

Aneks II

**Wnioski naukowe i podstawy do zmiany warunków pozwolenia na
dopuszczenie do obrotu**

Wnioski naukowe

Ogólne podsumowanie oceny naukowej dotyczącej produktów leczniczych Seroquel/Seroquel XR i nazw produktów związanych (patrz aneks I)

Kwetiapina jest atypowym środkiem przeciwpsychotycznym, który wraz ze swoim aktywnym metabolitem — norkwetiapiną — oddziałuje z szeroką gamą receptorów neuroprzekaźników, w tym z receptorem serotoninowym 5-hydroksytryptofanu typu 2 (5HT_{2A}), receptorami dopaminergicznymi typu 1 i typu 2 (D₁, D₂) oraz receptorami histaminowymi i adrenergicznymi (w większości α_1). Aktywny metabolit, norkwetiapina, wykazuje większe powinowactwo do receptora 5HT_{2A} i jest inhibitorem transportera norepinefryny.

Dokładny mechanizm działania kwetiapiny, podobnie jak innych środków przeciwpsychotycznych, jest wciąż nieznany, ale połączenie antagonistycznego działania na receptory i większej selektywności w stosunku do receptorów 5HT₂ w porównaniu z receptorami D₂ może przyczyniać się do jej działania psychotropowego i właściwości stabilizujących nastrój.

Produkty Seroquel (kwetiapina) i Seroquel XR (preparat kwetiapiny o przedłużonym działaniu) są stosowane w leczeniu schizofrenii i zaburzenia afektywnego dwubiegunowego, a produkt Seroquel XR jest też stosowany jako dodatek w leczeniu depresji dużej.

Produkt Seroquel został po raz pierwszy zatwierdzony w Wielkiej Brytanii w lipcu 1997 r. i jest dostępny w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu w dawkach 25 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg i 300 mg. Produkt Seroquel XR lub XL został po raz pierwszy zatwierdzony w Stanach Zjednoczonych w maju 2007 r. i jest dostępny w dawkach 50 mg, 150 mg, 200 mg i 400 mg, a także w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu we wszystkich państwach członkowskich Unii Europejskiej (UE) oprócz Bułgarii i Polski. Został on zatwierdzony w drodze procedur krajowych, wzajemnego uznania (MRP) lub zdecentralizowanej (DCP).

Dzięki połączeniu procedur MRP/DCP i krajowych podczas przyznawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów Seroquel i Seroquel XR wykryto rozbieżności w treści informacji o produkcie (PI). W związku z tym na wniosek CMD(h), zgodnie z art. 30 ust. 2 dyrektywy 2001/83/WE, produkty te wpisano na listę produktów, w przypadku których konieczne jest ujednolicenie informacji o produkcie. Z powodu rozbieżności decyzji podejmowanych na szczeblu krajowym przez państwa członkowskie w odniesieniu do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wyżej wspomnianych produktów (i nazw produktów związanych) Komisja Europejska powiadomiła sekretariat CHMP/EMA o oficjalnej procedurze arbitrażowej, zgodnie z art. 30 dyrektywy 2001/83/WE, w celu usunięcia rozbieżności wśród zatwierdzonych na szczeblach krajowych informacji o produkcie i w ten sposób ujednolicenia ich w całej UE.

CHMP skierował do podmiotu odpowiedzialnego listę pytań, zwracając uwagę na punkty ChPL, w których istniały rozbieżności. W procedurze ujednolicenia ChPL wzięto pod uwagę wszystkie stosowne wytyczne dotyczące stosowania produktów leczniczych oraz nadzoru nad nimi obowiązujące w UE. Wniosek przedstawiony przez podmiot odpowiedzialny odzwierciedlał najnowsze informacje naukowe.

Poniżej wyszczególniono główne omówione punkty dotyczące ujednolicenia poszczególnych części ChPL.

