Għalhekk il-kontenut ġie fformulat u armonizzat mill-ġdid fl-Istati Membri kollha. Jekk jogħġbok ara l-SmPC għal Seroquel u Seroquel XR fl-Anness III.

Ipotensjoni ortostatika

L-informazzjoni f'din is-sezzjoni kienet prinċipalment konsistenti fl-SmPC ta' Seroquel u Seroquel XR madwar l-Istati Membri kollha. Mandakollu, parti mill-informazzjoni f'din is-sezzjoni ġiet imċaqalqa mill-intestatura "Ngħas" kif spjegat hawn fuq. Intlaħaq ftehim biex it-twissija li tikkonċerna l-kardjovaskulari issa tkun taħt din l-intestatura jiġifieri "ipotensjoni ortostatika" li ngħatat isem ġdid. Għalkemm ma kien hemm ebda diverġenzi ewlenin fil-formulazzjoni, intlaħaq ftehim dwar test aktar konċiż li jikkonċerna l-kardjovaskulari biex tiġi evitata informazzjoni żejda, li jimmira informazzjoni speċifika dwar il-prodott għal min jikteb ir-riċetti minflok ta' għarfien komuni dwar is-sintomi u l-konsegwenzi ta' ipotensjoni ortostatika. Jekk jogħġbok ara l-SmPC għal Seroquel u Seroquel XR fl-Anness III.

Newtropsija u agranuloċitosi severa

L-informazzjoni f'din is-sezzjoni kienet prinċipalment konsistenti fl-SmPC madwar l-Istati Membri kollha. Minkejja dan, ġie kkunsidrat li l-informazzjoni dwar ir-riskju ta' agranuloċitozi ma kinitx ċara. Għaldaqstant, din it-twissija ġiet ifformulata mill-ġdid biex tiddikjara li l-pazjenti jeħtieġu li jirrapportaw id-dehra ta' sintomi konsistenti ma' agranuloċitozi jew infezzjoni, waqt it-terapija b'Seroquel u tobbja biex jipproċedu għall-għadd ta' ċelluli bojod tad-demem (WBC) u l-għadd assolut ta' newtrofili (ANC) fin-nuqqas ta' fatturi ta' predispożizzjoni.

Barra minn hekk, l-MAH irveda d-dejta li tikkonċerna dan ir-riskju u kkonferma li ma kien hemm ebda każijiet fatali ta' agranuloċitozi fis-sett ta' dejta tal-prova klinika. Madankollu, u peress li ma kien hemm ebda rapporti wara t-tqegħid fis-suq ta' agranuloċitozi, il-formulazzjoni armonizzata tirrifletti din l-informazzjoni.

It-test żejjed relatat mar-riżoluzzjoni ta' lewkopenja u/jew newtropsija wara l-waqfien tal-kura bi quetiapine peress li aktar tard fl-istess paragrafu huwa implikat irkupru jiġifieri "l-pazjenti għandhom

jiġu osservati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni u l-għadd ta' newtrofili segwiti sakemm dawn jaqbzū 1.5 X 10⁹/l" tneħħa.

Fl-aħħar nett, saret bidla amministrattiva fl-intestatura tas-sezzjoni, u l-frekwenza ta' newtopenija severa nbidlet biex tinzamm konsistenza mal-informazzjoni li tinsab attwalment fis-Sezzjoni 5.1 tal-SmPC. Jekk jogħġbok ara l-SmPC għal Seroquel u għal Seroquel XR fl-Anness III.

Kardjomijopatija u Mijokardite

It-twissija fuq il-kardjomijopatija u mijokardite ġiet inkluża permezz ta' varjazzjoni tat-tip II, li kienet finalizzata matul il-valutazzjoni ta' din il-proċedura ta' riferiment taħt l-Artikolu 30 mid-Direttiva 2001/83/KE nbdiel. Il-formulazzjoni approvata mill-varjazzjoni hija kif ġejja: "*Ġew irrapportati kardjomijopatija u mijokardite fi provi kliniċi u matul l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, madankollu, ma ġietx stabbilita relazzjoni każwali ma' quetiapine. Il-kura bi quetiapine għandha tiġi vvalutata mill-ġdid f'pazjenti b'kardjomijopatija jew mijokardite suspettata*". Jekk jogħġbok ara l-SmPC għal Seroquel u Seroquel XR fl-Anness III.

Effetti Epatiċi

Stat Membru biss kellu twissija rigward l-effetti epatiċi. It-twissija ddikjarat li "*Jekk tiżviluppa suffeġra, quetiapine għandu jiġi waqqaf*". L-SmPC fi Stati Membri oħra ma jinkludix din l-informazzjoni.

