

Anexa II

Concluzii științifice și motivele modificării termenilor autorizației de introducere pe piață

Concluzii științifice

Rezumat general al evaluării științifice pentru Seroquel/Seroquel XR și denumirile asociate (vezi anexa I)

Quetiapina este un agent antipsihotic atipic, care, împreună cu metabolitul său activ – norquetiapina – interacționează cu un spectru larg de receptori ai neurotransmițătorilor, incluzând receptori serotoninici 5-hidroxitriptofan de tip 2 (5HT_{2A}), dopaminici de tip 1 și de tip 2 (D₁, D₂), histaminici și receptori andrenergici (în mare măsură α_1). Metabolitul activ, norquetiapina, prezintă o afinitate mai mare pentru receptorul 5HT_{2A} și este un inhibitor al transportorului de norepinefrină.

Ca și în cazul altor agenți antipsihotici, mecanismul exact de acțiune al quetiapinei este în continuare necunoscut, dar combinația dintre antagonismul receptorilor și o selectivitate mai mare pentru receptorii 5HT₂ față de receptorii D₂ poate contribui la activitatea sa psihotropă și la proprietățile sale de stabilizare a dispoziției.

Seroquel (quetiapină) și Seroquel XR (forma farmaceutică a quetiapinei cu eliberare prelungită) se utilizează în tratamentul schizofreniei și al tulburărilor bipolare, Seroquel XR fiind utilizat, de asemenea, ca adjuvant în tratamentul depresiei majore.

Seroquel a fost autorizat pentru prima dată în Regatul Unit în luna iulie 1997 și este disponibil sub formă de comprimate cu eliberare imediată în concentrații de 25 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg și 300 mg. Seroquel XR sau XL a fost autorizat pentru prima dată în Statele Unite ale Americii în luna mai 2007 și este disponibil sub formă de comprimate cu eliberare prelungită la concentrațiile de 50 mg, 150 mg, 200 mg și 400 mg în toate statele membre (SM) ale Uniunii Europene (UE), cu excepția Bulgariei și Poloniei. Medicamentul este autorizat prin intermediul procedurii de recunoaștere reciprocă (PRR) sau al procedurii descentralizate (PDC).

Din cauza combinației de autorizări prin intermediul PRR/PDC și a acordării autorizațiilor de introducere pe piață la nivel național, au fost identificate unele divergențe dintre informațiile referitoare la produs (IP) pentru Seroquel și Seroquel XR. Prin urmare, aceste medicamente au fost incluse pe lista produselor pentru armonizarea informațiilor referitoare la produs întocmită de Grupul de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată – Medicamente de uz uman [CMD(h)], în conformitate cu articolul 30 alineatul (2) din Directiva 2001/83/CE. Din cauza deciziilor divergente luate la nivel național de către statele membre în legătură cu autorizarea medicamentelor menționate mai sus (și denumirile asociate), Comisia Europeană a notificat CHMP/Secretariatul EMA cu privire la o sesizare oficială în temeiul articolului 30 din Directiva 2001/83/CE în vederea soluționării divergențelor dintre informațiile referitoare la produs autorizate pe plan național și, prin urmare, a armonizării acestora pe teritoriul UE.

CHMP a formulat o listă de întrebări pentru deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP), semnalizând punctele divergente din Rezumatele caracteristicilor produsului (RCP). În cadrul armonizării RCP-urilor, au fost avute în vedere toate ghidurile terapeutice și de reglementare relevante din UE. Propunerea prezentată de deținătorul autorizației de punere pe piață a reflectat cele mai actuale informații științifice.

Principalele aspecte discutate referitoare la armonizarea diferitelor puncte din RCP sunt prezentate rezumativ în continuare.

Punctul 4.1 – Indicații terapeutice

Seroquel și Seroquel XR sunt indicate în tratamentul schizofreniei și al tulburărilor bipolare. Seroquel XR este indicat, de asemenea, ca adjuvant în tratamentul episoadelor depresive majore la pacienții cu tulburare depresivă majoră (TDM) care au avut un răspuns suboptim la monoterapia cu antidepresive.

