

II priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti rinkodaros leidimo sąlygas

Mokslinės išvados

Seroquel/Seroquel XR ir susijusių pavadinimų (žr. I priedą) mokslinio vertinimo bendroji santrauka

Kvetiapinas yra atipinis antipsichozinis vaistas, kuris kartu su savo aktyviuoju metabolitu norkvetiapinu sąveikauja su labai daug įvairių neuromediatorių receptorių, įskaitant serotoninino (2 tipo 5-hidroksitriptofano (5HT_{2A}), 1 ir 2 tipų dopamino (D₁ ir D₂), histamino ir adrenerginius receptorius (daugiausia α₁). Aktyvusis metabolitas norakvetiapinas stipriau jungiasi su 5HT_{2A} receptoriumi ir yra norepinefrino transporterio inhibitorius.

Panašiai kaip ir kitų antipsichozinių vaistų atveju, kaip tiksliai veikia kvetiapienas, vis dar nežinoma, bet receptorių antagonizmo ir didelio 5HT₂ selektyvumo (palyginti su D₂ receptoriais) derinys gali prisidėti prie jo psichotropinio veikimo ir nuotaiką stabilizuojančių savybių.

Seroquel (kvetiapienas) ir Seroquel XR (pailginto atpalaidavimo kvetiapieno preparatas) vartojami gydant šizofreniją ir bipolinį sutrikimą, be to, Seroquel XR taip pat vartojamas kaip papildomas vaistas gydant sunkią depresiją.

Pirmąkart Seroquel rinkodaros leidimas suteiktas Jungtinėje Karalystėje 1997 m. liepos mėn. ir jis tiekiamas 25, 100, 150, 200 ir 300 mg greito atpalaidavimo tablečių forma. Seroquel XR arba XL rinkodaros leidimas pirmąkart suteiktas Jungtinėse Valstijose 2007 m. gegužės mėn. ir jis tiekiamas 50, 150, 200 ir 400 mg pailginto atpalaidavimo tablečių forma visose Europos Sąjungos (ES) valstybėse narėse, išskyrus Bulgariją ir Lenkiją. Jo rinkodaros leidimai suteikti vadovaujantis nacionalinėmis, savitarpio pripažinimo (SPP) arba decentralizuota procedūromis (DP).

Kadangi rinkodaros leidimai suteikti vadovaujantis SPP ir DP ir nacionalinėmis procedūromis, nustatyta Seroquel ir Seroquel XR preparato informaciniuose dokumentuose pateiktos informacijos skirtumų. Todėl šie vaistiniai preparatai buvo įtraukti į vadovaujantis Direktyvos 2001/83/EB 30 straipsnio 2 dalimi Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupės (CMD(h)) parengtą preparatų, kurių informacinius dokumentus reikia suderinti, sąrašą. Kadangi valstybės narės buvo priėmusios skirtingus sprendimus dėl pirmiau minėtų preparatų (ir susijusių pavadinimų) rinkodaros leidimų suteikimo Europos Komisija, vadovaudamasi Direktyvos 2001/83/EB 30 straipsniu, pranešė Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui (CHMP) (Europos vaistų agentūros sekretariatui) apie oficialų kreipimąsi, siekiant panaikinti nacionaliniu lygmeniu patvirtintuose preparato informaciniuose dokumentuose atsiradusius skirtumus ir taip suderinti skirtingus preparato informacinius dokumentus visoje ES.

CHMP rinkodaros teisės turėtojų pateikė klausimų sąrašą, kuriuose buvo nurodyti tų preparatų preparato charakteristikų santraukos skyriai, kuriuose nustatyta skirtumų. Derinant preparato charakteristikų santraukoje pateiktą informaciją, atsižvelgta į visas atitinkamas ES galiojančias gydymo ir reguliavimo gaires. Rinkodaros teisės turėtojo pateiktame pasiūlyme atsižvelgta į naujausią mokslinę informaciją.

Toliau apibendrinami pagrindiniai klausimai, kurie buvo aptarti siekiant suderinti skirtingus preparato charakteristikų santraukos skyrius.

