

Priloga II

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Splošni povzetek znanstvenega vrednotenja zdravila Seroquel / Seroquel XR in povezanih imen (glejte Prilogo I)

Kvetiapin je atipični antipsihotik, ki skupaj s svojim aktivnim presnovkom norkvetiapinom medsebojno deluje na več nevrotransmiterskih receptorjev, kot so serotonin 5-hidroksitriptofan tipa 2 (5HT_{2A}), dopamin tipa 1 in 2 (D₁, D₂), histamin in adrenergični receptorji (večinoma α₁). Aktivni presnovek norkvetiapin kaže visoko afiniteto za receptor 5HT_{2A} in je zaviralec prenašalca norepinefrina.

Natančen mehanizem delovanja kvetiapina je, podobno kot pri drugih antipsihotikih, še vedno neznan, vendar lahko kombinacija antagonističnega delovanja na receptorje in večje selektivnosti za receptorje 5HT₂ v primerjavi z receptorji D₂ prispeva k psihotropnemu delovanju in stabilizaciji razpoloženja.

Zdravili Seroquel (kvetiapin) in Seroquel XR (formulacija kvetiapina s podaljšanim sproščanjem) se uporabljata za zdravljenje shizofrenije in bipolarnе motnje, zdravilo Seroquel XR pa se uporablja tudi kot dopolnilno zdravljenje pri hudi depresiji.

Zdravilo Seroquel je bilo prvič odobreno v Združenem kraljestvu julija 1997 in je na voljo v obliki tablet s takojšnjim sproščanjem pri jakostih 25 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg in 300 mg. Zdravilo Seroquel XR ali XL je bilo prvič odobreno v Združenih državah maja 2007 in je na voljo v jakostih 50 mg, 150 mg, 200 mg in 400 mg in v vseh državah članicah Evropske unije (EU), razen v Bolgariji in na Poljskem, v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem. Zdravilo je bilo odobreno z nacionalnimi postopki, postopki z medsebojnim priznavanjem ali decentraliziranimi postopki.

Zaradi kombinacije postopka z medsebojnim priznavanjem in decentraliziranega postopka ter nacionalno odobrenih dovoljenj za promet z zdravilom je bilo v informacijah o zdravilu Seroquel in zdravilu Seroquel XR ugotovljenih nekaj razhajanj. Zato sta bili zdravili vključeni na seznam zdravil za uskladitev informacij o zdravilu, ki ga je sestavila Skupina za usklajevanje za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek za zdravila v humani medicini (CMD(h)) v skladu s členom 30(2) Direktive 2001/83/ES. Zaradi različnih nacionalnih odločitev, ki so jih sprejele države članice v zvezi z odobritvijo zgoraj navedenih zdravil (in povezanih imen), je Evropska komisija obvestila Sekretariat CHMP/EMA o uradni napotitvi v skladu s členom 30 Direktive 2001/83/ES, z namenom odprave razhajanj med nacionalno odobrenimi informacijami o zdravilu in uskladitve razhajajočih se informacij po vsej Evropski uniji.

Odbor CHMP je imetniku dovoljenja za promet z zdravilom predložil seznam vprašanj, s katerimi je izpostavil poglavja, v katerih prihaja do razhajanj med povzetki glavnih značilnosti zdravila. Pri uskladitvi povzetkov glavnih značilnosti zdravila so bile upoštevane vse ustrezne terapevtske in regulatorne smernice v EU. Predlog, ki ga je predstavil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, je odražal najnovejše znanstvene informacije.

Glavne točke razprave o usklajevanju različnih poglavij povzetka glavnih značilnosti zdravila so povzete v nadaljevanju.

Poglavje 4.1 – Terapevtske indikacije

Zdravili Seroquel in Seroquel XR sta indicirani za zdravljenje shizofrenije in bipolarnе motnje. Zdravilo Seroquel XR je indicirano tudi za dopolnilno zdravljenje velikih depresivnih epizod pri bolnikih z veliko depresivno motnjo, ki so imeli suboptimalni odziv na monoterapijo z antidepressivi.