- *tratamentul schizofreniei*

Dintre toate statele membre ale UE în care a fost autorizat Seroquel, unul singur a prezentat o formulare diferită față de RCP-ul aprobat prin intermediul PRR, având următorul text suplimentar: „tratamentul psihozei acute și cronice, inclusiv al schizofreniei și al episoadelor maniacale asociate tulburării bipolare”. CHMP a susținut deținătorul autorizației de punere pe piață în decizia sa potrivit căreia formularea armonizată pentru această indicație să fie aliniată cu textul din RCP-ul aprobat prin intermediul PRR, adică indicațiile în tratamentul „schizofreniei” și al „episoadelor maniacale în tulburarea bipolară” să fie separate. Tratamentul psihozei acute și cronice este o indicație mai cuprinzătoare decât tratamentul schizofreniei și, prin urmare, indicația trebuie fundamentată în mod adecvat. Simpla extrapolare de la studiile clinice asupra schizofreniei la alte psihoze nu este încurajată de Ghidul CHMP privind investigarea clinică a medicamentelor, inclusiv a preparatelor de tip retard în tratamentul schizofreniei [Guideline on clinical investigation of medicinal products, including depot preparations in the treatment of schizophrenia (EMA/CHMP/40072/2010 Rev. 1)]. Prin urmare, formularea armonizată pentru această indicație este „Tratamentul schizofreniei”.

Un stat membru a avut o formulare nearmonizată în informațiile referitoare la Seroquel XR, în care a fost omis următorul text față de RCP-ul aprobat prin intermediul PRR: „Tratamentul schizofreniei, inclusiv prevenirea recidivelor la pacienții schizofrenici stabili care au fost menținuți pe tratamentul cu Seroquel XR”. CHMP a fost de acord că includerea formulării în textul armonizat nu este acceptabilă, deoarece se consideră că prevenirea recidivelor face parte din normele de bună practică clinică în tratamentul schizofreniei și, prin urmare, nu este necesar să fie clar specificată la punctul pentru indicațiile terapeutice din RCP. Formularea armonizată a acestei indicații este „Tratamentul schizofreniei”.

- *tratamentul tulburării bipolare*

- o *pentru tratamentul episoadelor maniacale moderate până la severe în tulburarea bipolară*

Formularea „moderate până la severe” din RCP-urile aprobate în patru state membre nu a fost menționată în indicația terapeutică. Studiile clinice pivot pentru această indicație au fost efectuate la o populație de pacienți cu episoade maniacale moderate până la severe în tulburarea bipolară. Formularea armonizată pentru RCP și determinată în majoritatea statelor membre ale UE, adică „moderate până la severe”, este considerată adecvată și furnizează medicului care prescrie medicamentul informații utile legate de populația de pacienți care vor beneficia de administrarea Seroquel.

- o *pentru tratamentul episoadelor depresive majore în tulburarea bipolară*

Indicația „episoade depresive majore” din RCP-ul autorizat prin intermediul PRR a fost aprobată în luna noiembrie 2008, atunci când a fost aprobată pentru prima dată indicația pentru depresia bipolară. Cu toate acestea, au fost identificate formulări divergente în șapte state membre, în care termenul „majore” lipsea din indicație. Prin urmare, textul armonizat convenit este „pentru tratamentul episoadelor depresive majore în tulburarea bipolară”.

- o *pentru prevenirea recurenței episoadelor maniacale sau depresive la pacienții cu tulburări bipolare care au răspuns anterior la tratamentul cu quetiapină.*

Trei state membre au prezentat următoarea formulare: „Pentru prevenirea recurenței la pacienții cu tulburări bipolare, la pacienții al căror episod maniacal, mixt sau depresiv a răspuns la tratamentul cu quetiapină”, în timp ce alte douăzeci de state membre au avut RCP-ul actual aprobat prin intermediul PRR, fără cuvântul „mixt”.

Datele disponibile limitate privind tratamentul episoadelor mixte nu au fost concepute pentru a investiga eficacitatea/siguranța quetiapinei și au demonstrat numai o tendință pozitivă nesemnificativă la acest subgrup. Prin urmare, textul armonizat aprobat este „pentru prevenirea recurenței

episoadelor maniacale sau depresive la pacienții cu tulburări bipolare care au răspuns anterior la tratamentul cu quetiapină”.

Punctul 4.2 – Doze și mod de administrare

La nivelul mai multor state membre, au existat discrepanțe privind punctul 4.2 din cauza diferențelor dintre indicații. În plus, recomandările pentru creșterea dozei și pentru doza zilnică din unele indicații, adică în tratamentul schizofreniei, al episoadelor moderate până la severe în tulburarea bipolară și în tratamentul episoadelor depresive majore în tulburarea bipolară, au fost diferite de la un stat membru la altul. De asemenea, au existat discrepanțe cu privire la recomandările pentru grupurile de populații speciale, și anume la vârstnici și la copii și adolescenți, recomandările de administrare cu/fără alimente.

