

II. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély feltételeit
érintő változtatások indoklása**

Tudományos következtetések

A Seroquel/Seroquel XR és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) tudományos értékelésének általános összefoglalása

A kvetiapin egy atípusos antipszichotikum, amely aktív metabolitjával, a norkvetiapiinnal együtt a neurotranszmitter receptorok széles körével, köztük a 2. típusú szerotonin 5-hidroxitriptofán (5HT_{2A}), az 1. és 2. típusú dopamin (D₁, D₂), a hisztamin és az adrenerg (főként α_1) receptorokkal lép kölcsönhatásba. Az aktív metabolit, a norkvetiapin erősebb affinitást mutat az 5HT_{2A} receptorok iránt, és a norepinefrin transzporter inhibitora.

Hasonlóan az egyéb antipszichotikumokhoz, a kvetiapin pontos hatásmechanizmusa még nem ismert, azonban a D₂ receptorokhoz képest az 5HT₂ receptorok iránt mutatott nagyobb szelektivitású receptor antagonizmus hozzájárulhat a pszichotróp aktivitáshoz és a hangulatstabilizáló tulajdonságához.

A Seroquel-t (kvetiapin) és a Seroquel XR-t (kvetiapin retard gyógyszerforma) a skizofrénia és a bipoláris betegség kezelésére alkalmazzák, továbbá a Seroquel XR-t kiegészítő kezelésként szolgál súlyos depresszió esetén.

A Seroquel-t először az Egyesült Királyságban engedélyezték 1997. júliusban, és 25 mg-os, 100 mg-os, 150 mg-os, 200 mg-os és 300 mg-os, azonnali felszívódású tablettaként kapható. A Seroquel XR-t vagy XL-t először az Egyesült Államokban engedélyezték 2007. májusban, és 50 mg-os, 150 mg-os, 200 mg-os és 400 mg-os hatáserősségben, retard tablettaként kapható az Európai Unió (EU) valamennyi tagállamában, Bulgária és Lengyelország kivételével. Nemzeti, kölcsönös elismerési vagy decentralizált eljárások során hagyták jóvá.

A kölcsönös elismerési/decentralizált, illetve nemzeti eljárásokban megadott forgalomba hozatali engedélyek kombinációja miatt eltérő információkat azonosítottak a Seroquel és a Seroquel XR terméktájékoztatójában. Ezért ezek a gyógyszerek felvételre kerültek azon gyógyszerek CMD(h) által felállított listájára, amelyek terméktájékoztatóját harmonizálni kell a módosított 2001/83/EK irányelv 30. cikke (2) bekezdésével összhangban. A fent említett készítmények (és kapcsolódó nevek) engedélyezése vonatkozásában a tagállamok által hozott eltérő nemzeti határozatokra tekintettel az Európai Bizottság értesítette a CHMP/Európai Gyógyszerügynökség titkárságát egy, a 2001/83/EK irányelv 30. cikke szerinti hivatalos beterjesztésről annak érdekében, hogy feloldják a nemzeti szinten engedélyezett terméktájékoztatók közötti eltéréseket, és így harmonizálják azokat az Európai Unió területén.

A CHMP egy sor kérdést tett fel a forgalomba hozatali engedély jogosultjának, rámutatva a készítmények alkalmazási előírásainak azon pontjaira, ahol az eltérések megtalálhatók voltak. Az alkalmazási előírás harmonizációja figyelembe vett minden releváns terápiás és szabályozási iránymutatást az EU-ban. A forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott javaslat a legújabb tudományos információkat tükrözte.

Az alábbiakban az alkalmazási előírás különböző pontjainak harmonizálása kapcsán tárgyalt főbb pontok összefoglalása következik.

4.1 pont – Terápiás javallatok

A Seroquel és a Seroquel XR a skizofrénia és a bipoláris betegség kezelésére javallott. A Seroquel XR ezenfelül a súlyos depressziós epizódok kiegészítő kezelésére is javallott major depresszióban szenvedő betegeknél, akik az antidepresszáns monoterápiára szuboptimálisan reagáltak.

