

Bijlage II

**Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de
bewoordingen van de vergunning voor het in de handel brengen**

Wetenschappelijke conclusies

Algehele samenvatting van de wetenschappelijke beoordeling van Seroquel/Seroquel XR en verwante namen (zie bijlage I)

Quetiapine is een atypisch antipsychoticum, dat samen met de actieve metaboliet ervan – norquetiapine – een wisselwerking aangaat met een breed scala aan neurotransmitterreceptoren waaronder serotonine 5-hydroxytryptofaan type 2 (5HT_{2A}), dopamine type 1 en type 2 (D₁, D₂), histamine en adrenerge receptoren (voornamelijk α_1). De actieve metaboliet, norquetiapine, heeft een hogere affiniteit voor 5HT_{2A}-receptor en is een remmer van de norepinefrinetransporter.

Het precieze werkingsmechanisme van quetiapine is, evenals dat van andere antipsychotica, nog niet bekend, maar de combinatie van receptorantagonisme met een grotere selectiviteit voor 5HT₂ dan voor D₂-receptoren draagt mogelijk bij aan de psychotrope werking en stemmingsstabiliserende eigenschappen ervan.

Seroquel (quetiapine) en Seroquel XR (quetiapine in de formulering met verlengde afgifte) worden gebruikt voor de behandeling van schizofrenie en bipolaire stoornis, waarbij Seroquel XR ook wordt gebruikt als aanvullende behandeling bij zware depressie.

Seroquel werd in juli 1997 voor het eerst goedgekeurd in het Verenigd Koninkrijk en is verkrijgbaar in de vorm van tabletten met onmiddellijke afgifte van 25 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg en 300 mg. Seroquel XR of XL werd in mei 2007 voor het eerst goedgekeurd in de Verenigde Staten en is in alle lidstaten van de Europese Unie (EU) met uitzondering van Bulgarije en Polen verkrijgbaar in de vorm van tabletten van 50 mg, 150 mg, 200 mg en 400 mg en als tabletten met verlengde afgifte. Het is goedgekeurd via nationale of gedecentraliseerde procedures of procedures van wederzijdse erkenning.

Als gevolg van de combinatie van de procedures van wederzijdse erkenning/gedecentraliseerde procedures en de nationaal verleende handelsvergunningen werden er verschillen in de productinformatie voor Seroquel en Seroquel XR geconstateerd. Daarom werden deze geneesmiddelen opgenomen in de lijst met producten voor harmonisatie van de productinformatie die de CMD(h) overeenkomstig artikel 30, lid 2, van Richtlijn 2001/83/EG heeft opgesteld. Vanwege de verschillende beslissingen die de lidstaten op nationaal niveau hebben genomen met betrekking tot de goedkeuring van de voornoemde middelen (en verwante namen), kondigde de Europese Commissie aan het CHMP/het secretariaat van het EMA een officiële verwijzing aan overeenkomstig artikel 30 van Richtlijn 2001/83/EG om de verschillen tussen de nationaal goedgekeurde productinformatiedocumenten weg te nemen en deze uiteenlopende productinformatie in de hele EU zo te harmoniseren.

Het CHMP zond de houder van de vergunning voor het in de handel brengen een vragenlijst toe waarin werd aangegeven in welke rubrieken van de SPC's sprake was van verschillen. Bij de harmonisatie van de SPC's werden alle relevante therapeutische en bestuursrechtelijke richtsnoeren in de EU in aanmerking genomen. In het door de vergunninghouder gepresenteerde voorstel werd uitgegaan van de meest recente wetenschappelijke informatie.

Hieronder worden de belangrijkste punten inzake de harmonisatie van de verschillende rubrieken van de SPC samengevat.

Rubriek 4.1 – Therapeutische indicaties

Seroquel en Seroquel XR zijn geïndiceerd voor de behandeling van schizofrenie en bipolaire stoornis. Seroquel XR is ook geïndiceerd als aanvullende behandeling bij zware depressieve episodes bij patiënten met zware depressieve stoornis (MDD) bij wie de respons op monotherapie met antidepressiva niet optimaal was.