4.1 skyrius. Terapinės indikacijos

Seroquel ir Seroquel XR skirti šizofrenijai ir bipoliniam sutrikimui gydyti. Be to, Seroquel XR skiriamas kaip papildomas vaistas nuo sunkios depresijos epizodų sunkios depresijos sutrikimu (DDS) sergantiems pacientams, kurių atsakas į antidepresantų monoterapiją buvo neoptimalus.

- Šizofrenijos gydymas

Iš visų ES valstybių narių, kuriose Seroquel yra patvirtintas, tik vienoje buvo patvirtinta formuluotė, kuri skyrėsi nuo SPP būdu patvirtintos preparato charakteristikų santraukos, nes joje buvo toks papildomas tekstas: „ūminės ir lėtinės psichozės, įskaitant šizofreniją ir manijos epizodus, susijusius su bipoliniu sutrikimu, gydymas“. CHMP pritarė rinkodaros teisės turėtojo sprendimui suvienodinti suderintą šios indikacijos formuluotę su pagal SPP patvirtintu preparato charakteristikų santraukos tekstu, t. y. atskirti „Šizofrenijos“ ir „Sergant bipoliniu sutrikimu pasireiškiančių manijos epizodų“ indikacijas. Ūminės ir lėtinės psichozės gydymas yra platesnė indikacija nei šizofrenija, todėl ji turėtų būti atitinkamai pagrįsta. Rekomendacijose dėl klinikinio vaistinių preparatų, įskaitant depo formos preparatus nuo šizofrenijos, tyrimo, paprastai ekstrapoliuoti šizofrenijos tyrimų duomenis kitų rūšių psichozei nerekomenduojama. Todėl suderinta šios indikacijos formuluotė yra „šizofrenijos gydymas“.

Seroquel XR terapinių indikacijų formuluotė buvo nesuderinta vienoje valstybėje narėje; jos patvirtintoje preparato charakteristikų santraukoje nebuvo šio SPP metu patvirtintoje preparato charakteristikų santraukoje esančio teksto: „Šizofrenijos gydymas, įskaitant recidyvo prevenciją gydant stabilios būklės šizofrenija sergančius pacientus, kuriems taikomas palaikomasis gydymas Seroquel XR“. CHMP sutarė, kad tokios formuluotės negalima įtraukti į suderintą tekstą, kadangi recidyvo prevencija laikoma gera klinicine praktika gydant šizofreniją, todėl jos nebūtina aiškiai nurodyti preparato charakteristikų santraukos terapinių indikacijų skyriuje. Suderinta šios indikacijos formuluotė yra „šizofrenijos gydymas“.

- *bipolinio sutrikimo gydymas*
 - o *sergant bipoliniu sutrikimu pasireiškiantiems vidutinio sunkumo arba sunkiems manijos epizodams gydyti*

Keturiuose valstybėse narėse terapinės indikacijos tekste nebuvo formuluotės „vidutinio sunkumo arba sunkiems“. Pagrindiniai klinikiniai šios indikacijos tyrimai buvo atliekami su bipoliniu sutrikimu sergančiais pacientais, kuriems pasireiškė vidutinio sunkumo arba sunkūs manijos epizodai. Manoma, kad suderinta preparato charakteristikų santraukoje vartotina formuluotė, kuri buvo vartojama daugumoje ES valstybių narių, t. y. „vidutinio sunkumo arba sunkiems“ yra tinkama ir vaistus skiriančiam gydytojui suteikia naudingos informacijos apie pacientų populiaciją, kuriai gydymas Seroquel būtų naudingas.

- o *sergant bipoliniu sutrikimu pasireiškiantiems sunkios depresijos epizodams gydyti*

SPP metu suderintoje preparato charakteristikų santraukoje nurodyta „sunkios depresijos epizodų“ indikacija patvirtinta 2008 m. lapkričio mėn., kai pirmąkart patvirtinta bipolinės depresijos indikacija. Tačiau septyniose valstybėse narėse nustatyta kitokia indikacijos formuluotė, kurioje nebuvo termino „sunkios“. Todėl suderintas tekstas, kuriam pritarta, yra „sergant bipoliniu sutrikimu pasireiškiantiems sunkios depresijos epizodams gydyti“.