- *Skizofrénia kezelése*

Azok közül az uniós tagállamok közül, ahol a Seroquel engedélyezett, csak egyben tért el a kölcsönös elismerési eljárásban jóváhagyott alkalmazási előírás szövege, és az alábbi kiegészítő szöveget tartalmazta: „akut és krónikus pszichózis kezelése, beleértve a skizofréniát és a bipoláris betegséggel társuló mániás epizódokat”. A CHMP támogatta a forgalomba hozatali engedély jogosultjának azon döntését, hogy ezen javallat vonatkozásában a harmonizált szöveg kövesse a kölcsönös elismerési eljárásban jóváhagyott alkalmazási előírás szövegét, vagyis elkülönítse a „Skizofrénia” és a „Mániás epizódok bipoláris betegségben” javallatokat. Az akut és krónikus pszichózis szélesebb javallat, mint a skizofrénia, és ezért ennek megfelelően kell igazolni. A skizofrénia kezelésében a gyógyszerek – beleértve a depó készítményeket – klinikai vizsgálatáról szóló iránymutatás (EMA/CHMP/40072/2010 Rev. 1) nem támogatja skizofrénia vizsgálatok egyszerű extrapolációját az egyéb pszichózisokra. Ezért a harmonizált szöveg ennél a javallatnál a „Skizofrénia kezelése”.

A Seroquel XR szövege egy tagállamban nem volt harmonizálva, ahol a kölcsönös elismerési eljárásban jóváhagyott alkalmazási előíráshoz képest kihagyták a „Skizofrénia kezelése, beleértve a Seroquel XR-rel fenntartott, stabil skizofrén betegek relapszusának megelőzését” szöveget. A CHMP egyetértett azzal, hogy ez a szöveg nem elfogadható a harmonizált szövegbe történő belefoglalásra, mivel a relapszus megelőzését a helyes klinikai gyakorlat részének tekintik a skizofrénia kezelésében, és ezáltal nem szükséges világosan specifikálni az alkalmazási előírás terápiás javallatai között. A harmonizált szöveg ennél a javallatnál a „Skizofrénia kezelése”.

- *Bipoláris betegség kezelése*

- o *Mérsékelttől súlyosig terjedő mániás epizódok kezelésére bipoláris betegségben*

Négy tagállamban a „mérsékelttől súlyosig terjedő” szöveg hiányzott a terápiás javallatból. Ezen javallat vonatkozásában a pivotális klinikai vizsgálatokat mérsékelttől súlyosig terjedő mániás epizódokat mutató, bipoláris betegségben szenvedő betegcsoporttal végezték. Az alkalmazási előírás harmonizált, és az uniós tagállamok többségében megtalálható szövegét – vagyis „mérsékelttől súlyosig terjedő” – megfelelőnek tartották, és ez hasznos információkat nyújt a felíró orvosnak arról a betegcsoportról, amelynek előnye származik a Seroquel szedéséből.

- o *Major depresszív epizódok kezelésére bipoláris betegségben*

A „major depresszív epizódok” javallatot a kölcsönös elismerési eljárás szerinti alkalmazási előírásban 2008. novemberben hagyták jóvá, amikor a bipoláris depresszió javallatát először engedélyezték. Ugyanakkor hét tagállamban eltérő szöveget azonosítottak, ahol hiányzott a „major” kifejezés a javallatból. Ezért a megegyezés szerinti, harmonizált szöveg „major depresszív epizódok kezelésére bipoláris betegségben”.

- o *A mániás vagy depresszív epizódok kiújulásának megelőzésére olyan, bipoláris betegségben szenvedő betegeknek, akik korábban reagáltak a kvetiapin kezelésre*

Három tagállamban a következő szöveg szerepelt: „A kiújulás megelőzésére olyan, bipoláris betegségben szenvedő betegeknek, akiknél a mániás, kevert vagy depresszív epizód korábban reagált a kvetiapin kezelésre”, míg húsz másik tagállamban a jelenlegi, kölcsönös elismerési eljárásban jóváhagyott alkalmazási előírás volt érvényben, a „kevert” szó nélkül.