- *zdravljenje shizofrenije*

Izmed vseh držav članic EU, v katerih je odobreno zdravilo Seroquel, je imela samo ena drugačno besedilo od povzetka glavnih značilnosti zdravila, odobrenega s postopkom z medsebojnim

priznavanjem, in sicer je bilo dodano besedilo „zdravljenje akutne in kronične psihoze, vključno s shizofrenijo in maničnimi epizodami, povezanimi z bipolarno motnjo“. CHMP je podprl odločitev imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, da se usklajeno besedilo za to indikacijo uskladi z besedilom iz povzetka glavnih značilnosti zdravila, odobrenega s postopkom z medsebojnim priznavanjem, tj. ločitev indikacij „shizofrenija“ in „manične epizode pri bipolarni motnji“. Zdravljenje akutne in kronične psihoze je širša indikacija od shizofrenije in mora biti zato ustrezno utemeljena. Smernice za klinične preiskave zdravil, vključno z depotnimi pripravki pri zdravljenju shizofrenije, ne podpirajo preproste ekstrapolacije iz preskušanj shizofrenije na druge psihoze (EMA/CHMP/40072/2010 Rev. 1). Zato je usklajeno besedilo za to indikacijo „zdravljenje shizofrenije“.

Besedila za zdravilo Seroquel XR ni uskladila ena država članica, ki je besedilo „zdravljenje shizofrenije, vključno s preprečevanjem relapsa pri bolnikih s stabilno shizofrenijo, ki so na vzdrževalnem odmerku zdravila Seroquel XR“, ki je navedeno v povzetku glavnih značilnosti zdravila, odobrenim s postopkom z medsebojnim priznavanjem, izpustila. CHMP se je strinjal, da tega besedila ni bilo mogoče vključiti v usklajeno besedilo, saj velja preprečevanje relapsa za del dobre klinične prakse pri zdravljenju shizofrenije in tega zato ni treba izrecno navesti v poglavju Terapevtske indikacije povzetka glavnih značilnosti zdravila. Usklajeno besedilo za to indikacijo je „zdravljenje shizofrenije“.

- *zdravljenje bipolarnе motnje*
 - o *za zdravljenje zmernih do hudih maničnih epizod pri bipolarni motnji*

Pri štirih državah članicah je v terapevtskih indikacijah manjkalo besedilo „zmernih do hudih“. Ključne klinične študije za to indikacijo so bile izvedene pri populaciji bolnikov z zmernimi do hudimi maničnimi epizodami pri bipolarni motnji. Usklajeno besedilo za povzetek glavnih značilnosti zdravila in besedilo pri večini držav članic EU, tj. „zmernih do hudih“, velja za ustrezno in zagotavlja uporabne informacije za zdravnika, ki predpisuje to zdravilo, glede populacije bolnikov, ki ji bo jemanje zdravila Seroquel koristilo.

- o *za zdravljenje velikih depresivnih epizod pri bipolarni motnji*

Indikacija „velikih depresivnih epizod“ v povzetku glavnih značilnosti zdravila, odobrenem s postopkom z medsebojnim priznavanjem, je bila odobrena novembra 2008 ob prvi odobritvi indikacije za bipolarno depresijo. Vendar so v sedmih državah članicah ugotovili drugačno besedilo, v katerem je v indikaciji manjkala beseda „velikih“. Zato je dogovorjeno usklajeno besedilo „za zdravljenje velikih depresivnih epizod pri bipolarni motnji“.

- o *za preprečevanje ponovnega pojava maničnih ali depresivnih epizod pri bolnikih z bipolarno motnjo, ki so se predhodno odzvali na zdravljenje s kvetiapiinom.*

Tri države članice so uporabile besedilo „za preprečevanje ponovnega pojava pri bolnikih z bipolarno motnjo, pri bolnikih, katerih manične, mešane ali depresivne epizode so se odzvale na zdravljenje s kvetiapiinom“, dvajset drugih držav članic pa je uporabilo besedilo iz trenutnega povzetka glavnih značilnosti zdravila, odobrenega s postopkom z medsebojnim priznavanjem, v katerem ni besede „mešane“.

Omejeni razpoložljivi podatki o zdravljenju mešanih epizod niso bili zasnovani za raziskavo učinkovitosti/varnosti kvetiapina pri mešanih epizodah in so pokazali samo pozitiven, nepomemben trend v tej podskupini. Zato je dogovorjeno usklajeno besedilo „za preprečevanje ponovnega pojava maničnih ali depresivnih epizod pri bolnikih z bipolarno motnjo, ki so se predhodno odzvali na zdravljenje s kvetiapiinom“.