- o *bipoliniu sutrikimu sergantiems pacientams, kuriems gydymas kvetiapinu buvo veiksmingas, pasireiškiančių manijos ar depresijos epizodų pasikartojimui išvengti*

Trijose valstybėse narės buvo vartojama tokia formuluotė: „bipoliniu sutrikimu sergantiems pacientams, kuriems pasireiškiantys manijos, mišrūs ar depresijos epizodai buvo veiksmingai gydomi kvetiapinu, pasireiškiančių epizodų pasikartojimui išvengti“, o dvidešimtyje kitų valstybių narių vartojama dabartinė, pagal SPP patvirtinta preparato charakteristikų santraukos formuluotė be termino „mišrūs“.

Remiantis turimais negausiais duomenimis apie mišrių epizodų gydymą, ištirti kvetiapino veiksmingumą ir saugumą gydant mišrius epizodus nebuvo galimybės, ir jie patvirtino tik nereikšmingą teigiamą tendenciją šiame pacientų pogrupyje. Todėl suderintas tekstas, kuriam pritarta, yra „bipoliniu sutrikimu sergantiems pacientams, kuriems gydymas kvetiapinu buvo veiksmingas, pasireiškiančių manijos ar depresijos epizodų pasikartojimui išvengti“.

4.2 skyrius. Dozavimas ir vartojimo metodas

Keliose valstybėse narėse nustatyta neatitikimų 4.2 skyriuje, kuriuos lėmė indikacijų skirtumai. Be to, skyrėsi valstybių narių rekomendacijos dėl vaisto titravimo ir paros dozės esant kai kurioms indikacijoms, t. y. sergant šizofrenija bei pasireiškiant bipolinio sutrikimo sukeliama vidutinio sunkumo arba sunkiems epizodams ir bipolinio sutrikimo sukeliama sunkios depresijos epizodams. Taip pat buvo neatitikimų, susijusių su rekomendacijomis dėl konkrečių pacientų populiacijos grupių, būtent senyvo amžiaus pacientų ir vaikų, ir vaisto vartojimo su maistu arba nevalgus.

Visi neatitikimai buvo nustatyti ir susitarta, kad suderintas tekstas turi būti sulygintas su pagal SPP patvirtintos Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santraukos formuluote. Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santrauką rasite III priede.

4.4 skyrius. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Metabolizmo sutrikimo pavojus

Šiame Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santraukos skyriuje pateikiama informacija iš esmės buvo nuosekli visose valstybėse narėse. Tačiau CHMP rekomendavo perkelti šį įspėjimą į geriau matomą vietą šiame skyriuje, kad informacija apie metabolinio sindromo išsivystymo riziką, siejamą su gydymu kvetiapiu, būtų labiau pastebima.

Be to, CHMP paprašė padaryti papildomų šio skyriaus pakeitimų, t. y. įtraukti informaciją apie būtinybę prieš pradedant gydymą ir periodiškai gydymo laikotarpiu tikrinti paciento metabolinius parametrus, t. y. svorį, gliukozės ir lipidų kiekį kraujyje. Žr. Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santrauką III priede.

Mieguistumas ir galvos svaigimas

Dviejose valstybėse narėse skyrelio pavadinimas buvo „Mieguistumas“, o ne „Mieguistumas ir galvos svaigimas“. Dabar tai suderinta. CHMP sutiko, kad šiame įspėjime pateikta nereikalingos informacijos apie ortostatinę hipotenziją ir jos sukiamą galvos svaigimą, nes jame pakartota informacija, jau pateikta informacijos apie širdies ir kraujagyslių sistemos (dabar – ortostatinę) hipotenziją skyrelio dalyje. Todėl ši formuluotė pakeista ir suderinta visose valstybėse narėse. Žr. Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santrauką III priede.