A kevert epizódok kezelésére vonatkozóan rendelkezésre álló, korlátozott adatokat nem arra tervezték, hogy a kvetiapin hatékonyságát és biztonságosságát tanulmányozzák, és csupán egy pozitív, nem szignifikáns trendet mutattak ebben az alcsoportban. Ezért a megegyezés szerinti, harmonizált szöveg a következő: „a mániás vagy depresszív epizódok kiújulásának megelőzésére olyan, bipoláris betegségben szenvedő betegeknek, akik korábban reagáltak a kvetiapin kezelésre”.

4.2 pont – Adagolás és alkalmazás

A javallatok különbségei miatt számos tagállamban voltak eltérések a 4.2 pontban. Továbbá a feltitrálásra és a napi dózisa vonatkozó ajánlások egyes javallatokban, vagyis skizofrénia, bipoláris

betegségben fellépő, mérsékelttől súlyosig terjedő epizódok, valamint bipoláris betegségben jelentkező, major depresszív epizódok esetén eltértek a tagállamok között. Különbségek mutatkoztak a speciális populációs csoportok, nevezetesen az idősek és a gyermekek vonatkozásában, és az étkezés közben vagy attól függetlenül történő adagolást illetően.

Minden eltérést azonosítottak, és egyetértettek abban, hogy a harmonizált szöveg a Seroquel és Seroquel XR kölcsönös elismerési eljárásban jóváhagyott alkalmazási előírásainak szövegével legyen összhangban. Lásd a Seroquel és a Seroquel XR alkalmazási előírását a III. mellékletben.

4.4 pont – Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Metabolikus kockázat

Az információ ebben a pontban többségében következetes volt a Seroquel és a Seroquel XR alkalmazási előírásában a tagállamok között. Ugyanakkor a CHMP javasolta, hogy ezt a figyelmeztetést a ponton belül egy jobban szembetűnő részre helyezték át, hogy így jobban felhívják a figyelmet a kvetiapin kezeléssel társuló metabolikus szindróma kialakulásának kockázatára.

Ezenfelül a CHMP további módosításokat kért ebben a pontban, amelyek a metabolikus paraméterek, vagyis a testtömeg, glükóz és lipid szintek a kezelés megkezdése előtti és a kezelés alatti rendszeres ellenőrzésének szükségességére vonatkozó információkat tartalmazzák. Lásd a Seroquel és a Seroquel XR alkalmazási előírását a III. mellékletben.

Szomnolencia és szédülés

Két tagállamban a cím „Szomnolencia” volt a „Szomnolencia és szédülés” helyett. Ezt most harmonizálták. A CHMP egyetértett azzal, hogy ez a figyelmeztetés felesleges információt tartalmazott az ortosztatikus hipotenzióval és a társuló szédüléssel kapcsolatosan, mivel megismételte azt az információt, amely már szerepelt a Kardiovaszkuláris (most Ortosztatikus hipotenzió) alcím alatt. A tartalmát ezért újrászövegezték és harmonizálták a tagállamok között. Lásd a Seroquel és a Seroquel XR alkalmazási előírását a III. mellékletben.

Ortosztatikus hipotenzió

Az információ ebben a pontban többségében következetes volt a Seroquel és a Seroquel XR alkalmazási előírásában a tagállamok között. Ugyanakkor az ebben a pontban szereplő információ egy részét áthelyezték a „Szomnolencia” cím alól, a fent leírtaknak megfelelően. Egyetértettek abban, hogy a kardiovaszkuláris figyelmeztetés most már ezen cím, vagyis az „ortosztatikus hipotenzió” alatt szerepeljen, amelyet átneveztek. Bár jelentős eltérések nem voltak a szövegben, a kardiovaszkuláris figyelmeztetésre vonatkozóan tömörebb szövegben egyeztek meg a terjengősség kiküszöbölése érdekében, amely a felíró orvos számára specifikus termékinformációkkal foglalkozik az ortosztatikus hipotenzió tüneteire és következményeire vonatkozó általános tudás helyett. Lásd a Seroquel és a Seroquel XR alkalmazási előírását a III. mellékletben.