- *behandeling van schizofrenie*

Van alle EU-lidstaten waar Seroquel goedgekeurd is, had er slechts één een formulering die afwijkt van de via de procedure van wederzijdse erkenning goedgekeurde SPC. Deze lidstaat hanteerde namelijk de volgende aanvullende tekst: "behandeling van acute en chronische psychose, waaronder schizofrenie en manische episodes in verband met bipolaire stoornis". Het CHMP steunde het besluit van de vergunninghouder om de geharmoniseerde formulering voor deze indicatie in overeenstemming te brengen met de via de procedure van wederzijdse erkenning goedgekeurde tekst van de SPC door de indicaties "schizofrenie" en "manische episodes bij bipolaire stoornis" van elkaar te scheiden. De behandeling van acute en chronische psychose is een bredere indicatie dan schizofrenie en dient als zodanig voldoende onderbouwd te worden. Een eenvoudige extrapolatie van schizofrenie-onderzoeken naar andere vormen van psychose wordt niet aangemoedigd in *de Guideline on clinical investigation of medicinal products, including depot preparations in the treatment of schizophrenia* (EMA/CHMP/40072/2010 Rev. 1). De geharmoniseerde formulering voor deze indicatie is dus "behandeling van schizofrenie".

De formulering voor Seroquel XR werd door één lidstaat niet geharmoniseerd, waarbij de tekst "behandeling van schizofrenie, waaronder preventie van terugval bij stabiele schizofreniepatiënten die een onderhoudsdosering Seroquel XR toegediend krijgen", die onderdeel is van de via de procedure van wederzijdse erkenning goedgekeurde SPC, werd weggelaten. Het CHMP was het ermee eens dat opname van de formulering in de geharmoniseerde tekst niet aanvaardbaar was, aangezien preventie van terugval geacht wordt deel uit te maken van goede klinische praktijk bij de behandeling van schizofrenie en als zodanig niet specifiek hoeft te worden genoemd in de rubriek over therapeutische indicaties van de SPC. De geharmoniseerde formulering voor deze indicatie is "behandeling van schizofrenie".

- *behandeling van bipolaire stoornis*

- *voor de behandeling van matige tot ernstige manische episodes bij bipolaire stoornis*

In vier lidstaten ontbrak de formulering "matige tot ernstige" in de therapeutische indicatie. De centrale klinische studies voor deze indicatie werden uitgevoerd bij een patiëntenpopulatie met matige tot ernstige manische episodes bij bipolaire stoornis. De geharmoniseerde formulering voor de SPC die in het merendeel van de EU-lidstaten gebruikt wordt, d.w.z. "matige tot ernstige", wordt passend geacht en biedt de voorschrijvende arts nuttige informatie over de patiëntenpopulatie die baat heeft bij de behandeling met Seroquel.

- *voor de behandeling van zware depressieve episodes bij bipolaire stoornis*

De indicatie "zware depressieve episodes" in de via de procedure van wederzijdse erkenning goedgekeurde SPC werd goedgekeurd in november 2008 toen de indicatie voor bipolaire depressie voor het eerst goedgekeurd werd. Zeven lidstaten hanteerden echter een afwijkende formulering waarin het woord "zware" in de indicatie ontbrak. De overeengekomen geharmoniseerde tekst is derhalve "voor de behandeling van zware depressieve episodes bij bipolaire stoornis".

- *voor de preventie van recidief van manische of depressieve episodes bij patiënten met bipolaire stoornis die eerder reageerden op de behandeling met quetiapine*

In drie lidstaten werd de volgende formulering gebruikt: "Voor de preventie van recidief bij patiënten met bipolaire stoornis, bij patiënten met manische, gemengde of depressieve episodes die reageerden op de behandeling met quetiapine", terwijl in twintig andere lidstaten de huidige via de procedure van wederzijdse erkenning goedgekeurde SPC het woord "gemengde" ontbrak.

De beperkte beschikbare gegevens over de behandeling van gemengde episodes waren niet afkomstig van onderzoek dat was opgezet om de werkzaamheid/veiligheid van quetiapine bij gemengde

episodes te onderzoeken en wezen alleen op een positieve niet-significante trend in deze subgroep. De overeengekomen geharmoniseerde tekst luidt dus *“voor de preventie van recidief van manische of depressieve episodes bij patiënten met bipolaire stoornis die eerder reageerden op de behandeling met quetiapine”*.

Rubriek 4.2 – Dosering en wijze van toediening

In verschillende lidstaten was sprake van discrepanties in rubriek 4.2 vanwege de verschillen in de indicaties. Verder werden in enkele indicaties, d.w.z. schizofrenie, matige tot ernstige episodes bij bipolaire stoornis en zware depressieve episodes bij bipolaire stoornis, door de lidstaten verschillende aanbevelingen gehanteerd voor optitratie en voor een dagelijkse dosis. Er was ook sprake van discrepanties met betrekking tot aanbevelingen voor speciale populatiegroepen, d.w.z. ouderen en pediatrische patiënten, en toediening met/zonder voedsel.