Punkt 4.1 — Wskazania do stosowania

Produkty Seroquel i Seroquel XR są wskazane do stosowania w leczeniu schizofrenii i zaburzenia afektywnego dwubiegunowego. Produkt Seroquel XR jest także wskazany do stosowania jako dodatek w leczeniu epizodów depresji dużej u pacjentów z depresją dużą (ang. Major Depressive Disorder, MDD), u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na monoterapię przeciwdepresyjną.

- *leczenie schizofrenii*

Ze wszystkich państw członkowskich UE, w których zatwierdzono produkt Seroquel, tylko w przypadku jednego państwa ChPL miała inną treść w porównaniu z ChPL zatwierdzoną w drodze MRP i zawierała dodatkowe sformułowanie: „leczenie ostrej i przewlekłej psychozy, w tym schizofrenii i epizodów manii, związanych z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym”. CHMP poparł decyzję MAH dotyczącą ujednolicenia treści tego wskazania z zatwierdzoną w drodze MRP treścią ChPL, tj. oddzielenia wskazań „schizofrenia” i „epizody manii w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym”. Leczenie ostrej i przewlekłej psychozy jest wskazaniem szerszym niż schizofrenia i powinno być należycie uzasadnione. Prosta ekstrapolacja wyników badań dotyczących schizofrenii na inne psychozy nie jest zgodna z wytycznymi dotyczącymi badań klinicznych produktów leczniczych, w tym preparatów o przedłużonym uwalnianiu stosowanych w leczeniu schizofrenii (EMA/CHMP/40072/2010 Rev. 1). W związku z tym ujednolicona treść tego wskazania brzmi „Leczenie schizofrenii”.

W przypadku produktu Seroquel XR nieujednolicona treść występowała w ChPL jednego państwa członkowskiego i dotyczyła następującego sformułowania: „Leczenie schizofrenii, w tym zapobieganie nawrotom u stabilnych pacjentów ze schizofrenią leczonych produktem Seroquel XR”, które zostało pominięte w porównaniu z ChPL zatwierdzoną w drodze MRP. CHMP przyznał, że sformułowanie to nie powinno się znaleźć w ujednoliconej treści, ponieważ zapobieganie nawrotom jest uznawane za element dobrej praktyki klinicznej w leczeniu schizofrenii i nie jest wymagane jego sprecyzowanie w punkcie ChPL dotyczącym wskazań leczniczych. Ujednolicona treść tego wskazania brzmi „Leczenie schizofrenii”.

- *leczenie zaburzeń afektywnych dwubiegunowych*

- o *w leczeniu epizodów manii o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego*

W czterech państwach członkowskich w punkcie ChPL dotyczącym wskazań leczniczych zabrakło sformułowania „o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego”. Główne badania kliniczne dotyczące tego wskazania przeprowadzono z udziałem populacji pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym, u których występowały epizody manii o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. Ujednolicona treść ChPL w większości państw członkowskich UE, tj. zawierająca sformułowanie „o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego”, uważana jest za właściwą i dostarcza użytecznych informacji dla lekarza przepisującego lek oraz grupy pacjentów, która odniesie korzyści z przyjmowania produktu Seroquel.

- o *w leczeniu epizodów depresji dużej u pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym*

Wskazanie „epizody depresji dużej” w ChPL zostało zatwierdzone w drodze MRP w listopadzie 2008 r., w procedurze pierwszego zatwierdzenia w leczeniu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego. Jednak rozbieżną treść zidentyfikowano w ChPL siedmiu państw członkowskich, gdzie we wskazaniu brakowało wyrażenia „dużej”. Dlatego też uzgodniona ujednolicona treść brzmi „w leczeniu epizodów depresji dużej u pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym”.