Súlyos neutropénia és agranulocitózis

Az információ ebben a pontban többségében következetes volt az alkalmazási előírásban a tagállamok között. Ennek ellenére úgy vélték, hogy az agranulocitózis kockázatával kapcsolatos tájékoztatás nem világos. Ezért a figyelmeztetést újrászövegezték, hogy világosan leírja, hogy a Seroquel kezelés során a betegeknek azonnal jelezniük kell az agranulocitózissal vagy fertőzéssel kapcsolatos tünetek megjelenését, és az orvosnak a hajlamosító tényezők hiányában ellenőriznie kell a fehérvérsejtszámot és az abszolút neutrofil számot.

Továbbá a forgalomba hozatali engedély jogosultja áttekintette a fenti kockázatra vonatkozó adatokat, és a klinikai vizsgálat adatbázisában nem azonosított halálos kimenetelű agranulocitózist.

Ugyanakkor, mivel a forgalomba hozatal utáni beszámolókból halálos kimenetelű agranulocitózisról tettek jelentést, a harmonizált szöveg tükrözi ezt az információt.

A kvetiapin kezelés felfüggesztését követően a leukopénia és/vagy neutropénia normalizálódásával kapcsolatos, felesleges szöveget törölték, mivel a gyógyulásra később ugyanabban a bekezdésben utalnak, vagyis „A betegeket meg kell figyelni a fertőzés jelei és tünetei irányában, valamint a neutrofil szám követése szükséges, amíg az eléri az $1,5 \times 10^9/l$ -t”.

Végül egy adminisztratív módosítás történt a pont címében, és megváltoztatták a súlyos neutropénia gyakoriságát, hogy az következetes legyen az alkalmazási előírás 5.1 pontjában jelenleg szereplő információval. Lásd a Seroquel és a Seroquel XR alkalmazási előírását a III. mellékletben.

Kardiomiopátia és miokarditisz

A kardiomiopátiára és miokarditiszre utaló figyelmeztetést egy II. típusú módosítás révén illesztették be, amelyet a 2001/83/EK irányelv 30. cikke szerint indított jelen betérjesztési eljárás értékelése során véglegesítettek. A módosítás során jóváhagyott szöveg a következő: *„Kardiomiopáciáról és miokarditiszről számoltak be a klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatal utáni tapasztalat során, azonban a kvetiapin oki szerepét nem igazolták. Felül kell vizsgálni a kvetiapin kezelést azoknál a betegeknél, akiknél kardiomiopátia vagy miokarditisz gyanúja áll fenn.”* Lásd a Seroquel és a Seroquel XR alkalmazási előírását a III. mellékletben.

Hepatitis hatások

Csak egy tagállamban szerepelt a hepatitis hatásokra vonatkozó figyelmeztetés. A figyelmeztetés azt írta, hogy: *„Amennyiben sárgaság alakul ki, a kvetiapint fel kell függeszteni”*. A többi tagállamban az alkalmazási előírás nem tartalmazza ezt az információt.

A sárgaság a kvetiapin felsorolt, ritka szövődménye (az alkalmazási előírás 4.8 pontjában). Az antipszichotikus kezelés felfüggesztése stabilizált betegek esetén különösen aggályos, csakúgy, mint a sárgaság kialakulása. A forgalomba hozatali engedély jogosultjának javaslata a harmonizációt illetően nem támogatta ezt a figyelmeztetést. Figyelembe véve, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja már elkötelezte magát, hogy 2014. szeptemberben az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésben a hepatitis hatásokra vonatkozó, kumulatív áttekintést nyújt be, a CHMP egyetértett azzal, hogy a hepatitis hatásokkal kapcsolatos, harmonizált szöveget a következő időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésben vizsgálják meg, és egyezzenek meg arról.