Alle verschillen zijn vastgesteld en er werd overeengekomen dat de geharmoniseerde tekst in overeenstemming gebracht zou worden met de formulering van de via de procedure van wederzijdse erkenning goedgekeurde SPC voor Seroquel en Seroquel XR. Zie de SPC voor Seroquel en Seroquel XR in bijlage III.

Rubriek 4.4 – Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Metabool risico

De informatie in deze rubriek in de SPC voor Seroquel en Seroquel XR was in alle lidstaten grotendeels gelijklopend. Het CHMP adviseerde echter deze waarschuwing te verplaatsen naar een prominentere plaats in deze rubriek om het bewustzijn van het risico op het krijgen van metabool syndroom dat wordt geassocieerd met de behandeling met quetiapine te vergroten.

Bovendien verzocht het CHMP deze rubriek aan te vullen met informatie over de noodzaak om metabole parameters, d.w.z. gewicht, glucose en lipiden, vóór aanvang van de behandeling en regelmatig tijdens de behandeling te controleren. Zie de SPC voor Seroquel en Seroquel XR in bijlage III.

Slaperigheid en duizeligheid

In twee lidstaten luidde het kopje “slaperigheid” in plaats van “slaperigheid en duizeligheid”. Dit is nu geharmoniseerd. Het CHMP was het ermee eens dat deze waarschuwing overbodige informatie bevatte over orthostatische hypotensie en de daarmee samenhangende duizeligheid, aangezien dit een herhaling was van informatie die al onder het kopje Cardiovasculair (thans Orthostatische hypotensie) was opgenomen. De inhoud werd derhalve in alle lidstaten geherformuleerd en geharmoniseerd. Zie de SPC voor Seroquel en Seroquel XR in bijlage III.

Orthostatische hypotensie

De informatie in deze rubriek in de SPC voor Seroquel en Seroquel XR was in alle lidstaten grotendeels gelijklopend. Een deel van de informatie in deze rubriek is echter verwijderd onder het kopje “slaperigheid”, zoals hierboven uitgelegd. Er werd overeengekomen de waarschuwing met betrekking tot cardiovasculair nu op te nemen onder dit kopje, d.w.z. “Orthostatische hypotensie”, dat hernoemd is. Hoewel er geen sprake was van grote verschillen in de formulering, werd om overbodige informatie te voorkomen een beknoptere tekst met betrekking tot cardiovasculair overeengekomen met specifieke productinformatie voor de voorschrijvende arts in plaats van algemeen bekende informatie over symptomen en gevolgen van orthostatische hypotensie. Zie de SPC voor Seroquel en Seroquel XR in bijlage III.

Ernstige neutropenie en agranulocytose

De informatie in deze rubriek van de SPC was in alle lidstaten grotendeels gelijklopend. Men was niettemin van oordeel dat de informatie over het risico op agranulocytose onduidelijk was. Deze formulering werd daarom geherformuleerd om duidelijk aan te geven dat patiënten het onmiddellijk moeten melden wanneer tijdens de behandeling met Seroquel symptomen optreden die overeenkomen met agranulocytose of infectie, en dat artsen het aantal witte bloedcellen (WBC) en het absolute aantal neutrofielen (ANC) dienen te controleren bij het ontbreken van predispositiefactoren.

Bovendien heeft de vergunninghouder gegevens met betrekking tot dit risico beoordeeld en bevestigd dat er geen sprake was van fatale gevallen van agranulocytose in de reeks gegevens van de klinische proef. Desalniettemin, en aangezien er sprake was van fatale meldingen van agranulocytose na het in de handel brengen, staat deze informatie vermeld in de geharmoniseerde formulering.

Er werd overbodige tekst met betrekking tot het verdwijnen van leukopenie en/of neutropenie na het stopzetten van de behandeling met quetiapine geschrapt omdat verderop in dezelfde alinea een verwijzing naar herstel staat, namelijk "Patiënten moeten worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van infectie en het aantal neutrofielen moet worden gecontroleerd tot het aantal hoger is dan $1,5 \times 10^9/l$ ".

