



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.

Levélcíme: 1372 Postafiók 450.

Tel.: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460

E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu, Web: www.ogyei.gov.hu

Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Kventiax SR
50 mg retard tabletta
(kvetiapin)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Krka d.d.

Kelt: 2016. január 26.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	12
I. Bevezetés	13
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés.....	14
II.2 Hatóanyag.....	14
II.3 Gyógyszerkészítmény	15
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése.....	16
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés.....	17
III.2 Farmakológia.....	17
III.3 Farmakokinetika	17
III.4 Toxikológia	18
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	18
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése.....	18
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés	19
IV.2 Farmakokinetika	
IV.2.1 Irodalmi adatok	19
IV.2.2 Bioegyenértékűségi vizsgálatok.....	20
IV.3 Farmakodinámia	22
IV.4 Klinikai hatásosság.....	22
IV.5 Klinikai biztonságosság	22
IV.6 Farmakovigilancia	
IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása	22
IV.6.2 Kockázatkezelési terv.....	22
IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések.....	24
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése	24
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	
V.1 Összefoglalás.....	25
V.2 Osztályozás.....	25
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával.....	25
MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYILVÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT	

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelte a Kventiax SR 50 mg retard tabletta gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Krka d. d.

A készítmény hatóanyaga a kvetiapin (kvetiapin-hemifumarát formájában).

Egyéb összetevők:

- tablettamag:
 - hipromellóz (4000 mPas), hipromellóz (100 mPas), laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz, nátrium-citrát-dihidrát, és magnézium-sztearát;
- tabletta-bevonat:
 - hipromellóz (5 cP), titán-dioxid (E171), makrogol 400.

A Kventiax 50 mg retard tabletta fehér vagy csaknem fehér ovális, mindkét oldalán kissé domború felületű, metszett élű filmtabletta, egyik oldalán mélynyomású „50” jelöléssel. A tabletta méretei: hosszúság 16,2 mm, vastagság 4,0-5,2 mm.

A filmtabletták OPA/Al/PVC//Al buboréksomagolásban és dobozban kerülnek forgalomba.

A Kventiax SR retard tabletta hatóanyaga az antipszichotikumoknak nevezett gyógyszercsoportba tartozik. A Kventiax SR retard tabletta számos betegség kezelésére szolgál, amelyek a következők:

- bipoláris depresszió és major depressziós epizódok major depressziós zavarban: a beteg nagyon szomorúnak érzi magát vagy lehangoltságot érez, bűntudata van, erőtlennek érzi magát, étvágytalan vagy nem tud aludni;
- mánia: nagyon izgatott, emelkedett hangulatban van, lelkes, túlzottan aktív vagy rossz az ítélőképessége, azaz indokolatlanul agresszív vagy indulatkitörései vannak;
- skizofrénia: olyan hangokat hall, olyan dolgokat érzékel, amelyek valójában nincsenek ott, olyan dolgokban hisz, amelyek nem léteznek, vagy különösen gyanakvó, szorongó, zavart, bűntudata van, feszült vagy rossz hangulatban van.

Ha a Kventiax SR retard tablettát major depressziós zavar major depressziós epizódjainak kezelésére írják fel, akkor a betegség kezelésére használt másik gyógyszer kiegészítéseként kell szedni.

A kezelőorvos akkor is folytathatja a Kventiax SR tablettával történő kezelést, ha a beteg jobban érzi magát.

Tudnivalók a Kventiax SR retard tabletta alkalmazása előtt

Ne szedje a Kventiax SR retard tablettát, aki

- allergiás a kvetiapinra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére,
- a következő gyógyszerek valamelyikét szedi:
 - o HIV-kezelésre szolgáló gyógyszerek,
 - o azol típusú gyógyszerek (gombás fertőzésekre),
 - o eritromicin vagy klaritromicin (fertőzésekre),
 - o nefazodon (depresszió ellen).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Kventiax SR retard tabletta szedése előtt beszéljen kezelőorvosával