- o *w zapobieganiu nawrotom epizodów manii lub depresji u pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym, u których wcześniej wystąpiła odpowiedź na leczenie kwetiapiną.*

W trzech państwach członkowskich ChPL zawierała następującą treść: „W zapobieganiu nawrotom u pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym, pacjentów z epizodami maniakałnymi, mieszanymi lub depresyjnymi, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie kwetiapiną”, natomiast w przypadku ChPL dwudziestu pozostałych państw treść zatwierdzona w drodze MRP nie zawierała wyrażenia „mieszanymi”.

Ograniczone dane dotyczące leczenia epizodów mieszanych, które nie pochodziły z badań dotyczących skuteczności/bezpieczeństwa stosowania kwetiapiny, wykazały w tej podgrupie jedynie nieistotną

korzystną tendencję. W związku z tym uzgodniona ujednolicona treść brzmi „w zapobieganiu nawrotom epizodów maniakalnych lub depresyjnych u pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie kwetiapiną”.

Punkt 4.2 — Dawkowanie i sposób podawania

W kilku państwach członkowskich istniały rozbieżności w punkcie 4.2 ChPL z powodu różnic we wskazaniach. Co więcej, różnice pomiędzy ChPL państw członkowskich obejmowały zalecenia dotyczące zwiększenia dawki i stosowania dawki dobowej w niektórych wskazaniach, tj. schizofrenii, epizodach o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego oraz epizodach depresji dużej w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym. Istniały również rozbieżności w zakresie zaleceń dla specjalnych grup pacjentów, a mianowicie osób starszych i dzieci, dotyczących podawania leku z jedzeniem lub bez jedzenia.

Wszystkie rozbieżności zostały zidentyfikowane i uzgodniono, że ujednolicona treść będzie zgodna z treścią ChPL dla produktów Seroquel i Seroquel XR zatwierdzoną w drodze MRP. ChPL dla produktów Seroquel i Seroquel XR zamieszczono w aneksie III.

Punkt 4.4 — Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ryzyko metaboliczne

Informacje zawarte w tym punkcie ChPL dotyczące produktów Seroquel i Seroquel XR były zasadniczo zgodne we wszystkich państwach członkowskich. Jednak CHMP zalecił przeniesienie tego ostrzeżenia w bardziej widoczne miejsce w tej części w celu zwiększenia świadomości dotyczącej ryzyka wystąpienia zespołu metabolicznego związanego z leczeniem kwetiapiną.

Ponadto CHMP nakazał wprowadzenie w tym punkcie dodatkowych zmian polegających na dodaniu informacji o konieczności prowadzenia badań przesiewowych pod kątem parametrów metabolicznych, tj. masy ciała, stężenia glukozy i lipidów, przed rozpoczęciem leczenia i rutynowo w czasie jego trwania. ChPL dla produktów Seroquel i Seroquel XR zamieszczono w aneksie III.

Senność i zawroty głowy

W ChPL dwóch państw członkowskich nagłówek ten brzmiał „Senność” zamiast „Senność i zawroty głowy”. Powyższa treść została ujednolicona. CHMP przyznał, że to ostrzeżenie zawierało nadmiar informacji dotyczących ryzyka wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego i związanych z nim zawrotów głowy, ponieważ taka informacja została już zawarta w podpunkcie dotyczącym ryzyka sercowo-naczyniowego (obecnie niedociśnienia ortostatycznego). W związku z tym omawiana treść została zmieniona i ujednolicona we wszystkich państwach członkowskich. ChPL dla produktów Seroquel i Seroquel XR zamieszczono w aneksie III.

Niedociśnienie ortostatyczne

Informacje zawarte w tym punkcie ChPL dotyczące produktów Seroquel i Seroquel XR były zasadniczo zgodne we wszystkich państwach członkowskich. Niemniej jednak część informacji w tym punkcie przeniesiono z nagłówka „Senność”, jak wyjaśniono powyżej. Uzgodniono, że ostrzeżenie dotyczące ryzyka sercowo-naczyniowego będzie się znajdować pod tym nagłówkiem, tj. „niedociśnienie ortostatyczne”, którego nazwę zmieniono. Wprawdzie nie było żadnych poważnych rozbieżności w treści, jednak uzgodniono bardziej zwięzłą jej formę dotyczącą ryzyka sercowo-naczyniowego, zwłaszcza w zakresie informacji o produkcie dla lekarza przepisującego lek, zamiast powszechnej wiedzy na temat objawów i skutków niedociśnienia ortostatycznego. ChPL dla produktów Seroquel i Seroquel XR zamieszczono w aneksie III.