Ortostatinė hipotenzija

Šio Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santraukos skyriaus informacija iš esmės buvo nuosekli visose valstybėse narėse. Tačiau dalis šiame skyriuje pateikiamos informacijos iškelta iš skyrelio „Mieguistumas“, taip, kaip paaiškinta pirmiau. Įspėjimą apie pavojų širdies ir kraujagyslių sistemai nutarta įkelti į šį skyrelį (su nauja antrašte „Ortostatinė hipertenzija“). Nors didelių formuluočių skirtumų nenustatyta, susitarta dėl glaustesnio teksto apie pavojų širdies ir kraujagyslių sistemai, kad jame nebūtų nereikalingos informacijos ir vietoje bendros informacijos apie ortostatinės hipotenzijos simptomus ir pasekmes vaistus skiriančiam gydytojui būtų pateikta konkreti informacija apie preparatą. Žr. Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santrauką III priede.

Sunki neutropenija ir agranulocitozė

Visose valstybėse narėse šiame preparato charakteristikų santraukos skyriuje pateikta informacija iš esmės buvo nuosekli. Vis dėlto, laikytasi nuomonės, kad informacija apie agranulocitozės pavojų yra neaiški. Todėl šis įspėjimas buvo reformuluotas, kad šiame skyriuje būtų aiškiai nurodyta, jog taikant gydymą Seroquel, pasireiškus agranulocitozės ar infekcijos simptomams, būtina nedelsiant apie juos pranešti gydytojui, o nesant polinkio į šiuos sutrikimus veiksmų, gydytojai turi atlikti tyrimus baltųjų kraujo ląstelių skaičiui ir absoliučiam neutrofilų skaičiui nustatyti.

Be to, rinkodaros teisės turėtojas peržiūrėjo duomenis, susijusius su šia rizika, ir patvirtino, kad klinikinių tyrimų duomenų bazėje mirtinų agranulocitozės atvejų neužfiksuota. Vis dėlto kadangi po vaisto pateikimo rinkai gauta pranešimų apie kelis mirtinus agranulocitozės atvejus, ši informacija pateikta suderintoje šio teksto formuluotėje.

Nereikalingas tekstas, susijęs su leukopenija ir (arba) neutropenija, kurios praeina nutraukus gydymą kvetiapinu, buvo išbrauktas, nes vėliau toje pačioje pastraipoje leidžiama suprasti, kad šie kraujo rodikliai normalizuojasi (t. y. „Reikia stebėti ar pacientams nepasireiškia infekcijos požymiai ir simptomai ir stebėti neutrofilų skaičių, kol jis viršys $1,5 \times 10^9/l$ “).

Galiausiai padarytas administracinis skyriaus pavadinimo pakeitimas ir pakeistas sunkios neutropenijos dažnis siekiant nuoseklumo su informacija, pateikta preparato charakteristikų santraukos 5.1 skyriuje. Žr. Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santrauką III priede.

Kardiomiopatija ir miokarditas

Išspėjimas apie kardiomiopatiją ir miokarditą į preparato charakteristikų santrauką įtrauktas pritarus II tipo variacijai, kuri buvo galutinai patvirtinta pradėjus vertinimą dėl šios Direktyvos 2001/83/EB 30 straipsnyje numatytos kreipimosi procedūros. Pritarus variacijai, patvirtinta tokia formuluotė:

„Atliekant klinikinius tyrimus ir po vaisto pateikimo rinkai užregistruota kardiomiopatijos ir miokardito atvejų, tačiau priežastinio ryšio su kvetiapinu nenustatyta. Įtariant kardiomiopatiją arba miokarditą, gydymą kvetiapinu reikia pakartotinai apsvarstyti.“ Žr. Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santrauką III priede.

Poveikis kepenims

Tik vienoje valstybėje narėje buvo išspėjimas dėl poveikio kepenims. Išspėjimo formuluotė buvo tokia: *„Išsivysčius gelta, gydymą kvetiapinu reikia nutraukti.“* Kitose valstybėse narėse preparato charakteristikų santraukoje tokios informacijos nėra.