- akinek – vagy családjában valakinek – szívproblémája van vagy volt, például szívritmuszavar, szívizom gyengesége vagy gyulladása, vagy ha olyan gyógyszert szed, amely hatással lehet a szívverésére;
- akinek alacsony a vérnyomása;
- akinek szélütése (sztrók) volt, különösen, ha időskorú;
- akinek májproblémái vannak;
- akinek valaha volt epilepsziás roham;
- aki cukorbeteg vagy fennáll nála a cukorbetegség kockázata. Ez esetben a kezelőorvos ellenőrzi a vércukorszintjét a Kventiax SR-kezelés alatt;
- akinek tudomása van arról, hogy valaha lecsökkent a fehérvérsejtszáma (más gyógyszerek hatására vagy egyéb ok miatt);
- aki demenciában (agyi funkcióvesztésben) szenvedő idős beteg. Ez esetben nem szedheti a Kventiax SR retard tablettát, mert a gyógyszerek azon csoportja, ahova a Kventiax SR is tartozik, emelheti a sztrók, vagy néhány esetben a halálozás kockázatát demenciában szenvedő idős betegeknél;
- akinek, vagy valamelyik családtagjának korábban vérrögösödése (trombózis, embóliája) volt, vagy az ehhez hasonló gyógyszerek alkalmazását követően vérrögösödés alakult ki.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, aki a következőket tapasztalja a Kventiax SR retard tabletta bevétele után:

- láz, súlyos izommerevség, verejtékezés vagy tudatállapot-változás („neuroleptikus malignus szindróma” nevű betegség). Azonnali kezelésre lehet szüksége;
- akaratlan izommozgások, különösen az arc és a nyelv esetén;
- szédülés vagy súlyos aluszékonyság. Ez növelheti a véletlen sérülések (elesés) kockázatát az idős betegeknél;
- epilepsziás roham;
- hosszantartó, fájdalmas hímvessző-merevedés (priapizmus).

Ezeket az állapotokat ez a gyógyszer-csoport okozhatja.

Amint lehetséges, tájékoztassa kezelőorvosát, aki a következőket tapasztalja:

- láz, influenzaszerű tünetek, torokfájás vagy más fertőzés, mivel ezek a nagyon alacsony fehérvérsejtszám következményei lehetnek, és a Kventiax SR-kezelés leállítását és/vagy kezelést igényelhetnek;
- állandó hasi fájdalommal járó vagy kezelésre nem reagáló székrekedés, mivel ezek súlyosabb bélelzáródáshoz vezethetnek.

Öngyilkossági gondolatok és a depresszió súlyosbodása

Aki depresszióval járó betegségben szenved, annál előfordulhatnak önkárosító vagy öngyilkos gondolatok. Ezek gyakoribbak lehetnek a kezelés első, kezdeti szakaszában, mert ezeknél a gyógyszereknél a hatás kialakulásához időre van szükség. Ez általában két hét, de olykor hosszabb időbe is telhet. Ezek a gondolatok még fel is erősödhetnek, ha hirtelen abbahagyja a gyógyszer szedését.

Nagyobb valószínűséggel lehetnek ilyen gondolatai a fiatal felnőtteknek. Klinikai vizsgálatok adatai szerint a depresszióban szenvedő 25 év alatti fiatal felnőtteknél gyakrabban fordultak elő önkárosítással, öngyilkossággal kapcsolatos gondolatok.

Akinek bármikor önkárosító vagy öngyilkossági gondolatai támadnak, azonnal keresse fel kezelőorvosát vagy menjen azonnal kórházba. Hasznos lehet, ha egy rokonának vagy közeli barátjának beszámol depressziójáról és megkéri, hogy olvassa el ezt a betegájékoztatót. Megkérheti őket, hogy közöljék, ha úgy gondolják, hogy a depresszió súlyosbodik, vagy aggódnak a beteg magatartásában bekövetkező változások miatt.

Testsúlynövekedés

A Kventiax SR-t szedő betegeknél testsúlynövekedést figyeltek meg. Ezért a betegnek és kezelőorvosának rendszeresen ellenőrizni kell a beteg testsúlyát.

Gyermekek és serdülők

A Kventiax SR retard tabletta alkalmazása nem javasolt gyermekek és 18 év alatti serdülők kezelésére.

Egyéb gyógyszerek és a Kventiax SR retard tabletta

Feltétlenül tájékoztatni kell a kezelőorvost a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszerekről.

Ne szedje a Kventiax SR retard tablettát, aki a következő gyógyszerek valamelyikét szedi:

- HIV-kezelésre szolgáló gyógyszerek,
- azol típusú gyógyszerek (gombás fertőzésekre),
- eritromicin vagy klaritromicin (fertőzésekre),
- nefazodon (depresszió ellen).