Ciężka neutropenia i agranulocytoza

Informacje zawarte w tym punkcie ChPL były zasadniczo zgodne we wszystkich państwach członkowskich. Jednak stwierdzono, że informacje dotyczące ryzyka wystąpienia agranulocytozy są niejasne. W związku z tym zmieniono treść tego ostrzeżenia, aby wyraźnie podkreślić, że w trakcie leczenia produktem Seroquel pacjenci powinni niezwłocznie zgłaszać wystąpienie objawów typowych dla agranulocytozy lub zakażenia, a lekarze powinni kontrolować liczbę białych krwinek (WBC) i całkowitą liczbę neutrofili (ANC) w przypadku braku czynników predysponujących.

Dodatkowo MAH dokonał przeglądu danych dotyczących tego ryzyka i potwierdził brak przypadków śmiertelnych agranulocytozy w zestawie danych z badań klinicznych. Jednak ze względu na to, że w zgłoszeniach po wprowadzeniu produktów do obrotu odnotowano przypadki śmiertelne agranulocytozy, informację tą zawarto w ujednoliconej treści.

Usunięto zbędną treść odnoszącą się do ustania objawów leukopenii i/lub neutropenii po przerwaniu leczenia kwetiapiną, ponieważ w dalszej części tego punktu pojawia się treść dotycząca wyleczenia, tj. „należy obserwować pacjentów pod kątem oznak i objawów zakażenia oraz kontrolować liczbę neutrofili do czasu, gdy przekroczy ona $1,5 \times 10^9/l$ ”.

Ponadto dokonano zmiany administracyjnej w nagłówki punktu, a częstość występowania ciężkiej neutropenii zmieniono tak, aby zachować zgodność z informacjami zawartymi w punkcie 5.1 ChPL. ChPL dla produktów Seroquel i Seroquel XR zamieszczono w aneksie III.

Kardiomiopatia i zapalenie mięśnia sercowego

Ostrzeżenie dotyczące kardiomiopatii i zapalenia mięśnia sercowego zostało dodane w drodze zmiany typu II, którą zakończono podczas oceny niniejszej procedury arbitrażowej zgodnie z art. 30 dyrektywy 2001/83/WE. Treść zatwierdzona w drodze tej zmiany brzmi następująco: „*Kardiomiopatię i zapalenie mięśnia sercowego zgłaszano w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu, jednak nie ustalono związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy występowaniem tych schorzeń a leczeniem kwetiapiną. Należy ponownie rozważyć leczenie kwetiapiną w przypadku pacjentów z podejrzeniem kardiomiopatii lub zapalenia mięśnia sercowego*”. ChPL dla produktów Seroquel i Seroquel XR zamieszczono w aneksie III.

Działanie względem wątroby

Tylko w przypadku jednego państwa członkowskiego ChPL zawierała ostrzeżenie dotyczące działania produktu względem wątroby. Ostrzeżenie brzmiało następująco: „*Leczenie kwetiapiną należy przerwać w przypadku wystąpienia żółtaczki*”. W innych państwach członkowskich ChPL nie zawiera tej informacji.

Żółtaczka jest wymienionym rzadko występującym zdarzeniem niepożądanym związanym ze stosowaniem kwetiapiny (w punkcie 4.8 ChPL). Przerwanie stosowania leku przeciwpsychotycznego u ustabilizowanych pacjentów budzi szczególne obawy, podobnie jak wystąpienie żółtaczki. Propozycja MAH dotycząca ujednolicenia nie uzasadniła omawianego ostrzeżenia. Biorąc pod uwagę fakt, że MAH już wcześniej zobowiązał się do przedłożenia zbiorczego przeglądu dotyczącego działania względem wątroby w ramach okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) w sierpniu 2014 r., CHMP przyznał, że ujednolicona treść dotycząca działania względem wątroby powinna zostać oceniona i uzgodniona w najbliższym PSUR.