Au fost identificate toate divergențele și a fost convenită alinierea textului armonizat cu formularea RCP-ului pentru Seroquel și Seroquel XR aprobate prin intermediul PRR. Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru Seroquel și Seroquel XR din Anexa III.

Punctul 4.4 – Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Risc metabolic

Informațiile menționate la acest punct au fost în mare parte concordante în RCP-ul pentru Seroquel și Seroquel XR la nivelul tuturor statelor membre. Cu toate acestea, CHMP a recomandat transferarea acestei atenționări într-un loc mai vizibil decât la acest punct, pentru a spori gradul de conștientizare privind riscul de dezvoltare a sindromului metabolic asociat tratamentului cu quetiapină.

În plus, CHMP a solicitat să se efectueze la acest punct modificări suplimentare pentru a include informații legate de necesitatea de testare a parametrilor metabolici, adică greutate corporală, a concentrațiilor de glucoză și a concentrațiilor lipidice, înainte de inițierea tratamentului și la intervale regulate în timpul terapiei. Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru Seroquel și Seroquel XR din Anexa III.

Somnolență și amețeli

În RCP-urile din două state membre apare formularea „Somnolență” în loc de „Somnolență și amețeli”. În prezent, acest aspect a fost armonizat. CHMP a fost de acord că această atenționare cuprinde informații redundante cu privire la hipotensiunea arterială ortostatică și la amețelile asociate, deoarece au fost repetate informațiile deja incluse în subtitlul referitor la Tulburări cardiovasculare (actualmente, Hipotensiune arterială ortostatică). Prin urmare, conținutul a fost reformulat și armonizat la nivelul tuturor statelor membre. Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru Seroquel și Seroquel XR din Anexa III.

Hipotensiune arterială ortostatică

Informațiile de la acest punct au fost în mare parte concordante în RCP-ul pentru Seroquel și Seroquel XR la nivelul tuturor statelor membre. Cu toate acestea, o parte din informațiile de la acest punct au fost transferate de la punctul „Somnolență”, astfel cum a fost explicat mai sus. S-a convenit ca atenționarea referitoare la Tulburările cardiovasculare să fie actualmente inclusă sub acest titlu, adică „hipotensiune arterială ortostatică”, care a fost redenumită. Deși nu au existat diferențe majore de formulare, a fost aprobat un text mai concis referitor la afecțiunile cardiovasculare, pentru a evita redundanța, scopul urmărit fiind prezentarea informațiilor specifice pentru medicii care prescriu medicamentul în locul informațiilor binecunoscute privind simptomele și consecințele hipotensiunii arteriale ortostatice. Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru Seroquel și Seroquel XR din Anexa III.

Neutropenie severă și agranulocitoză

Informațiile de la acest punct au fost în mare parte concordante în RCP la nivelul tuturor statelor membre. Cu toate acestea, s-a considerat că informațiile referitoare la riscul de agranulocitoză nu erau clare. Prin urmare, această atenționare a fost reformulată pentru a specifica în mod clar că pacienții trebuie să raporteze imediat apariția simptomelor asociate cu agranulocitoza sau cu infecțiile în timpul terapiei cu Seroquel și că medicii trebuie să determine numărul de leucocite din sânge (WBC - white blood cells) și numărul absolut de neutrofile (ANC - absolute neutrophil count) în lipsa factorilor care indică predispoziția pentru astfel de afecțiuni.

În plus, deținătorul autorizației de punere pe piață a analizat datele privind acest risc și a confirmat că setul de date dintr-un studiu clinic nu a prezentat niciun caz de deces datorat agranulocitozei. Cu toate acestea, întrucât au existat rapoarte ulterioare punerii pe piață care au indicat decese asociate agranulocitozei, formularea armonizată reflectă aceste informații.

A fost eliminat textul redundant referitor la remiterea leucopeniei și/sau a neutropeniei după întreruperea tratamentului cu quetiapină, deoarece recuperarea este sugerată ulterior în același paragraf, adică „Pacienții trebuie supravegheați pentru observarea semnelor și simptomelor de infecție și numărul de neutrofile trebuie monitorizat până în momentul în care depășește $1,5 \times 10^9/l$ ”.