Tájékoztassa kezelőorvosát, aki a következő gyógyszerek valamelyikét szedi:

- epilepszia elleni gyógyszerek (például fenitoin, karbamazepin),
- magas vérnyomás elleni gyógyszerek,
- barbiturátok (álmatlanság ellen),
- tioridazin (antipszichotikum),
- olyan gyógyszerek, amelyeknek hatása van a szívverésre, például az elektrolit-egyensúlyt megbontó gyógyszerek (alacsony kálium- vagy magnéziumszint), mint pl. a diuretikumok

(vízhajtó tabletták) vagy bizonyos antibiotikumok (fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek),

- olyan gyógyszerek, amelyek székrekedést okozhatnak.

A beteg konzultáljon kezelőorvosával, mielőtt abbahagyná bármely felsorolt gyógyszer szedését.

A Kventiax SR retard tabletta egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

- A Kventiax SR retard tabletta hatására az étkezés hatással lehet, ezért a gyógyszer bevétele és az étkezés között legalább egy órának kell eltelnie.
- Alkohol egyidejű fogyasztását kerülni kell. A Kventiax SR retard tabletta és az alkohol együttes hatása álmoságot okoz.
- A beteg ne igyon grépfrútlevet, amíg Kventiax SR retard tablettát szed. Ez befolyásolhatja a gyógyszer hatását.

Termékenység, terhesség és szoptatás

Aki terhes vagy szoptat, illetve akinél fennáll a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával. Ugyanis terhesség alatt nem szabad szedni a Kventiax SR retard tablettát, csak ha azt a beteg a kezelőorvosával megbeszélte.

Aki szoptat, nem szabad szednie a Kventiax SR retard tablettát.

Elvonási tünetek jelentkezhetnek azon anyák újszülötteinél, akik a terhesség alatt Kventiax SR retard tablettát szedtek. Ha az anya a terhesség utolsó trimeszterében (a terhesség utolsó három hónapjában) alkalmazta a Kventiax SR retard tablettát, az újszülöttben a következő tünetek fordulhatnak elő: remegés, izommerevség és/vagy izomgyengeség, álmoság, nyugtalanság, légzési problémák, táplálkozási nehézség. Ha gyermekén a fenti tünetek bármelyikét észleli, keresse fel gyermekorvosát.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Kventiax SR retard tabletta álmoságot okozhat. Ne vezessen, és ne kezeljen gépeket, aki még nem tudja, hogyan hat rá ez a készítmény.

A Kventiax SR retard tabletta laktózt és nátriumot tartalmaz

A Kventiax SR laktózt tartalmaz, amely a cukrok egy fajtája. Akit kezelőorvosa korábban már figyelmeztetett arra, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel kezelőorvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A készítmény 8,44 mg nátriumot tartalmaz retard tablettánként.

Két tablettát meghaladó dózis több mint 23 mg (1 mmol) nátriumot tartalmaz, amit kontrollált nátrium diéta esetén figyelembe kell venni.

A vizeletből történő gyógyszerkimutatásra kifejtett hatás

A Kventiax SR retard tabletta alkalmazása mellett előfordulhat, hogy a vizeletből végzett gyógyszerkimutatás során egyes teszteljárások pozitív eredményt mutathatnak a metadonra és bizonyos, a depresszió kezelésére szolgáló gyógyszerekre, az ún. triciklikus antidepresszánsokra annál is, aki nem szedi ezeket a gyógyszereket. Az eredmények igazolására specifikusabb teszteljárás alkalmazása ajánlott.

Hogyan kell szedni a Kventiax SR retard tablettát?

A kezdő adagot a kezelőorvos határozza meg.

A fenntartó adag (napi adag) a betegségtől és a beteg szükségleteitől függ, de általában 150 és 800 mg között van.

- A tablettát naponta egyszer kell bevenni.
- A tablettát nem szabad elvágni, összerágni vagy összetörni.
- A tablettát egészben, vízzel kell lenyelni.
- Lehetőleg éhgyomorra kell bevenni a tablettát (legalább egy órával étkezés előtt vagy lefekvéskor. A kezelőorvos tájékoztatja a beteget, hogy mikor).
- Ne igyon grépfrütlevet aki Kventiax SR retard tablettát szed. Ez befolyásolhatja a gyógyszer hatását.
- Nem szabad abbahagyni a tabletták szedését akkor sem, ha a beteg jobban érzi magát, hacsak a kezelőorvos így nem rendelkezik.

Májproblémák

Akinek májproblémái vannak, kezelőorvosa megváltoztathatja az adagját.

Idősek

Időskorúak esetében a kezelőorvos megváltoztathatja az adagot.