Zaparcia i niedrożność jelit

Sformułowanie „Zaparcia i niedrożność jelit” zostało już ujednolicone. Jednak CHMP wystąpił o dalsze wzmocnienie ostrzeżenia w odniesieniu do konieczności dokładnego kontrolowania pacjentów z niedrożnością jelit oraz dodanie informacji o opiece w nagłych przypadkach. W związku z tym dodano

następującą treść: „Pacjenci z niedrożnością jelit wymagają dokładnego kontrolowania i opieki w nagłych przypadkach”. ChPL dla produktów Seroquel i Seroquel XR zamieszczono w aneksie III.

Inne ostrzeżenia zawarte w tym punkcie, tj. dotyczące objawów pozapiramidowych, dyskinezy późnej, napadów padaczkowych, interakcji, masy ciała, hiperglikemii, pacjentów w podeszłym wieku z psychozą związaną z demencją oraz dysfagią, zostały również ujednolicone w związku z niewielkimi różnicami w ChPL zatwierdzonej w kilku państwach członkowskich. ChPL dla produktów Seroquel i Seroquel XR zamieszczono w aneksie III.

Punkt 4.5 — Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W wyniku porównania punktu 4.5 ChPL dla produktów Seroquel i Seroquel XR zatwierdzonych w drodze procedur krajowych z najnowszymi ChPL dla tych produktów zatwierdzonych w drodze MRP odnotowano jedynie kilka rozbieżności. Dotyczyły one przede wszystkim brakujących informacji na temat dzieci i osób dorosłych przyjmujących walproinian, kwetiapinę lub oba leki, u których leukopenia i neutropenia występowały częściej w grupie przyjmującej kombinację leków w porównaniu z grupami leczonymi jednym z tych leków. Uzgodniono, że ujednoliconą treścią zawartą w punkcie 4.5 będzie ta, która została już zatwierdzona w drodze MRP w ChPL dla produktów Seroquel i Seroquel XR. ChPL dla produktów Seroquel i Seroquel XR zamieszczono w aneksie III.

Punkt 4.6 — Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Na początku tej procedury treść punktu 4.6 została poddana ocenie w oparciu o zmianę typu II w drodze MRP. Treść oceniana w ramach procedury zmiany została przekazana przez podmiot odpowiedzialny w postaci odpowiedzi na listę pytań zadanych przez CHMP w ramach niniejszej procedury harmonizacji zgodnej z art. 30.

Proponowana treść była zgodna z obecnymi wytycznymi i istniała możliwość wyraźnego rozróżnienia danych dotyczących pierwszego trymestru (możliwość wystąpienia wad wrodzonych) od danych dotyczących trzeciego trymestru (efekt odstawienia u noworodków). Dyskusje dotyczyły przede wszystkim ilości dostępnych obecnie danych dla pierwszego trymestru.

W ostatnich latach opublikowano wyniki kilku badań klinicznych (np. Haberman i wsp., 2013), które wskazują, że stosowanie atypowych leków przeciwpsychotycznych nie powoduje dużego ryzyka wystąpienia działania teratogennego. W najpopularniejszych źródłach (Briggs i wsp., 2011; baza danych Reprotox) omówiono kilka przypadków klinicznych i publikacji dotyczących ograniczonej liczby ciąż. CHMP rozważył wszystkie dostępne dane, które dotyczyły ponad 300 przypadków narażenia podczas ciąży. Ograniczona ilość dostępnych danych nie wskazuje na istnienie ryzyka wystąpienia wad wrodzonych. CHMP przyznał, że na podstawie dostępnych danych nie można wyciągnąć ostatecznego wniosku na temat ryzyka w czasie ciąży. Podczas procedury harmonizacji uzgodniono ostateczną treść, w której wzięto pod uwagę wskazówki zawarte w wytycznych dotyczących oceny ryzyka związanego ze stosowaniem produktów leczniczych w odniesieniu do rozrodczości i laktacji u człowieka: od danych po oznakowanie produktów (EMA/CHMP/203927/2005), w których wspomniano dostępne dane oraz brak działania teratogennego, ale również fakt, że nie można wyciągnąć wniosków na temat ryzyka.