În final, a fost efectuată o modificare cu caracter administrativ la denumirea titlului pentru acest punct și frecvența neutropeniei severe a fost modificată pentru a menține concordanța cu informațiile conținute actualmente la Punctul 5.1 din RCP. Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru Seroquel și Seroquel XR din Anexa III.

Cardiomiopatie și miocardită

Atenționarea privind cardiomiopatia și miocardita a fost inclusă printr-o modificare de tip II, care a fost finalizată în timpul evaluării acestei proceduri de sesizare inițiate în temeiul articolului 30 din Directiva 2001/83/CE. Formularea aprobată prin modificare se prezintă după cum urmează:

„Cardiomiopatia și miocardita au fost raportate în studii clinice și în timpul experienței ulterioare punerii pe piață, dar, cu toate acestea, nu a fost stabilită nicio legătură cauzală asociată cu quetiapina. Tratamentul cu quetiapină trebuie reevaluat la pacienții cu cardiomiopatie sau miocardită”. Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru Seroquel și Seroquel XR din Anexa III.

Efecte hepatice

Într-un singur stat membru, RCP-ul prevedea o atenționare privind efectele hepatice. În atenționare se preciza că „În cazul apariției icterului, trebuie întrerupt tratamentul cu quetiapină”. RCP-urile din alte state membre nu includ aceste informații.

Icterul este o reacție adversă rară asociată cu quetiapina, fiind prezentată pe lista reacțiilor adverse (la punctul 4.8 din RCP). Întreruperea administrării medicamentelor antipsihotice la pacienții stabiliizați este un motiv de îngrijorare deosebit de mare, ca și instalarea icterului. Propunerea de armonizare formulată de deținătorul autorizației de punere pe piață nu a susținut această atenționare. Având în vedere faptul că deținătorul autorizației de punere pe piață își luase deja angajamentul de a depune o evaluare cumulativă în cadrul raportului periodic actualizat privind siguranța (RPAS) din luna septembrie 2014, CHMP a convenit că în RPAS-ul viitor trebuie evaluată și aprobată o formulare armonizată cu privire la efectele hepatice.

Constipație și obstrucție intestinală

Formularea referitoare la „Constipație și obstrucție intestinală” a fost deja armonizată. Cu toate acestea, CHMP a solicitat ca această atenționare să fie evidențiată mai mult în ceea ce privește necesitatea de gestionare terapeutică la pacienții cu obstrucție intestinală/ileus prin adăugarea

faptului că aceștia trebuie supravegheați îndeaproape și trebuie acordate îngrijiri medicale în caz de urgență. Prin urmare, a fost adăugată următoarea formulare: „*Pacienții cu obstrucție intestinală/ileus trebuie să fie gestionați terapeutic prin supraveghere atentă și prin acordarea de îngrijiri medicale prompte*”. Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru Seroquel și Seroquel XR din Anexa III.

De asemenea, au fost armonizate și alte atenționări de la acest punct, care prezentau divergențe minore identificate în RCP-urile aprobate la nivel național în mai multe state membre, adică Simptomele extrapiramidale, Dischinezie tardivă, Convulsii, Interacțiuni, Greutate, Hiperglicemie, Pacienți vârstnici cu psihoză în cadrul demenței și Disfagie. Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru Seroquel și Seroquel XR din Anexa III.

Punctul 4.5 – Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În urma unei comparații dintre RCP-urile actuale pentru Seroquel și Seroquel XR aprobate la nivel național și RCP-urile cele mai recente aprobate prin intermediul PRR pentru Seroquel și Seroquel XR în ceea ce privește punctul 4.5, au fost observate doar câteva divergențe. În principal, acestea se referă la informațiile lipsă privind copiii și adolescenții care au primit valproat, quetiapină sau ambele medicamente și la care a fost determinată o incidență mai ridicată a leucopeniei și neutropeniei în cadrul grupului cărui i s-au administrat medicamentele în asociere față de grupurile care au primit unul dintre medicamente în monoterapie. S-a convenit ca formularea armonizată referitoare la punctul 4.5 să fie cea din RCP-ul deja aprobat pentru Seroquel și Seroquel XR prin intermediul PRR. Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru Seroquel și Seroquel XR din Anexa III.

Punctul 4.6 – Fertilitatea, sarcina și alăptarea

În momentul inițierii acestei proceduri, formularea privind punctul 4.6 era în curs de evaluare a unei modificări de tip II prin intermediul PRR. Formularea aflată în curs de revizuire a fost furnizată în cadrul răspunsurilor deținătorului autorizației de punere pe piață la lista de întrebări a CHMP în cadrul procedurii de armonizare în conformitate cu articolul 30.