Ten slotte is een administratieve wijziging aangebracht in het kopje van de rubriek en is de frequentie van ernstige neutropenie gewijzigd om de consistentie met de informatie die momenteel in rubriek 5.1 van de SPC is opgenomen, te handhaven. Zie de SPC voor Seroquel en Seroquel XR in bijlage III.

Cardiomyopathie en myocarditis

De waarschuwing over cardiomyopathie en myocarditis werd opgenomen via een type II-wijziging, die werd afgerond tijdens de beoordeling van deze verwijzingsprocedure krachtens artikel 30 van Richtlijn 2001/83/EG. De naar aanleiding van de wijziging goedgekeurde formulering luidt als volgt:

"Cardiomyopathie en myocarditis zijn gemeld in klinische proeven en tijdens ervaringen na het in de handel brengen, maar een causaal verband met quetiapine is niet vastgesteld. Behandeling met quetiapine dient opnieuw te worden beoordeeld bij patiënten met vermoedelijke cardiomyopathie of myocarditis". Zie de SPC voor Seroquel en Seroquel XR in bijlage III.

Hepatische effecten

Slechts één lidstaat hanteerde een waarschuwing in verband met de hepatische effecten. De waarschuwing luidde: *"Als geelzucht optreedt, dient de behandeling met quetiapine te worden gestaakt"*. In andere lidstaten is deze informatie niet in de SPC opgenomen.

Geelzucht is een zeldzame bijwerking bij gebruik van quetiapine (vermeld in rubriek 4.8 van de SPC). Het stopzetten van de behandeling met antipsychotica bij gestabiliseerde patiënten en de ontwikkeling van geelzucht zijn bijzondere punten van zorg. Het door de vergunninghouder ingediende voorstel voor harmonisatie ondersteunde deze waarschuwing niet. Gezien het feit dat de vergunninghouder reeds had toegezegd dat hij in september 2014 een cumulatieve beoordeling van de hepatische effecten vermeld in het PSUR zou indienen, stemde het CHMP ermee in dat in het komende PSUR een geharmoniseerde formulering met betrekking tot de hepatische effecten moet worden beoordeeld en overeengekomen.

Obstipatie en darmobstructie

De formulering over “obstipatie en darmobstructie” was reeds geharmoniseerd. Het CHMP verzocht echter om deze waarschuwing verder te versterken in verband met de noodzaak om patiënten met darmobstructie / ileus te behandelen door een verwijzing naar nauwkeurige controle en spoedeisende zorg toe te voegen. Daarom werd de volgende formulering toegevoegd: “*Patiënten met darmobstructie / ileus dienen te worden behandeld door middel van nauwkeurige controle en spoedeisende zorg*”. Zie de SPC voor Seroquel en Seroquel XR in bijlage III.

Andere waarschuwingen in deze rubriek in verband met extrapiramidale symptomen, tardieve dyskinesie, toevallen, interacties, gewicht, hyperglykemie, oudere patiënten met dementiegerelateerde psychose en dysfagie werden ook geharmoniseerd in verband met geconstateerde kleine verschillen in de SPC's die in de verschillende lidstaten werden goedgekeurd. Zie de SPC voor Seroquel en Seroquel XR in bijlage III.

Rubriek 4.5 – Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Na een vergelijking van de huidige nationaal goedgekeurde SPC's voor Seroquel en Seroquel XR in rubriek 4.5 met de meest recente via de procedure van wederzijdse erkenning goedgekeurde SPC voor Seroquel en Seroquel XR, werden slechts enkele verschillen vastgesteld. Deze betroffen vooral ontbrekende informatie over kinderen en jongeren tot 18 jaar die valproaat, quetiapine of beide toegediend kregen, en een hogere incidentie van leukopenie en neutropenie in de combinatiegroep dan in de groepen die monotherapie kregen. Er werd overeengekomen dat de reeds via de procedure van wederzijdse erkenning goedgekeurde SPC voor Seroquel en Seroquel XR de geharmoniseerde formulering van rubriek 4.5 is. Zie de SPC voor Seroquel en Seroquel XR in bijlage III.

Rubriek 4.6 – Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Bij aanvang van deze procedure werd de formulering van rubriek 4.6 beoordeeld in het kader van een type II-wijziging via een procedure van wederzijdse erkenning. De in de wijzigingsprocedure te beoordelen formulering werd verstrekt in de antwoorden van de vergunninghouder op de vragenlijst van het CHMP van deze harmonisatieprocedure krachtens artikel 30.