Badania na zwierzętach, jak wyjaśniono w punkcie 5.3 ChPL, wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję.

W nagłówku dotyczącym karmienia piersią występuje stwierdzenie, że dane dotyczące stopnia wydalania produktu z mlekiem są niespójne. Wniosku tego nie poparto żadnym przeglądem literatury. Wiadomo jednak, że wydalanie produktu z mlekiem jest niewielkie. Zwykle dawka dla niemowlęcia nie przekracza 0,5% dawki matki, a często jest niższa. Jednak z uwagi na ograniczoną ilość dostępnych

danych należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu Seroquel, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Fakt, że kwetiapiny nie badano pod kątem wpływu na płodność człowieka, został obecnie ujednolicony w tym podpunkcie. ChPL dla produktów Seroquel i Seroquel XR zamieszczono w aneksie III.

Punkt 4.8 — Działania niepożądane

Punkt ten został zaktualizowany do postaci listy działań niepożądanych zgodnie z szablonem QRD. Dokonano tu również dalszych zmian w celu odzwierciedlenia zawartej już w ulotce dla pacjenta informacji, że może dojść do zaostrzenia wcześniej występującej cukrzycy. Ostateczna ujednolicona treść obejmuje wszystkie zidentyfikowane rozbieżności, np. różnice w częstości występowania zgłoszonych działań niepożądanych, takich jak nieżyt nosa. ChPL dla produktów Seroquel i Seroquel XR zamieszczono w aneksie III.

Punkt 4.9 — Przedawkowanie

Na początku tej procedury treść punktu 4.9 została poddana ocenie w oparciu o zmianę typu II w drodze MRP. Oceniana treść została przekazana przez podmiot odpowiedzialny w postaci odpowiedzi na listę pytań zadanych przez CHMP w ramach niniejszej procedury harmonizacji zgodnej z art. 30.

CHMP miał możliwość wyrażenia swojej opinii i poprosił podmiot odpowiedzialny o usunięcie informacji na temat dawki śmiertelnej, ponieważ nie jest ona zgodna z wytycznymi dotyczącymi ChPL. Proponowana ujednolicona treść precyzyjniej odzwierciedla dostępne dane i wiedzę na temat produktów Seroquel i Seroquel XR. ChPL dla produktów Seroquel i Seroquel XR zamieszczono w aneksie III.

Punkt 5.1 — Właściwości farmakodynamiczne

Na początku tej procedury treść tego punktu została poddana ocenie w oparciu o zmianę typu II w drodze MRP. Oceniana treść została przekazana przez podmiot odpowiedzialny w postaci odpowiedzi na listę pytań zadanych przez CHMP w ramach niniejszej procedury harmonizacji zgodnej z art. 30.

CHMP wypowiedział się na temat treści, a dokładniej na temat powinowactwa do receptorów serotonergicznym 5HT_{1A} i transportera norepinefryny (NET), z uwagi na ograniczoną ilość dostępnych danych w tym zakresie. Ostateczną uzgodnioną treść zawarto w ujednoliconej ChPL dla produktów Seroquel i Seroquel XR. Patrz aneks III.