Székrekedés és bélelzáródás

A „Székrekedés és bélelzáródás” szövegét már harmonizálták. Ugyanakkor a CHMP kérte, hogy tovább erősítsék ezt a figyelmeztetést a bélelzáródás / ileusz kezelésének szükségességét illetően, és azt szoros monitorozással és sürgősségi ellátással egészítsék ki. Ezért az alábbi szöveggel egészítették ki: *„A bélelzáródásban / ileuszban szenvedő betegeket szoros monitorozással és sürgős ellátással kell kezelni”*. Lásd a Seroquel és a Seroquel XR alkalmazási előírását a III. mellékletben.

A pontban szereplő egyéb figyelmeztetések – Extrapiramidális tünetek, Tardív diszkinézia, Rohamok, Gyógyszerkölsönhatások, Testtömeg, Hiperglikémia, Idős betegek demenciához kapcsolódó pszichózissal és Diszfágia – számos tagállamban jóváhagyott alkalmazási előírások között azonosított kismértékű eltéréseit szintén harmonizálták. Lásd a Seroquel és a Seroquel XR alkalmazási előírását a III. mellékletben.

4.5 pont - Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Seroquel és Seroquel XR nemzeti szinten jóváhagyott alkalmazási előírásainak jelenlegi 4.5 pontjainak a legújabb, kölcsönös elismerési eljárásban jóváhagyott Seroquel és Seroquel XR alkalmazási előírással történt összehasonlítását követően csupán néhány eltérést észleltek. Ezek főként az azon gyermekekkel és serdülőkkel kapcsolatos információ hiányára vonatkoznak, akik valproátot, kvetiapint vagy mindkettőt kaptak, és nagyobb gyakorisággal fedeztek fel leukopéniát és neutropéniát a kombinációs csoport esetében, mint a monoterápiás csoportoknál. Egyetértettek abban, hogy a 4.5 pont harmonizált szövege a Seroquel és a Seroquel XR kölcsönös elismerési eljárásban már jóváhagyott alkalmazási előírása. Lásd a Seroquel és a Seroquel XR alkalmazási előírását a III. mellékletben.

4.6 pont - Termékenység, terhesség és szoptatás

A jelen eljárás megkezdésekor a 4.6 pont egy II. típusú módosításra vonatkozó kölcsönös elismerési eljárásban állt értékelés alatt. A módosító eljárásban felülvizsgálat alatt álló szöveget benyújtották a CHMP jelen, 30. cikk szerinti harmonizációs eljárásban feltett kérdéseinek listájára a forgalomba hozatali engedély jogosultja által adott válaszok keretében.

A javasolt szöveg összhangban állt a jelenlegi iránymutatással, és világos különbséget lehetett tenni az első (lehetséges kongenitális elváltozások) és a harmadik trimeszter (újszülöttkori elvonási hatások) vonatkozásában releváns adatok között. A megbeszélések főként az első trimesztert illetően jelenleg rendelkezésre álló adatok mennyisége körül forogtak.

Az utóbbi években számos klinikai vizsgálatot (például Haberman *et al.*, 2013) publikáltak, amelyek arra utaltak, hogy az antipszichotikumok alkalmazása kapcsán nem áll fenn jelentős teratogén kockázat. A publikus források (Briggs *et al.*, 2011; reprotox adatbázis) számos esettanulmányt és néhány, korlátozott számú terhességről beszámoló publikációt dolgoztak fel. A CHMP megvizsgált minden rendelkezésre álló adatot, amely több mint 300, terhesség alatti expozícióval kapcsolatos esetet érintett. A rendelkezésre álló, korlátozott adatok nem utalnak kongenitális elváltozások kockázatára. A CHMP egyetértett azzal, hogy a rendelkezésre álló adatok alapján nem lehet határozott következtetést levonni a terhesség alatti kockázat kapcsán. A végleges szövegben a jelen harmonizációs eljárás során egyeztek meg, és figyelembe vették a gyógyszerkészítmények emberi reprodukcióra és szoptatásra vonatkozó kockázatának értékelésével kapcsolatos iránymutatás: az adattól a címkéig (EMA/CHMP/203927/2005) dokumentumban található útmutatást, amely megemlíti a rendelkezésre álló adatokat és a teratogén hatások eddigi hiányát, azonban azt is kijelenti, hogy nem lehet következtetést levonni a kockázatot illetően.