Is-suffeġra hija avveniment elenkat rari bi quetiapine (fis-sezzjoni 4.8 tal-SmPC). It-twaqqif ta' medikazzjoni antipsikotika f'pazjenti stabbilizzati huwa ta' tħassib partikolari, kif ukoll l-iżvilupp ta' suffeġra. Il-proposta tal-MAH għal armonizzazzjoni ma appoġġjatx din it-twissija. Fid-dawl tal-fatt li l-MAH diġà impenjat ruħha li tissottometti revizzjoni kumulattiva fuq effetti epatiċi fil-PSUR f'Settembru 2014, is-CHMP qabel li għandha tiġi evalwata formulazzjoni armonizzata fir-rigward ta' effetti epatiċi u miftiehma fil-PSUR li jmiss.

Stitikezza u ostruzzjoni intestinali

Il-formulazzjoni dwar l-"Istitikezza u ostruzzjoni intestinali" kienet diġà armonizzata. Madankollu, is-CHMP irrakkomanda li din it-twissija tissaħħaħ ulterjorment fir-rigward tal-ħtieġa li jiġu ġestiti pazjenti b'ostruzzjoni intestinali / ileus b'sorveljanza mill-qrib u li tiżdied kura urġenti. Għalhekk, ġiet miżjuda l-formulazzjoni li ġejja "*Pazjenti b'ostruzzjoni intestinali / ileus għandhom jiġu ġestiti b'sorveljanza mill-qrib u kura urġenti*". Jekk jogħġbok ara l-SmPC għal Seroquel u Seroquel XR fl-Anness III.

Twissijiet oħra ta' din is-sezzjoni jiġifieri Sintomi ekstrapiramidali, Diskajneżja Tardiva, Aċċessjonijiet, Interazzjonijiet, Piż, Iperglicemija, Pazjenti anzjani bi psikozi relatata mad-demenzja u Disfaġġa ġew armonizzati wkoll għal diverġenzi minuri identifikati fost l-SmPC approvati fid-diversi Stati Membri. Jekk jogħġbok ara l-SmPC għal Seroquel u Seroquel XR fl-Anness III.

Sezzjoni 4.5 - Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Wara paragun tas-sezzjoni 4.5 attwali tal-SmPCs ta' Seroquel u Seroquel XR approvati nazzjonalment meta mqabbel mal-SmPC l-aktar riċenti ta' Seroquel u Seroquel XR approvat mill-MRP, ġew innotati xi ftit diverġenzi biss. Ġeneralment, dawn iqisu l-informazzjoni dwar it-tfal u l-adolesxenti li rċevew valproate, quetiapine jew it-tnejn, u sabu incidenza oġhla ta' lewkopenja u newtopenja fil-grupp ta' kombinazzjoni meta mqabbel mal-gruppi ta' monoterapija. Intlaħaq qbil li l-formulazzjoni armonizzata relatata mas-sezzjoni 4.5 hija l-SmPC tal-MRP diġà approvata ta' Seroquel u Seroquel XR. Jekk jogħġbok ara l-SmPC għal Seroquel u Seroquel XR fl-Anness III.

Sezzjoni 4.6 – Fertilità, tqala u treddigh

Fil-bidu tal-proċedura, il-formulazzjoni dwar is-sezzjoni 4.6 kienet taħt evalwazzjoni f'varjazzjoni tat-tip II tal-MRP. Il-formulazzjoni taħt revizzjoni fil-proċedura ta' varjazzjoni giet ipprovduta fir-risponsi tal-MAH għal-lista tas-CHMP tal-mistoqsijiet ta' din il-proċedura ta' armonizzazzjoni tal-Artikolu 30.

Il-formulazzjoni proposta kienet f'konformità mal-gwida attwali u tista' ssir distinzjoni ċara bejn id-dejta rilevanti għall-ewwel trimestru (potenzjal għal anormalitajiet konġenitali) u t-tielet trimestru (effetti ta' ritirar tat-twelid). Id-diskussjonijiet li saru kienu prinċipalment dwar l-ammont ta' dejta disponibbli attwalment għall-ewwel trimestru.