Gelta yra nustatytas retas kvetiapino sukeliamas nepageidaujamas reiškinys (nurodytas preparato charakteristikų santraukos 4.8 skyriuje). Itin didelį nerimą kelia stabilios būklės pacientų gydymo antipsichoziniais vaistais nutraukimas ir geltos išsivystymas. Rinkodaros teisės turėtojo pasiūlyme dėl preparato informacinių dokumentų suderinimo duomenų šio išspėjimo suderinimui pagrįsti nepateikta. Atsižvelgdamas į tai, kad rinkodaros teisės turėtojas jau įsipareigojo 2014 m. rugsėjo mėn. periodiškai atnaujinamame saugumo protokole (PSUR) pateikti suvestinę poveikio kepenims apžvalgą, CHMP sutiko, kad suderinta formuluotė, susijusi su poveikiu kepenims, būtų įvertinta ir suderinta pateikus kitą PSUR.

Vidurių užkietėjimas ir žarnų nepraeinamumas

Informacijos apie vidurių užkietėjimą ir žarnų nepraeinamumą formuluotė jau buvo suderinta. Tačiau CHMP paprašė dar labiau sugriežtinti šį išspėjimą nurodant, kad pacientai, kuriems nustatytas žarnų nepraeinamumas, būtų gydomi atidžiai stebint jų sveikatos būklę ir prireikus suteikiant jiems skubią pagalbą. Tekstas papildytas šia formuluote: *„Pacientai, kuriems diagnozuotas žarnų nepraeinamumas, turi būti gydomi atidžiai stebint jų sveikatos būklę ir užtikrinant reikiamą skubią pagalbą.“* Žr. Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santrauką III priede.

Kiti šiame skyriuje pateikti išspėjimai, t. y. išspėjimai dėl ekstrapiramidinių simptomų, lėtinės diskinezijos, traukulių, sąveikos, svorio, hiperglikemijos, senyvo amžiaus pacientų, kuriems diagnozuota su demencija susijusi psichozė, disfagija, taip pat suderinti pašalinant nedidelius skirtumus, nustatytus keliose valstybėse narėse patvirtintose preparato charakteristikų santraukose. Žr. Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santrauką III priede.

4.5 skyrius. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Dabartinį nacionaliniu lygmeniu patvirtintų Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santraukų 4.5 skyrių palyginus su pagal paskutinę SPP patvirtinta Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santrauka, nustatyti vos keli skirtumai. Jie daugiausia susiję su trūkstama informacija apie vaikus ir paauglius, kurie vartojo valproato, kvetiapino arba abiejų vaistų, ir su nustatyta didesniu leukopenijos ir neutropenijos atvejų skaičiumi vaistų derinio grupėje, palyginti su monoterapijos grupėmis. Pritarta, kad su 4.5 skyriumi susijusi suderinta formuluotė yra pagal SPP jau patvirtinta Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santrauka. Žr. Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santrauką III priede.

4.6 skyrius. Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Šios procedūros pradžioje 4.6 skyriaus formuluotė buvo vertinama svarstant paraišką dėl II tipo variacijos patvirtinimo pagal SPP. Variacijos procedūros metu peržiūrėtą formuluotę rinkodaros teisės turėtojas pateikė atsakydamas į CHMP sąrašo klausimus, kurie buvo parengti šios 30 straipsnyje numatytos suderinimo procedūros metu.

Pasiūlyta formuluotė atitiko dabartines gaires ir joje buvo galima aiškiai atskirti duomenis, susijusius su pirmuoju trimestru (apsigimimų galimybe) ir trečiuoju trimestru (naujagimių abstinencijos dėl vaisto vartojimo nutraukimo). Daugiausia diskutuota apie šiuo metu prieinamų duomenų, susijusių su pirmu trimestru, kiekį.