Punkt 5.2 — Właściwości farmakokinetyczne

We wszystkich państwach członkowskich ChPL dla produktów Seroquel i Seroquel XR zawierają taką samą lub podobną treść dotyczącą przyswajania, dystrybucji, eliminacji, płci, osób starszych oraz zaburzeń czynności nerek. Rozbieżne informacje zidentyfikowano w ChPL jednego państwa członkowskiego i dotyczyły one zaburzeń czynności wątroby oraz stosowania u dzieci. Podmiot odpowiedzialny zaproponował ujednolicenie treści zgodnie z treścią ChPL zatwierdzonej w drodze MRP, która odzwierciedla obecną wiedzę i dane dotyczące produktów Seroquel i Seroquel XR. CHMP w pełni zatwierdził proponowaną treść. ChPL dla produktów Seroquel i Seroquel XR zamieszczono w aneksie III.

Punkt 5.3 — Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

We wszystkich państwach członkowskich ChPL dla produktów Seroquel i Seroquel XR zawierają taką samą lub podobną treść dotyczącą przedklinicznych danych o bezpieczeństwie. Jednak CHMP uznał, że sformułowanie dotyczące konieczności rozważenia stosunku korzyści do ryzyka stosowania kwetiapiny jest zbędne i zgodził się na jego usunięcie. Kolejne zmiany zostały wprowadzone do tego punktu w

następstwie zmian dokonanych w punkcie 4.6. ChPL dla produktów Seroquel i Seroquel XR zamieszczono w aneksie III.

Ulotka dla pacjenta (PL)

W rezultacie zmian w ChPL, zmiany wprowadzono także w ulotce dla pacjenta. Ostateczna treść ulotki dla pacjenta zostało zaakceptowana przez CHMP. Informację o produkcie dla produktów Seroquel, Seroquel XR i nazw produktów związanych zamieszczono w aneksie III.

JAKOŚĆ — MODUŁ 3

Podmiot odpowiedzialny przedłożył wniosek dotyczący ujednolicenia modułu dotyczącego jakości. W wyniku procedury harmonizacji zaktualizowano moduł 3 w celu ujednolicenia informacji w poszczególnych państwach członkowskich. Produkcja i kontrola substancji czynnej oraz gotowego produktu są zgodne z wytycznymi CHMP/ICH. Jakość produktu uznano za zadowalającą.

Na podstawie przeglądu danych CHMP przyjął ujednolicony moduł 3.

Podstawy do zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Podsumowując, na podstawie oceny propozycji podmiotu odpowiedzialnego, jego odpowiedzi, a także dyskusji wśród członków Komitetu CHMP przyjął ujednolicone zestawy dokumentów zawierających informację o produkcie, dotyczące produktów Seroquel/Seroquel XR i nazw produktów związanych.

Przyjęto także ujednolicony moduł 3. W związku z powyższym CHMP uznaje, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktów Seroquel/Seroquel XR i nazw produktów związanych jest korzystny, a dokumenty zawierające ujednoliconą informację o produkcie mogą zostać przyjęte.

Zważywszy, że

- Komitet rozważył procedurę arbitrażową zgodną z art. 30 dyrektywy 2001/83/WE;
- Komitet rozważył stwierdzone rozbieżności w informacji o produkcie dotyczącej produktów Seroquel, Seroquel XR i nazw produktów związanych w odniesieniu do punktów dotyczących wskazań terapeutycznych, dawkowania i sposobu podawania, specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczących stosowania, a także pozostałych punktów ChPL;
- Komitet dokonał przeglądu danych przedłożonych przez podmiot odpowiedzialny, pochodzących z przeprowadzonych badań, nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i opublikowanego piśmiennictwa, które uzasadniały proponowane ujednolicenie informacji o produkcie;
- Komitet zgodził się na zaproponowane przez podmiot odpowiedzialny ujednolicenie charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowań i treści ulotek dla pacjenta,

CHMP zalecił zmianę warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktów Seroquel, Seroquel XR i nazw produktów związanych (patrz aneks I), których dotyczy charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i treść ulotek dla pacjenta przedstawiona w aneksie III.