Ġew ippubblikati diversi studji kliniċi matul l-aħħar snin (eż. Haberman et al 2013) li jindikaw li hemm riskju teratoġeniku kbir minhabba l-użu ta' antipsikotiċi atipici. Sorsi komuni (Briggs et al., 2011; Reprotox Database) irriedew diversi rapporti ta' każijiet u xi pubblikazzjonijiet li rrapportaw dwar serje limitata ta' tqaliet. Is-CHMP ikkunsidra d-dejta disponibbli kollha li kienet tikkonċerna aktar minn 300 każ ta' esponiment matul it-tqala. Id-dejta limitata disponibbli ma tindikax riskju għal anormalitajiet konġenitali. Is-CHMP qabel li ma tista' tittiehed ebda konklużjoni definittiva dwar ir-riskju matul it-tqala abbażi tad-dejta disponibbli. It-test finali ntlahaq ftehim dwaru f'din il-proċedura ta' armonizzazzjoni u ħa inkonsiderazzjoni l-gwida pprovduta fil-linja gwida dwar il-valutazzjoni tar-riskju tal-prodotti mediċinali dwar ir-riproduzzjoni tal-bniedem u t-treddigh: mid-dejta għat-tikkettjar (EMA/CHMP/203927/2005), li ssemmi d-dejta disponibbli u n-nuqqas ta' effetti teratoġeniċi s'issa, iżda li wkoll tiddikjara li ma jstgħu jsiru l-ebda konklużjonijiet dwar ir-riskju.

Studji fuq l-animali spjegati fis-sezzjoni 5.3 tal-SmPC urew tossiċità riproduttiva.

Fl-intestatura li tirreferi għat-treddigh, huwa ddikjarat li l-grad ta' eliminazzjoni fil-ħalib mhuwiex konsistenti. Ma giet ipprovduta ebda dokumentazzjoni li ssostni dik il-konklużjoni. Huwa magħruf li l-eliminazzjoni fil-ħalib hija baxxa. Ġeneralment, id-doża tat-tarbija tibqa' taħt 0.5% tad-doża materna, ħafna drabi saħansitra aktar baxxa. Madankollu, id-dejta disponibbli hija limitata ħafna, u għalhekk huwa rakkomandat li tittiehed deċiżjoni dwar jekk għandux jitwaqqaf it-treddigh jew titwaqqaf it-terapija b'Seroquel filwaqt li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-omm.

Il-fatt li quetiapine ma ġiex studjat fuq il-fertilità tal-bniedem issa huwa armonizzat taħt din is-sottointestatura. Jekk jogħġbok ara l-SmPC għal Seroquel u Seroquel XR fl-Anness III.

Sezzjoni 4.8 – Effetti mhux mixtieqa

Din is-sezzjoni giet aġġornata fil-format tar-reazzjonijiet avversi elenkati skont il-mudell tal-QRD. Din is-sezzjoni kienet emendata ulterjorment biex tirrifletti l-informazzjoni diġà inkluża fil-fuljett ta' taġġrif li jista' jkun hemm taħrix tad-dijabete eżistenti minn qabel. Il-formulazzjoni armonizzata finali tindirizza d-diskrepanzi identifikati kollha eż. differenzi fil-frekwenza tal-avvenimenti avversi rrapportati bħal rinite. Jekk jogħġbok ara l-SmPC għal Seroquel u Seroquel XR fl-Anness III.

Sezzjoni 4.9 - Doża eċċessiva

Fil-bidu tal-proċedura, il-formulazzjoni dwar is-sezzjoni 4.9 kienet taħt evalwazzjoni f'varjazzjoni tat-tip II tal-MRP. Il-formulazzjoni taħt revizzjoni giet ipprovduta fir-risponsi tal-MAH għal-lista tas-CHMP tal-mistoqsijiet ta' din il-proċedura ta' armonizzazzjoni tal-Artikolu 30.

Is-CHMP kellu l-opportunità li jipprovdi kummenti b'mod partikolari, is-CHMP talab lill-MAH biex ineħhi l-informazzjoni dwar doża fatali peress li din mhijiex f'konformità mal-linja gwida tal-SmPC. It-test propost u armonizzat jirrifletti b'mod aktar preċiż id-dejta u l-għarfien attwali dwar Seroquel u Seroquel XR. Jekk jogħġbok ara l-SmPC għal Seroquel u Seroquel XR fl-Anness III.

Sezzjoni 5.1 - Proprjetajiet farmakodinamiċi

Fil-bidu ta' din il-proċedura, il-formulazzjoni dwar din is-sezzjoni kienet taħt l-evalwazzjoni f'varjazzjoni tat-tip II tal-MRP. Il-formulazzjoni taħt reviżjoni giet ipprovduta fir-risponsi tal-MAH għal-lista tas-CHMP tal-mistoqsijiet ta' din il-proċedura ta' armonizzazzjoni tal-Artikolu 30.

Is-CHMP ikkummenta fuq il-formulazzjoni, jiġifieri fuq l-affinità għal serotonin 5HT_{1A} u t-trasportatur ta' norepinephrine (NET) minħabba d-dejta limitata disponibbli bħalissa f'dan ir-rigward. Il-formulazzjoni miftiehma finali hija parti mill-SmPCs armonizzati għal Seroquel u għal Seroquel XR. Jekk jogħġbok ara Anness III.