Ahogy az az alkalmazási előírás 5.3 pontjában szerepel, állatkísérletekben reprodukív toxicitást igazoltak.

A szoptatásra vonatkozó cím alatt az szerepel, hogy a tejbe történő kiválasztódás mértéke nem állandó. Nem nyújtottak be szakirodalmi áttekintést ezen következtetés alátámasztására. Ismeretes, hogy a tejbe történő kiválasztódás kismértékű. Általánosságban az csecsemő dózisa az anyai dózis 0,5%-a alatt marad, és gyakran még alacsonyabb. Ugyanakkor a rendelkezésre álló adatok nagyon korlátozottak, és ezért javasolt, hogy döntsék el, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a Seroquel kezelést, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét az anyára nézve.

A tény, miszerint nem vizsgálták a kvetiapin emberi termékenységre kifejtett hatását, most ezen alcím alatt került harmonizálásra. Lásd a Seroquel és a Seroquel XR alkalmazási előírását a III. mellékletben.

4.8 pont - Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Ebben a pontban a QRD sablonnak megfelelően frissítették a felsorolt mellékhatások formátumát. További módosításokat is végeztek ebben a pontban, hogy tükrözze a betegájékoztatóban már

szereplő információt, miszerint a korábban fennálló diabétesz exacerbációja jelentkezhethet. A végleges, harmonizált szöveg foglalkozik minden azonosított eltéréssel, például a jelentett mellékhatások, így a rinitisz gyakoriságának eltéréseivel. Lásd a Seroquel és a Seroquel XR alkalmazási előírását a III. mellékletben.

4.9 pont - Túladagolás

A jelen eljárás megkezdésekor a 4.9 pont egy II. típusú módosításra vonatkozó kölcsönös elismerési eljárásban állt értékelés alatt. A felülvizsgálat alatt álló szöveget benyújtották a CHMP jelen, 30. cikk szerinti harmonizációs eljárásban feltett kérdéseinek listájára a forgalomba hozatali engedély jogosultja által adott válaszok keretében.

A CHMP-nek lehetősége nyílt arra, hogy észrevételeket tegyen, nevezetesen a CHMP kérte a forgalomba hozatali engedély jogosultját, hogy távolítsa el a halálos dózisra vonatkozó tájékoztatást, mivel ez nem áll összhangban az alkalmazási előírásokra vonatkozó iránymutatással. A javasolt, harmonizált szöveg pontosabban tükrözi a Seroquel-re és a Seroquel XR-rel vonatkozó, jelenlegi adatokat és tudást. Lásd a Seroquel és a Seroquel XR alkalmazási előírását a III. mellékletben.

5.1 pont - Farmakodinámiás tulajdonságok

A jelen eljárás megkezdésekor ez a pont egy II. típusú módosításra vonatkozó kölcsönös elismerési eljárásban állt értékelés alatt. A felülvizsgálat alatt álló szöveget benyújtották a CHMP jelen, 30. cikk szerinti harmonizációs eljárásban feltett kérdéseinek listájára a forgalomba hozatali engedély jogosultja által adott válaszok keretében.

A CHMP észrevételeket tett a szövegre, nevezetesen a szerotonin 5HT_{1A} és norepinefrin transzporter (NET) iránti affinitással kapcsolatosan, a korszerű, rendelkezésre álló, korlátozott adatok miatt. A végleges, megegyezés szerinti szöveg a Seroquel és Seroquel XR harmonizált alkalmazási előírásának részét képezi. Lásd III. melléklet.