De voorgestelde formulering was in overeenstemming met het huidige richtsnoer en er kan een duidelijk onderscheid gemaakt worden tussen de gegevens die relevant zijn voor het eerste trimester (potentieel voor aangeboren afwijkingen) en het derde trimester (neonatale ontweningsverschijnselen). De gevoerde discussies betroffen voornamelijk de hoeveelheid gegevens die momenteel beschikbaar zijn voor het eerste trimester.

Er zijn de afgelopen jaren verschillende klinische onderzoeken gepubliceerd (bijv. Haberman e.a. 2013) die erop duiden dat het teratogene risico als gevolg van het gebruik van atypische antipsychotica niet groot is. In gemeenschappelijke bronnen (Briggs e.a. 2011; Reprotox Database) werden verschillende gevalsstudies en enkele publicaties waarin verslag gedaan werd van een beperkt aantal zwangerschappen onderzocht. Het CHMP heeft gekeken naar alle beschikbare gegevens die betrekking hadden op meer dan 300 gevallen van blootstelling tijdens de zwangerschap. De beperkte beschikbare gegevens wijzen niet op een risico op aangeboren afwijkingen. Het CHMP was het ermee eens dat op basis van de beschikbare gegevens geen definitieve conclusie kan worden getrokken over het risico tijdens de zwangerschap. De definitieve tekst werd binnen deze harmonisatieprocedure overeengekomen en daarbij werd rekening gehouden met de richtsnoeren in de *guideline on risk assessment of medicinal products on human reproduction and lactation: from data to labelling* (EMA/CHMP/203927/2005), waarin de beschikbare gegevens en het ontbreken van teratogene effecten tot nu toe worden vermeld, maar waarin ook wordt aangegeven dat er geen conclusies over het risico kunnen worden getrokken.

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken, zoals uitgelegd in rubriek 5.3 van de SPC.

Onder het kopje dat verwijst naar borstvoeding wordt vermeld dat de mate van uitscheiding in de moedermelk niet consistent is. Er werd geen literatuuronderzoek overgelegd ter onderbouwing van die conclusie. Het is bekend dat uitscheiding in de moedermelk laag is. In het algemeen blijft de hoeveelheid van het geneesmiddel die bij het kind terechtkomt onder 0,5% van de maternale dosis en vaak is dit percentage zelfs nog lager. De beschikbare gegevens zijn echter zeer beperkt en daarom wordt geadviseerd te besluiten de borstvoeding te staken of de behandeling met Seroquel te staken, rekening houdend met het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling voor de moeder.

Het feit dat het effect van quetiapine op de vruchtbaarheid bij de mens niet is onderzocht, is nu geharmoniseerd onder dit kopje. Zie de SPC voor Seroquel en Seroquel XR in bijlage III.

Rubriek 4.8 – Bijwerkingen

De opmaak van deze rubriek werd zodanig aangepast dat de bijwerkingen volgens het QRD-model worden genoemd. Deze rubriek werd verder ook gewijzigd om weer te geven dat exacerbatie van reeds bestaande diabetes kan optreden. Deze informatie is reeds in de bijsluiter opgenomen. De definitieve geharmoniseerde formulering komt tegemoet aan alle vastgestelde discrepanties, bijv. verschillende frequenties van gemelde bijwerkingen zoals rinitis. Zie de SPC voor Seroquel en Seroquel XR in bijlage III.

Rubriek 4.9 – Overdosering

Bij aanvang van deze procedure werd de formulering van rubriek 4.9 beoordeeld in het kader van een type II-wijziging via een procedure van wederzijdse erkenning. De te beoordelen formulering werd verstrekt in de antwoorden van de vergunninghouder op de vragenlijst van het CHMP van deze harmonisatieprocedure krachtens artikel 30.

Het CHMP kreeg de gelegenheid om opmerkingen te plaatsen en verzocht de vergunninghouder daarom om informatie met betrekking tot de fatale dosis te verwijderen aangezien die niet in overeenstemming is met het SPC-richtsnoer. De voorgestelde geharmoniseerde tekst geeft de huidige gegevens en kennis over Seroquel en Seroquel XR preciezer weer. Zie de SPC voor Seroquel en Seroquel XR in bijlage III.

Rubriek 5.1 – Farmacodynamische eigenschappen

Bij aanvang van deze procedure werd de formulering van deze rubriek beoordeeld in het kader van een type II-wijziging via een procedure van wederzijdse erkenning. De te beoordelen formulering werd verstrekt in de antwoorden van de vergunninghouder op de vragenlijst van het CHMP van deze harmonisatieprocedure krachtens artikel 30.