Poglavje 4.2 – Odmerjanje in način uporabe

Zaradi razlik v indikacijah je prišlo v več državah članicah do odstopanj v poglavju 4.2. Nadalje so se med besedili držav članic razlikovala priporočila za večanje odmerka in dnevni odmerek pri nekaterih indikacijah, tj. pri shizofreniji, zmernih do hudih epizodah pri bipolarni motnji in velikih depresivnih epizodah pri bipolarni motnji. Do razhajanj je prišlo tudi pri priporočilih za posebne populacije, zlasti starejše in pediatrične skupine, ter za jemanje s hrano ali brez.

Ugotovljena so bila vsa razhajanja in dogovorjeno je bilo, da je treba usklajeno besedilo uskladiti z besedilom povzetka glavnih značilnosti zdravila, odobrenega s postopkom z medsebojnim priznavanjem, za zdravilo Seroquel in Seroquel XR. Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za zdravilo Seroquel in Prilogo III za zdravilo Seroquel XR.

Poglavje 4.4 – Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Presnovno tveganje

Informacije v tem poglavju so bile v glavnem skladne v povzetku glavnih značilnosti zdravila za zdravilo Seroquel in zdravilo Seroquel XR po vseh državah članicah. Vendar je CHMP priporočil, da se to opozorilo prestavi na pomembnejše mesto v tem poglavju, da se poveča ozaveščenost o tveganju za razvoj presnovnega sindroma, povezanega z zdravljenjem s kvetiapiinom.

CHMP je prav tako zahteval nadaljnje spremembe tega poglavja, tako da se v poglavje vključijo informacije o potrebi po pregledovanju presnovnih parametrov, tj. telesne mase, glukoze in lipidov, pred začetkom zdravljenja in redno med zdravljenjem. Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za zdravilo Seroquel in Prilogo III za zdravilo Seroquel XR.

Zaspanost in omotica

Dve državi članici sta uporabili naslov „Zaspanost“ namesto „Zaspanost in omotica“. To je bilo zdaj usklajeno. CHMP se je strinjal, da to opozorilo vključuje nepotrebne informacije o ortostatski hipotenziji in povezani omotici, saj so ponovljene informacije že vključene pod podnaslovom Srčnožilne bolezni (zdaj Ortostatska hipotenzija). Vsebina je bila zato preoblikovana in usklajena po vseh državah članicah. Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za zdravilo Seroquel in Prilogo III za zdravilo Seroquel XR.

Ortostatska hipotenzija

Informacije v tem poglavju so bile v glavnem skladne v povzetku glavnih značilnosti zdravila za zdravilo Seroquel in zdravilo Seroquel XR po vseh državah članicah. Vendar je bil del informacij v tem poglavju umaknjen iz naslova „Utrujenost“, kot je obrazloženo zgoraj. Dogovorjeno je bilo, da je opozorilo glede srčnožilnih bolezni zdaj pod tem, preimenovanim naslovom „Ortostatska hipotenzija“. Čeprav ni bilo večjih razhajanj med besedili, so sprejeli bolj strnjeno besedilo glede srčnožilnih bolezni, da se prepreči redundanca in s tem zagotovi specifične informacije o zdravilu za zdravnika, ki predpisuje to zdravilo, namesto splošnega znanja o simptomih in posledicah ortostatske hipotenzije. Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za zdravilo Seroquel in Prilogo III za zdravilo Seroquel XR.

Huda nevtropenija in agranulocitoza

Informacije v tem poglavju so bile v glavnem skladne v povzetku glavnih značilnosti zdravila po vseh državah članicah. Ne glede na to so menili, da so informacije o tveganju za agranulocitozo nejasne. To opozorilo je bilo zato preoblikovano, tako da jasno navaja, da morajo bolniki takoj poročati o pojavu simptomov, skladnih z agranulocitozo ali okužbo med zdravljenjem z zdravilom Seroquel, in da morajo zdravniki v primeru odsotnosti dejavnikov nagnjenosti izvesti preiskave števila belih krvnih celic in absolutnega števila nevtrofilcev.

Poleg tega je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom pregledal podatke glede tveganja in potrdil, da v naboru podatkov iz kliničnih preskušanj niso zabeležili nobenih smrtnih primerov zaradi agranulocitoze. Vendar usklajeno besedilo odraža to informacijo, saj so v poročilih v obdobju trženja poročali o smrtnih primerih zaradi agranulocitoze.

Odstranjeno je bilo nepotrebno besedilo „Bolnike je treba opazovati za znake in simptome okužbe in število nevtrofilcev, dokler ne presežejo $1,5 \times 10^9/l$ “, povezano z zdravljenjem levkopenije in/ali nevtropenije po prekinitvi zdravljenja s kvetiapiinom, ker je okrevanje navedeno kasneje v istem odstavku.