Sezzjoni 5.2 - Tagħrif farmakokinetiku

L-Istati Membri kollha għandhom l-istess formulazzjoni jew simili fl-SmPCs ta' Seroquel u Seroquel XR tagħhom fir-rigward tal-assorbiment, id-distribuzzjoni, l-eliminazzjoni, is-sess, l-anzjani u l-indeboliment tal-kliwi. Giet identifikata informazzjoni diverġenti fi Stat Membru wieħed, jiġifieri fir-rigward tal-indeboliment tal-fwied u l-popolazzjoni pedjatrika. L-MAH ippropona t-test armonizzat skont l-SmPC tal-MRP li jirrifletti l-għarfien attwali u d-dejta dwar Seroquel u Seroquel XR. Il-formulazzjoni proposta kienet appoġġjata b'mod sħiħ mis-CHMP. Jekk jogħġbok ara l-SmPC għal Seroquel u Seroquel XR fl-Anness III.

Sezzjoni 5.3 - Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

L-MSs kollha għandhom l-istess formulazzjoni jew simili fl-SmPCs ta' Seroquel u Seroquel XR tagħhom fir-rigward tat-tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà. Madankollu, is-CHMP ikkunsidra s-sentenza rigward il-ħtieġa li jiġi kkunsidrat il-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskju ta' quetiapine bħala żejda u għalhekk intlaħaq ftehim li għandha titneħħa. Ġew introdotti emendi ulterjuri f'din is-sezzjoni fid-dawl tal-modifiki li saru fis-sezzjoni 4.6. Jekk jogħġbok ara l-SmPC għal Seroquel u Seroquel XR fl-Anness III.

Fuljett ta' Tagħrif (PL)

Wara l-bidliet kollha fl-SmPC saru diversi emendi fil-Fuljett ta' Tagħrif. Is-CHMP qabel dwar it-test finali tal-PL. Jekk jogħġbok ara l-Infurmazzjoni dwar il-Prodott għal Seroquel u għal Seroquel XR u ismijiet assoċjati fl-Anness III.

KWALITÀ – MODULU 3

Il-MAH ippreżenta proposta għal armonizzazzjoni tal-modulu dwar il-Kwalità. Bħala riżultat ta' din il-proċedura ta' armonizzazzjoni. Modulu 3 kien aġġornat biex jarmonizza l-informazzjoni bejn l-Istati Membri. Il-manifattura u l-kontroll kemm tas-sustanza attiva kif ukoll tal-prodott finali jikkonformaw mal-linji gwida CHMP/ICH. Il-kwalità tal-prodott titqies sodisfaċenti.

Abbazi tar-reviżjoni tad-dejta, is-CHMP adotta Modulu 3 armonizzat.

Raġunijiet għall-varjazzjoni tat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq

Bħala konklużjoni, fuq il-bażi tal-valutazzjoni tal-proposta u r-risponsi tal-MAH u wara d-diskussjonijiet tal-kumitat, is-CHMP adotta settijiet armonizzati ta' dokumenti ta' Informazzjoni dwar il-Prodott ta' Seroquel/Seroquel XR u ismijiet assoċjati.

Ġie adottat ukoll Modulu 3 armonizzat. Fuq il-bażi ta' dak li ntqal hawn fuq, is-CHMP iqis li l-proporzjon ta' benefiċċji u riskji ta' Seroquel/Seroquel XR u ismijiet assoċjati huwa favorevoli u d-dokumenti armonizzati ta' Informazzjoni dwar il-Prodott huma approvabbli

Billi

- Il-kumitat ikkunsidra r-riferiment skont l-Artikolu 30 tad-Direttiva 2001/83/KE
- Il-kumitat qies li d-diverġenzi identifikati għal Seroquel u Seroquel XR u ismijiet assoċjati rigward is-sezzjonijiet tal-indikazzjonijiet terapewtiċi, il-pożoloġija u l-metodu ta' kif jingħata, it-twissijiet speċjali u l-prekawzjonijiet għall-użu, kif ukoll fil-bqija tas-sezzjonijiet tal-SmPCs
- Il-kumitat analizza d-dejta sottomessa mill-MAH dwar l-istudji kliniċi eżistenti, id-dejta dwar il-farmakoviġilanza u t-tagħrif ippubblikat li jiġġustifikaw l-armonizzazzjoni proposta tal-informazzjoni dwar il-prodott
- Il-kumitat qabel dwar l-armonizzazzjoni tas-sommarji tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljetti ta' tagħrif proposti mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

is-CHMP irrakkomanda l-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq li għalihom, is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljetti ta' tagħrif huma stabbiliti fl-Anness III għal Seroquel u Seroquel XR u ismijiet assoċjati (ara Anness I).