Formularea propusă era aliniată la ghidul actual și a putut fi realizată o distincție clară între datele relevante pentru primul trimestru de sarcină (potențial de apariție a anormalităților congenitale) și datele pentru al treilea trimestru de sarcină (efecte de sevraj neonatal). S-a discutat în principal pe tema numărului de date disponibile în prezent pentru primul trimestru.

În ultimii ani, au fost publicate mai multe studii clinice (de exemplu, Haberman et al 2013), care au indicat că nu există niciun risc teratogen major datorat utilizării antipsihoticelor atipice. În sursele comune (Briggs et al., 2011; baza de date Reprotox) au fost analizate mai multe rapoarte de caz și unele publicații în care au fost raportate sarcini în număr limitat. CHMP a evaluat toate datele disponibile, care au cuprins peste 300 de cazuri de expunere în timpul sarcinii. Datele disponibile limitate nu indică niciun risc de anormalități congenitale. CHMP a fost de acord că pe baza datelor disponibile nu se poate formula nicio concluzie categorică referitoare la riscurile din timpul sarcinii. Textul final a fost aprobat în cadrul acestei proceduri de armonizare și s-a ținut cont de orientările prezentate în „Guideline on risk assessment of medicinal products on human reproduction and lactation: from data to labelling” [(Ghidul CHMP privind evaluarea riscurilor medicamentelor asupra reproducerii și alăptării la om: de la colectarea datelor și până la etichetare (EMA/CHMP/203927/2005)], în care sunt menționate datele disponibile și lipsa efectelor teratogene până în prezent, dar în care este declarat, de asemenea, faptul că nu pot fi formulate concluzii referitoare la riscuri.

Studiile la animale, astfel cum sunt explicate la punctul 5.3 din RCP, au demonstrat toxicitatea asupra funcției de reproducere.

În titlul referitor la alăptare, se precizează că gradul de excreție în lapte nu este constant. Nu a fost furnizată nicio evaluare din literatura de specialitate care să susțină această concluzie. Este cunoscut

faptul că excreția în lapte este redusă. În general, doza la sugar se menține sub 0,5 % din doza maternă, deseori la o valoare chiar mai mică. Cu toate acestea, datele disponibile sunt foarte limitate și, prin urmare, se recomandă luarea unei decizii de întrerupere a alăptării sau de întrerupere a tratamentului cu Seroquel ținând cont de beneficiul alăptării pentru sugar și de beneficiul tratamentului pentru mamă.

În acest subtitlu este armonizat în prezent faptul că nu au fost studiate efectele quetiapinei asupra fertilității la om. Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru Seroquel și Seroquel XR din Anexa III.

Punctul 4.8 – Reacții adverse

Acest punct a fost actualizat în formatul conceput pentru prezentarea listei reacțiilor adverse în conformitate cu modelul RCD. De asemenea, acest punct a fost modificat în continuare pentru a reflecta informațiile incluse deja în prospect, care se referă la posibilitatea de apariție a exacerbării diabetului preexistent. Formularea finală armonizată abordează toate discrepanțele identificate, de exemplu diferențele de frecvență a reacțiilor adverse, cum este rinita. Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru Seroquel și Seroquel XR din Anexa III.

Punctul 4.9 – Supradozaj

În momentul inițierii acestei proceduri, formularea privind punctul 4.9 era în curs de evaluare a unei modificări de tip II prin intermediul PRR. Formularea aflată în curs de revizuire a fost furnizată în cadrul răspunsurilor deținătorului autorizației de punere pe piață la lista de întrebări a CHMP în cadrul procedurii de armonizare în conformitate cu articolul 30.

CHMP a avut ocazia să își prezinte comentariile, și anume faptul că CHMP a solicitat deținătorului autorizației de punere pe piață să elimine informațiile referitoare la doza letală, deoarece acestea nu sunt aliniate cu ghidul referitor la RCP. Textul propus și armonizat reflectă cu mai multă exactitate datele și cunoștințele actuale privind Seroquel și Seroquel XR. Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru Seroquel și Seroquel XR din Anexa III.

Punctul 5.1 – Proprietăți farmacodinamice

În momentul inițierii acestei proceduri, formularea privind acest punct era în curs de evaluare a unei modificări de tip II prin intermediul PRR. Formularea aflată în curs de revizuire a fost furnizată în cadrul răspunsurilor deținătorului autorizației de punere pe piață la lista de întrebări a CHMP în cadrul procedurii de armonizare în conformitate cu articolul 30.