Nazadnje je bila izvedena administrativna sprememba naslova poglavja in spremenjena je bila pogostnost hude nevtropenije, da se ohrani skladnost z informacijami, trenutno navedenimi v poglavju 5.1 povzetka glavnih značilnosti zdravila. Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za zdravilo Seroquel in Prilogo III za zdravilo Seroquel XR.

Kardiomiopatija in miokarditis

Opozorilo za kardiomiopatijo in miokarditis je bilo vključeno po spremembi tipa II, ki je bila dokončana med začetkom ocene tega napotitvenega postopka v skladu s členom 30 Direktive 2001/83/ES. Besedilo, odobreno s spremembo, je naslednje: „*Kardiomiopatijo in miokarditis so zabeležili v kliničnih preskušanjih in v izkušnjah v obdobju trženja, vendar vzročne zveze s kvetiapiinom niso ugotovili. Zdravljenje s kvetiapiinom je treba ponovno oceniti pri bolnikih s sumom na kardiomiopatijo in miokarditis.*“ Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za zdravilo Seroquel in Prilogo III za zdravilo Seroquel XR.

Učinki na jetra

Samo ena država članica je imela opozorilo o učinkih na jetra. Opozorilo je navajalo, da „*če se razvije zlatenica, je treba zdravljenje s kvetiapiinom prekiniti*“. Povzetki glavnih značilnosti zdravila v drugih državah članicah ne vključujejo te informacije.

Zlatenica je navedena kot redek neželeni učinek kvetiapina (v poglavju 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila). Zlasti zaskrbljujoča je prekinitev zdravljenja z antipsihotiki pri stabiliziranih bolnikih ter tudi razvoj zlatenice. Predlog imetnika dovoljenja za promet z zdravilom za uskladitev ni podpiral tega opozorila. Ker se je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom že obvezal, da bo predložil kumulativni pregled učinkov na jetra v okviru poročila PSUR septembra 2014, se je CHMP strinjal, da je treba oceniti usklajeno besedilo glede učinkov na jetra ter ga sprejeti v prihodnjem poročilu PSUR.

Zaprto in intestinalna obstrukcija

Besedilo o „zaprto in intestinalni obstrukciji“ je bilo že usklajeno. Vendar je CHMP zahteval, da se to opozorilo nadalje podkrepi s potrebo po skrbnem spremljanju bolnikov z intestinalno obstrukcijo/ileusom in zagotavljanju nujne oskrbe. Zato je bilo dodano besedilo „*Bolnike z intestinalno obstrukcijo/ileusom je treba skrbno spremljati in jim zagotoviti nujno oskrbo*“. Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za zdravilo Seroquel in Prilogo III za zdravilo Seroquel XR.

Usklajena so bila tudi manjša razhajanja, ki so jih ugotovili med drugimi opozorili v tem poglavju povzetkov glavnih značilnosti zdravila, odobrenih v več državah članicah, tj. ekstrapiramidni simptomi, tardivna diskinezija, konvulzije, interakcije, telesna masa, hiperglikemija, starejši bolniki s psihozo, povezano z demenco in disfagija. Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za zdravilo Seroquel in Prilogo III za zdravilo Seroquel XR.

Poglavje 4.5 – Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri primerjavi trenutnega poglavja 4.5 v povzetku glavnih značilnosti zdravila za zdravilo Seroquel in Seroquel XR, odobrenega nacionalno, z najnovejšim povzetkom glavnih značilnosti zdravila za zdravilo Seroquel in Seroquel XR, odobrenim s postopkom z medsebojnim priznavanjem, so zabeležili samo nekaj razhajanj. To so bile večinoma manjkajoče informacije o otrocih in mladostnikih, ki so prejeli valproat, kvetiapin ali oboje, pri čemer so zabeležili višjo incidenco levkopenije in nevtropenije v skupini, ki je prejela kombinacijo obeh učinkovin, kot v skupinah, ki sta prejeli učinkovini v monoterapiji. Dogovorjeno je bilo, da je usklajeno besedilo glede poglavja 4.5 že odobren povzetek glavnih značilnosti zdravila za zdravilo Seroquel in Seroquel XR. Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za zdravilo Seroquel in Prilogo III za zdravilo Seroquel XR.