5.2 pont - Farmakokinetikai tulajdonságok

A felszívódással, eloszlással, kiürüléssel, nemmel, időssekkel és vesekárosodással kapcsolatosan minden tagállamban azonos vagy hasonló szöveg szerepel a Seroquel és Seroquel XR alkalmazási előírásában. Egy tagállamban azonosítottak eltérő információt, nevezetesen a májkárosodással és a gyermekekkel kapcsolatosan. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a kölcsönös elismerési eljárásban jóváhagyott alkalmazási előírás szerinti, harmonizált szöveget javasolta, amely tükrözi a Seroquel-re és Seroquel XR-re vonatkozó jelenlegi tudást és adatokat. A CHMP a javasolt szöveget egészében elfogadta. Lásd a Seroquel és a Seroquel XR alkalmazási előírását a III. mellékletben.

5.3 pont - A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A preklinikai biztonságosság adatokkal kapcsolatosan minden tagállamban azonos vagy hasonló szöveg szerepelt a Seroquel és Seroquel XR alkalmazási előírásában. Ugyanakkor a CHMP úgy vélte, hogy az annak szükségességére vonatkozó mondat, hogy a kvetiapin előnyei és kockázatának egyensúlyát mérlegeljék, felesleges, és ezért egyetértettek azzal, hogy azt eltávolítsák. A 4.6 pont módosításai következtében további módosításokat eszközöltek ebben a pontban. Lásd a Seroquel és a Seroquel XR alkalmazási előírását a III. mellékletben.

Betegtájékoztató

Az alkalmazási előírás valamennyi módosítását követve módosították a betegtájékoztatót. A CHMP egyetértett a betegtájékoztató végleges szövegével. Lásd a Seroquel és a Seroquel XR és kapcsolódó nevek betegtájékoztatóit a III. mellékletben.

MINŐSÉG - 3. MODUL

A forgalomba hozatali engedély jogosultja javaslatot nyújtott be a minőség modul harmonizációjára vonatkozóan. A jelen harmonizációs eljárás eredményeként a 3. modult frissítették, hogy harmonizálják az információkat a tagállamok között. A hatóanyag és a végleges készítmény gyártása és ellenőrzése megfelel a CHMP/ICH iránymutatásoknak. A készítmény minőségét kielégítőnek tartják.

Az adatok felülvizsgálata alapján a CHMP elfogadta a harmonizált 3. modult.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Összefoglalva, a forgalomba hozatali engedély jogosultja által tett javaslat és válaszok értékelése, valamint a bizottság keretében folytatott megbeszélések alapján a CHMP elfogadta a Seroquel-re/Seroquel XR-re és kapcsolódó nevekre vonatkozó terméktájékoztató dokumentumok harmonizált változatát.

A harmonizált 3. modult szintén elfogadták. A fentiek alapján a CHMP úgy véli, hogy a Seroquel/Seroquel XR és kapcsolódó nevek előny-kockázat profilja kedvező, és a harmonizált terméktájékoztató dokumentumok jóváhagyhatóak,

mivel:

- a bizottság megvizsgálta a 2001/83/EK irányelv 30. cikke szerint indított betérjesztést;
- a bizottság megvizsgálta a Seroquel és Seroquel XR és kapcsolódó nevek vonatkozásában azonosított eltéréseket a terápiás javallatok, adagolás és alkalmazási módok, különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések, valamint az alkalmazási előírás egyéb pontjai tekintetében;
- a bizottság megvizsgálta a forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott adatokat a létező klinikai vizsgálatok, a farmakovigilanciai adatok és a publikált szakirodalom tekintetében, amelyek igazolják a terméktájékoztató javasolt harmonizációját;
- a bizottság egyetértett az alkalmazási előírás, a címkeszöveg és a betegtájékoztató forgalomba hozatali engedély jogosultja által javasolt harmonizációjával.

A CHMP javasolta a Seroquel és Seroquel XR és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) forgalomba hozatali engedélyének módosítását, amelyhez a vonatkozó alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató a III. mellékletben szerepel.