CHMP a făcut comentarii cu privire la formulare, și anume la afinitatea pentru receptorii 5HT_{1A} serotoninergici și pentru transportorul norepinefrinei (NET) din cauza datelor disponibile actuale limitate în această privință. Formularea finală aprobată face parte din RCP-urile armonizate pentru Seroquel și pentru Seroquel XR. Vă rugăm să consultați Anexa III.

Punctul 5.2 – Proprietăți farmacocinetice

Toate statele membre prezintă aceleași formulări sau formulări similare în RCP-urile pentru Seroquel și Seroquel XR cu privire la absorbție, distribuție, eliminare, sex, vârstă și insuficiență renală. Au fost identificate informații divergente în RCP-ul dintr-un stat membru, anume informațiile referitoare la insuficiența hepatică și la copii și adolescenți. Deținătorul autorizației de punere pe piață a propus textul armonizat în conformitate cu RCP-ul aprobat prin intermediul PRR, care reflectă experiența și datele actuale privind Seroquel și Seroquel XR. CHMP a aprobat în totalitate formularea propusă. Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru Seroquel și Seroquel XR din Anexa III.

Punctul 5.3 – Date preclinice de siguranță

Toate statele membre prezintă aceleași formulări sau formulări similare în RCP-urile pentru Seroquel și Seroquel XR referitoare la datele privind siguranța. Cu toate acestea, CHMP a considerat că fraza legată de necesitatea de avea în vedere raportul dintre beneficii și riscuri pentru quetiapină este inutilă și, prin urmare, a fost convenită eliminarea acesteia. La acest punct au fost introduse modificări suplimentare ca urmare a modificărilor efectuate la punctul 4.6. Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru Seroquel și Seroquel XR din Anexa III.

Prospectul (P)

Ca urmare a tuturor modificărilor din RCP, au fost efectuate o serie de modificări în prospect. Formularea finală a prospectului a fost convenită de CHMP. Vă rugăm să consultați Informațiile referitoare la produs pentru Seroquel și pentru Seroquel XR și denumirile asociate din Anexa III.

CALITATE – MODULUL 3

Deținătorul autorizației de punere pe piață a prezentat o propunere de armonizare a modulului referitor la Calitate. Drept urmare a acestei proceduri de armonizare, Modulul 3 a fost actualizat astfel încât să armonizeze informațiile la nivelul statelor membre. Fabricația și controlul, atât ale substanței active, cât și ale produsului finit, corespund cu orientările CHMP/ICH. Calitatea produsului este considerată satisfăcătoare.

Pe baza evaluării datelor, CHMP a adoptat un Modul 3 armonizat.

Motivele modificării termenilor autorizației (autorizațiilor) de introducere pe piață

În concluzie, pe baza evaluării propunerii și răspunsurilor prezentate de deținătorul autorizației de punere pe piață și în urma dezbaterilor comitetului, CHMP a adoptat seturi de documente armonizate privind informațiile referitoare la produs pentru Seroquel/Seroquel XR și denumirile asociate.

De asemenea, a fost adoptat un Modul 3 armonizat. Pe baza celor de mai sus, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru Seroquel/Seroquel XR și denumirile asociate este favorabil și că documentele armonizate privind informațiile referitoare la produs pot fi aprobate.

Întrucât

- comitetul a examinat sesizarea în temeiul articolului 30 din Directiva 2001/83/CE,
- comitetul a examinat divergențele identificate pentru Seroquel și Seroquel XR și denumirile asociate în privința punctelor referitoare la indicațiile terapeutice, doze și mod de administrare, atenționări și precauții speciale pentru utilizare, precum și în privința celorlalte puncte ale RCP-urilor,
- comitetul a evaluat datele depuse de deținătorul autorizației de punere pe piață din studiile clinice existente, datele de farmacovigilență și datele din literatura de specialitate publicată, care justifică armonizarea propusă a informațiilor referitoare la produs,
- comitetul a fost de acord cu armonizarea rezumatului caracteristicilor produsului, etichetării și prospectelor propuse de deținătorul autorizației de punere pe piață.

CHMP a recomandat modificarea termenilor autorizațiilor de punere pe piață pentru care rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectele sunt stabilite în Anexa III pentru Seroquel și Seroquel XR și denumirile asociate (vezi Anexa I).