Poglavje 4.6 – Plodnost, nosečnost in dojenje

V začetku tega postopka je bilo besedilo v poglavju 4.6 predmet ocene v okviru spremembe tipa II, odobrene s postopkom z medsebojnim priznavanjem. Besedilo za pregled v postopku za spremembo je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom zagotovil v odgovorih na seznam vprašanj odbora CHMP tega postopka usklajevanja v skladu s členom 30.

Predlagano besedilo je bilo v skladu s trenutnimi smernicami in jasno so bili ločeni podatki, pomembni za prvo trimesečje (potencial za prirojene anomalije) in tretje trimesečje (odtegnitveni simptomi pri novorojenčkih). Razprava je bila večinoma osredotočena na količino podatkov, ki so trenutno na voljo za prvo trimesečje.

V zadnjih letih je bilo objavljenih več kliničnih študij (npr. Haberman et al 2013), v katerih so zabeležili, da uporaba atipičnih antipsihotikov ne povzroča večjega teratogenega tveganja. Splošni viri (Briggs et al., 2011; zbirka podatkov Reprotox) so pregledali več poročil primerov in nekaj publikacij, v katerih so poročali o omejenih primerih nosečnosti. CHMP je preučil vse razpoložljive podatke, ki vključujejo več kot 300 primerov izpostavljenosti med nosečnostjo. Omejeni razpoložljivi podatki ne kažejo na tveganje za prirojene anomalije. CHMP se je strinjal, da na osnovi razpoložljivih podatkov ni mogoče dokončno sklepati o tveganju med nosečnostjo. Končno besedilo je bilo sprejeto v okviru tega postopka usklajevanja in je vključevalo smernice, navedene v Smernicah o oceni tveganja zdravil za razmnoževanje in laktacijo pri človeku: od podatkov do označevanja (EMA/CHMP/203927/2005), ki omenja razpoložljive podatke in odsotnost teratogenih učinkov do sedaj, vendar prav tako navaja, da ni mogoče sklepati o tveganju.

V študijah na živalih so, kot je obrazloženo v poglavju 5.3 povzetka glavnih značilnosti zdravila, zabeležili vpliv na sposobnost razmnoževanja.

V naslovu, ki se nanaša na dojenje, je navedeno, da stopnja izločanja v materino mleko ni konsistentna. Predložen ni bil noben pregled literature, ki bi podpiral ta sklep. Znano je, da je izločanje v materino mleko majhno. Na splošno odmerki za dojenčka ostaja pod 0,5 % materinega odmerka, pogosto celo nižje. Vendar so razpoložljivi podatki zelo omejeni, zato je priporočeno odločanje o tem, ali prekiniti dojenje ali zdravljenje z zdravilom Seroquel ob upoštevanju koristi dojenja za dojenčka in koristi zdravljenja za mater.

Dejstvo, da kvetiapina še niso preučevali za plodnost pri človeku, je zdaj usklajeno pod tem podnaslovom. Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za zdravilo Seroquel in Prilogo III za zdravilo Seroquel XR.

Poglavje 4.8 – Neželeni učinki

To poglavje je bilo posodobljeno v obliki neželenih učinkov, navedenih v skladu s predlogo QRD. Poglavje je bilo nadalje spremenjeno, tako da navaja možno poslabšanje že obstoječe sladkorne bolezni, kar pa je že vključeno v navodila za uporabo. Končno usklajeno besedilo vključuje vsa

ugotovljena razhajanja, npr. razlike v pogostnosti poročenih neželenih učinkov, kot je na primer rinitis. Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za zdravilo Seroquel in Prilogo III za zdravilo Seroquel XR.

Poglavje 4.9 – Preveliko odmerjanje

V začetku tega postopka je bilo besedilo v poglavju 4.9 predmet ocene v okviru spremembe tipa II, odobrene s postopkom z medsebojnim priznavanjem. Besedilo za pregled je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom zagotovil v odgovorih na seznam vprašanj odbora CHMP tega postopka usklajevanja v skladu s členom 30.

CHMP je imel priložnost predložiti komentarje, in sicer je od imetnika dovoljenja za promet z zdravilom zahteval odstranitev informacij glede smrtnega odmerka, ki ni v skladu s smernicami povzetka glavnih značilnosti zdravila. Predlagano usklajeno besedilo natančneje odraža trenutne podatke in znanje o zdravilih Seroquel in Seroquel XR. Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za zdravilo Seroquel in Prilogo III za zdravilo Seroquel XR.