Pastaraisiais metais paskelbti kelių klinikinių tyrimų (pvz., *Haberman et al*, 2013) duomenys, iš kurių matyti, kad atipinių antipsichozinių vaistų vartojimas nekelia didelio teratogeninio poveikio pavojaus. Bendruosiuose šaltiniuose (*Briggs et al.*, 2011; duomenų bazė *Reprotox*) peržiūrėti keli pranešimai apie pavienius atvejus ir leidiniai, susiję su nedideliu skaičiumi nėštumo atvejų. CHMP apsvairstė visus turimus duomenis, susijusius su daugiau kaip 300 vaisto vartojimo nėštumo laikotarpiu atvejų. Negausūs turimi duomenys apsigimimų pavojaus nepatvirtina. CHMP sutiko, kad remiantis turimais duomenimis, jokių galutinių išvadų dėl nėštumo laikotarpiu kylančio pavojaus negalima padaryti. Dėl galutinio teksto buvo sutarta šios suderinimo procedūros metu, atsižvelgiant į orientyrus, nustatytus vaistinių preparatų keliamos rizikos žmogaus reprodukcijai ir žindymui vertinimo gairėse – nuo duomenų iki ženklinimo (EMA/CHMP/203927/2005); jame paminėti turimi duomenys ir nurodyta, kad ligi šiol nenustatyta vaisto teratogeninio poveikio, tačiau taip pat teigiama, kad išvadų dėl rizikos negalima padaryti.

5.3 skyriuje paaiškinti su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai.

Skyrelyje, kuriame pateikiama informacija apie žindymą, teigiama, kad su pienu išsiskiria nevienodas vaisto kiekis. Peržiūrėtų literatūros duomenų šiai išvadai pagrįsti nepateikta. Žinoma, kad su pienu išsiskiria nedaug vaisto. Paprastai kūdikiui tenkanti dozė yra mažesnė nei 0,5 % motinos suvartotos dozės, o dažnai ir dar mažesnė. Tačiau turimi duomenys yra labai negausūs, todėl rekomenduojama sprendžiant, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti gydymą Seroquel, įvertinti žindymo naudą kūdikiui ir terapijos naudą motinai.

Faktas, kad kvetiapino poveikio žmogaus vaisingumui tyrimų neatlikta dabar suderintas šioje skyrelio dalyje. Žr. Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santrauką III priede.

4.8 skyrius. Nepageidaujamas poveikis

Šis skyrius atnaujintas ir nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal dokumentų kokybės peržiūros (QRD) šabloną. Be to šis skyrius iš dalies pakeistas, kad atspindėtų pakuotės lapelyje jau pateiktą informaciją apie tai, kad gali paūmėti diabetu sergančių pacientų liga. Galutinėje suderintoje formuluotėje pašalinti visi nustatyti skirtumai, pvz., užregistruotų tokių nepageidaujamų reiškinių,

kaip rinito, dažnio skirtumai. Žr. Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santrauką III priede.

4.9 skyrius. Perdozavimas

Šios procedūros pradžioje 4.9 skyriaus formuluotė buvo vertinama svarstant paraišką dėl II tipo variacijos patvirtinimo pagal SPP. Peržiūrėtą formuluotę rinkodaros teisės turėtojas pateikė atsakydamas į CHMP sąrašo klausimus, kurie buvo parengti šios 30 straipsnyje numatytos suderinimo procedūros metu.

CHMP turėjo galimybę pateikti pastabas ir rinkodaros teisės turėtojo paprašė išbraukti informaciją apie mirtiną dozę, nes tai prieštarauja preparato charakteristikų santraukos gairėms. Pasiūlytame suderintame tekste labiau atsižvelgta į dabartinius duomenis ir žinias apie Seroquel ir Seroquel XR. Žr. Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santrauką III priede.

5.1 skyrius. Farmakodinaminės savybės

Šios procedūros pradžioje šio skyriaus formuluotė buvo vertinama svarstant paraišką dėl II tipo variacijos patvirtinimo pagal SPP. Peržiūrėtą formuluotę rinkodaros teisės turėtojas pateikė atsakydamas į CHMP sąrašo klausimus, kurie buvo parengti šios 30 straipsnyje numatytos suderinimo procedūros metu.

CHMP pateikė savo pastabas dėl formuluotės, būtent informacijos apie kvetiapino afiniškumą su serotoninu (5HT1A) ir su norepinefrino transporteriu, dėl šiuo metu turimų negausių duomenų šiuo klausimu. Galutinė formuluotė, kuriai pritarta, įtraukta į suderintas Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santraukas. Žr. III priedą.