Het CHMP had een opmerking over de formulering, namelijk over de affiniteit voor serotonine 5HT1A en voor norepinefrinetransporter (NET), vanwege de momenteel beperkte beschikbare gegevens in dit verband. De definitieve overeengekomen formulering is onderdeel van de geharmoniseerde SPC voor Seroquel en Seroquel XR. Zie bijlage III.

Rubriek 5.2 – Farmacokinetische eigenschappen

Alle lidstaten hanteren dezelfde of een vergelijkbare formulering in hun SPC's voor Seroquel en Seroquel XR met betrekking tot absorptie, distributie, eliminatie, geslacht, ouderen en nierinsufficiëntie. In één lidstaat werd afwijkende informatie vastgesteld, namelijk met betrekking tot leverinsufficiëntie en pediatrische patiënten. De vergunninghouder stelde voor de geharmoniseerde

tekst van de via de procedure van wederzijdse erkenning goedgekeurde SPC te hanteren, waarin de huidige kennis en gegevens over Seroquel en Seroquel XR weergegeven worden. De voorgestelde formulering werd door het CHMP volledig goedgekeurd. Zie de SPC voor Seroquel en Seroquel XR in bijlage III.

Rubriek 5.3 – Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Alle lidstaten hanteren dezelfde of vergelijkbare formuleringen in hun SPC's voor Seroquel en Seroquel XR met betrekking tot gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek. Het CHMP was echter van oordeel dat de zin over de noodzaak om rekening te houden met de baten-risicoverhouding van quetiapine overbodig was en er werd overeengekomen deze te schrappen. Er werden in deze rubriek verdere wijzigingen aangebracht in verband met de doorgevoerde aanpassingen in rubriek 4.6. Zie de SPC voor Seroquel en Seroquel XR in bijlage III.

Bijsluiter

Naar aanleiding van alle veranderingen in de SPC zijn er wijzigingen in de bijsluiter doorgevoerd. Het CHMP stemde in met de definitieve bewoordingen van de bijsluiter. Zie de productinformatie voor Seroquel en voor Seroquel XR en verwante namen in bijlage III.

KWALITEIT– MODULE 3

De vergunninghouder heeft een voorstel ingediend voor harmonisatie van de module Kwaliteit. Als gevolg van deze harmonisatieprocedure werd module 3 bijgewerkt om de informatie in de lidstaten te harmoniseren. De fabricage en controle van zowel de werkzame stof als het eindproduct voldoen aan de CHMP/ICH-richtsnoeren. De kwaliteit van het middel wordt toereikend geacht.

Op grond van de bestudering van de gegevens keurde het CHMP een geharmoniseerde module 3 goed.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Tot slot keurde het CHMP, op grond van de beoordeling van het voorstel en de antwoorden van de vergunninghouder en na de discussies binnen het CHMP, geharmoniseerde sets van de productinformatiedocumenten voor Seroquel/Seroquel XR en verwante namen goed.

Ook een geharmoniseerde module 3 werd goedgekeurd. Op grond van het voorgaande is het CHMP van oordeel dat de baten-risicoverhouding van Seroquel/Seroquel XR en verwante namen gunstig is en dat de geharmoniseerde productinformatiedocumenten kunnen worden goedgekeurd.

Overwegende dat

- het CHMP de verwijzing krachtens artikel 30 van Richtlijn 2001/83/EG in acht heeft genomen;
- het CHMP de vastgestelde verschillen voor Seroquel/Seroquel XR en verwante namen met betrekking tot de therapeutische indicaties, de dosering en wijze van toediening, bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik alsook de resterende rubrieken van de SPC's in overweging heeft genomen;
- het CHMP de door de vergunninghouder overgelegde gegevens over de bestaande klinische onderzoeken, de gegevens over de geneesmiddelenbewaking en de gepubliceerde literatuur waarin de voorgestelde harmonisatie van de productinformatie wordt gerechtvaardigd, heeft beoordeeld;
- het CHMP instemde met de harmonisatie van de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter die door de vergunninghouder werd voorgesteld;

adviseert het CHMP de wijziging van de bewoordingen van de vergunningen voor het in de handel brengen waarvoor de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter zijn weergegeven in bijlage III voor Seroquel en Seroquel XR en verwante namen (zie bijlage I).