Poglavje 5.1 – Farmakodinamične lastnosti

V začetku tega postopka je bilo besedilo v tem poglavju predmet ocene v okviru spremembe tipa II, odobrene s postopkom z medsebojnim priznavanjem. Besedilo za pregled je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom zagotovil v odgovorih na seznam vprašanj odbora CHMP tega postopka usklajevanja v skladu s členom 30.

CHMP je podal svoj komentar na besedilo glede afinitete za serotonin 5HT_{1A} in prenašalec norepinefrina zaradi trenutno omejenih razpoložljivih podatkov. Končno dogovorjeno besedilo je del usklajenega povzetka glavnih značilnosti zdravila za zdravili Seroquel in Seroquel XR. Glejte Prilogo III.

Poglavje 5.2 – Farmakokinetične lastnosti

Vse države članice imajo enako ali podobno besedilo v povzetkih glavnih značilnosti zdravila za zdravili Seroquel in Seroquel XR glede absorpcije, porazdelitve, izločanja, spola, starejših in ledvične okvare. Drugačne informacije so ugotovili pri eni državi članici, zlasti glede jetrne okvare in pediatrične populacije. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predlagal usklajeno besedilo v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, odobrenim s postopkom z medsebojnim priznavanjem, ki odraža trenutno znanje in podatke o zdravilih Seroquel in Seroquel XR. CHMP se je v celoti strinjal s predlaganim besedilom. Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za zdravilo Seroquel in Prilogo III za zdravilo Seroquel XR.

Poglavje 5.3 – Predklinični podatki o varnosti

Vse države članice imajo enako ali podobno besedilo v povzetku glavnih značilnosti zdravila za zdravili Seroquel in Seroquel XR kar zadeva predklinične podatke o varnosti. Vendar je CHMP menil, da je stavek glede potrebe po pretehtanju koristi in tveganj kvetiapina nepotreben, in sprejel odločitev, da se ga izbriše. Uvedene so bile nadaljnje spremembe tega poglavja v skladu s spremembami poglavja 4.6. Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za zdravilo Seroquel in Prilogo III za zdravilo Seroquel XR.

Navodilo za uporabo

V skladu z vsemi spremembami povzetka glavnih značilnosti zdravila so bile izvedene spremembe navodila za uporabo. Končno besedilo navodila za uporabo je potrdil odbor CHMP. Glejte informacije o zdravilu za zdravili Seroquel in Seroquel XR in povezana imena v Prilogi III.

KAKOVOST – MODUL 3

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predložil predlog za uskladitev modula o kakovosti. Kot rezultat tega postopka usklajevanja je bil posodobljen modul 3, s čimer so bile usklajene informacije med državami članicami. Izdelava in nadzor nad obema zdravilnima učinkovina ter končnim izdelkom sta v skladu s smernicami CHMP/ICH. Kakovost zdravila velja za sprejemljivo.

Na podlagi pregleda podatkov je odbor CHMP sprejel usklajeni modul 3.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenj(-a) za promet z zdravilom

V zaključku je CHMP na podlagi ocene predloga imetnika dovoljenja za promet z zdravilom in odgovorov ter po razpravi odbora potrdil usklajene sklope dokumentov z informacijami o zdravilu za zdravili Seroquel in Seroquel XR in povezana imena.

Sprejet je bil tudi usklajen modul 3. Na podlagi zgoraj navedenega je odbor CHMP menil, da je razmerje med tveganji in koristmi zdravila Seroquel/Seroquel XR in povezanih imen ugodno in da se usklajeni dokumenti z informacijami o zdravilu lahko odobrijo.

Ob upoštevanju naslednjega:

- odbor je obravnaval napotitev v skladu s členom 30 Direktive 2001/83/ES;
- odbor je upošteval ugotovljena razhajanja za zdravili Seroquel in Seroquel XR in povezana imena v poglavjih o terapevtskih indikacijah, odmerjanju in načinu uporabe, posebnih opozorilih in previdnostnih ukrepih ter v preostalih poglavjih povzetkov glavnih značilnosti zdravila;
- odbor je pregledal podatke iz obstoječih kliničnih študij, farmakovigilančne podatke in podatke iz objavljene literature, ki jih je predložil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in ki utemeljujejo predlagano uskladitev informacij o zdravilu;
- odbor je soglašal z uskladitvijo povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo, ki jo je predlagal imetnik dovoljenja za promet z zdravilom;

je odbor CHMP priporočil spremembo pogojev dovoljenj za promet z zdraviloma Seroquel in Seroquel XR in povezanimi imeni, za kateri so v Prilogi III določeni povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo (glejte Prilogo I).