5.2 skyrius. Farmakokinetinės savybės

Visose valstybėse narėse Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santraukose pateikiama taip pat arba panašiai suformuluota informacija apie vaisto absorbciją, pasiskirstymą, eliminaciją, pacientų lytį, senyvo amžiaus pacientus ir sutrikusią inkstų veiklą. Vienoje valstybėje narėje skyrėsi informacija apie sutrikusią kepenų veiklą ir vaikų populiaciją. Rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė kaip suderintą tekstą patvirtinti SPP metu patvirtintą preparato charakteristikų santrauką, kurioje atsižvelgta į dabartines žinias ir duomenis apie Seroquel ir Seroquel XR. CHMP visiškai pritarė pasiūlytai formuluotei. Žr. Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santrauką III priede.

5.3 skyrius. Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Visose valstybėse narėse Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santraukose pateikiama tokia pati arba panaši ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenų formuluotė. Tačiau CHMP laikėsi nuomonės, kad sakinyje apie būtinybę įvertinti kvetiapino naudos ir rizikos santykį nereikalingas, todėl nutarta jį išbraukti. Daugiau šio skyriaus pakeitimų padaryta atsižvelgiant į pakoreguotą 4.6 skyriaus informaciją. Žr. Seroquel ir Seroquel XR preparato charakteristikų santrauką III priede.

Pakuotės lapelis (PL)

Atsižvelgiant į visus preparato charakteristikų santraukos pakeitimus, iš dalies pakeistas pakuotės lapelio tekstas. CHMP pritarė galutinei pakuotės lapelyje pateikiamos informacijos formuluotei. Žr. Seroquel ir Seroquel XR ir susijusių pavadinimų preparato informacinius dokumentus III priede.

KOKYBĖ – 3 MODULIS

Rinkodaros teisės turėtojas pateikė pasiūlymą dėl kokybės modulio suderinimo. Užbaigus šią suderinimo procedūrą, atnaujintas 3 modulis ir suderinta skirtingose valstybėse narėse pateikiama informacija. Ir veikliosios medžiagos, ir galutinio produkto gamyba ir kontrolė atitinka CHMP/ICH gaires. Manoma, kad preparato kokybė yra patenkinama.

Remdamasis duomenų peržiūra, CHMP patvirtino suderintą 3 modulį.

Pagrindas keisti rinkodaros leidimo (-ų) sąlygas

Taigi, remdamasis rinkodaros teisės turėtojo pateiktą pasiūlymo ir atsakymų vertinimu ir atsižvelgdamas į savo diskusijas, CHMP patvirtino suderintus Seroquel/Seroquel XR ir susijusių pavadinimų informacinių dokumentų rinkinius.

Taip pat patvirtintas suderintas 3 modulis. Remdamasis tuo, kas nurodyta pirmiau, CHMP mano, kad Seroquel/Seroquel XR ir susijusių pavadinimų naudos ir rizikos santykis yra teigiamas ir kad suderintus preparato informacinius dokumentus galima patvirtinti.

Kadangi

- komitetas apsvarstė kreipimąsi pagal Direktyvos 2001/83/EB 30 straipsnį;
- komitetas apsvarstė nustatytus informacijos apie Seroquel ir Seroquel XR ir susijusius pavadinimus skirtumus, susijusius su terapinėmis indikacijomis, dozavimu ir vartojimo metodu, specialiais įspėjimais ir atsargumo priemonėmis, taip pat informaciją likusiuose preparato charakteristikų santraukų skyriuose;
- komitetas peržiūrėjo rinkodaros teisės turėtojo pateiktus duomenis apie esamus klinikinius tyrimus, taip pat farmakologinio budrumo duomenis ir publikuotą literatūrą, kuriais remiantis pasiūlyta suderinti preparato informaciniuose dokumentuose pateikiamą informaciją;
- komitetas pritarė, kad preparato charakteristikų santrauka, ženklavimas ir pakuotės lapeliai būtų suderinti, kaip pasiūlė rinkodaros teisės turėtojas;

CHMP rekomendavo pakeisti Seroquel ir Seroquel XR ir susijusių pavadinimų (žr. I priedą), kurių preparato charakteristikų santrauka, ženklavimas ir pakuotės lapeliai išdėstyti III priede, rinkodaros leidimų sąlygas.