Gyermekek és serdülők

A Kventiax SR retard tablettát nem szabad gyermeknél és 18 év alatti serdülőknél alkalmazni.

Mit tegyen, aki az előírtnál több Kventiax SR retard tablettát vett be?

Aki az előírtnál több Kventiax SR retard tablettát vett be, álmoságot, szédülést érezhet, vagy rendellenes szívverést tapasztalhat. Vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával vagy menjen azonnal a legközelebbi kórházba. Vigye magával a készítményt!

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a Kventiax SR retard tablettát?

Aki kihagy egy adagot, vegye be, amint eszébe jut, kivéve, ha már közeledik a következő adag bevételének ideje. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Abbahagyható-e idő előtt a Kventiax SR retard tabletta szedése?

Aki hirtelen megszakítja a Kventiax SR szedését, annál előfordulhat, hogy nem tud aludni (álmatlanság), hányingere lehet, fejfájás, hasmenés, hányás, szédülés vagy ingerlékenység jelentkezhet. A kezelés megszakítása előtt a kezelőorvos javasolhatja az adag fokozatos csökkentését.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Kventiax SR retard tabletta is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből több mint 1 beteget érint):

- szédülés (eleséshez vezethet), fejfájás, szájszárazság;
- álmoság-érzés (ez a Kventiax SR retard tabletta-kezelést folytatva idővel elmúlhat, szintén eleséshez vezethet);
- megvonási tünetek (a kezelés abbahagyásakor jelentkeznek): álmatlanság, hányinger, fejfájás, hasmenés, hányás, szédülés, ingerlékenység. Fokozatos, legalább 1-2 hétig tartó megvonás javasolt;
- testsúlynövekedés;
- rendellenes izommozgások, nehézség az izommozgások indításakor, izomremegés, nyugtalanság-érzés, fájdalom nélküli izommerevség;
- egyes vérzsírok szintjének emelkedése (lipidszint emelkedés, mint pl. trigliceridek és összkoleszterin-szint).

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érint):

- gyors szívverés;
- szívdobogás-érzés, a szívverés kimaradásának érzése;
- székrekedés, emésztési zavar;
- gyengeségérzés;
- a kéz és a láb megduzzadása;
- alacsony vérnyomás felálláskor. Ez szédülést vagy ájulást okozhat (eleséshez vezethet);
- vércukorszint-emelkedés;
- homályos látás;
- rendellenes álmok, rémálmok;
- étváagnövekedés;
- ingerlékenység;
- beszédzavarok;
- öngyilkossággal kapcsolatos gondolatok, a depresszió súlyosbodása;
- nehézlégzés;
- hányás (főként időseknél);
- láz;
- a pajzsmirigy-hormonok szintjének változása a vérben;
- bizonyos vérsejtek számának csökkenése;
- bizonyos májenzimek szintjének emelkedése a vérben;

- a prolaktinhormon szintjének emelkedése a vérben. A megemelkedett prolaktinszint ritka esetekben a következőkhöz vezethet:
 - mellduzzadás és váratlan tejtermelődés nőknél és férfiaknál egyaránt,
 - nőknél a menstruáció kimaradása vagy rendszertelen havi vérzés.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 beteget érint):

- epilepsziás roham;
- allergiás reakciók, beleértve a kiemelkedő duzzanatokat, a bőr feldagadását és a száj körüli duzzanatot;
- kellemetlen érzés a lábakban („nyugtalan láb” szindróma);
- nyelési nehézség;
- akaratlan mozgások – főleg az arcon és nyelven;
- szexuális zavarok;
- cukorbetegség;
- az EKG-n látható eltérések a szív elektromos tevékenységében (a QT-szakasz megnyúlása);
- a normálisnál alacsonyabb pulzusszám (bradikardia), amely a kezelés kezdetén jelentkezhet; és amely alacsony vérnyomással és ájulással járhat;
- vizeletürítési nehézségek;
- rövid, átmeneti eszméletvesztés (eleséshez vezethet);
- orrdugulás;
- a vörösvértestek számának csökkenése;
- a vér nátriumszintjének csökkenése.

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 beteget érint):

- magas testhőmérséklettel (lázal), izzadással, álmosággal és gyengeséggel járó tünetegyüttes (neuroleptikus malignus szindróma nevű betegség);
- a bőr és a szem sárgás elszíneződése (sárgaság);
- májgyulladás (hepatitisz);
- hosszantartó, fájdalmas hímvessző-merevedés (priapizmus);
- mellduzzadás, váratlan tejsorgás (galaktorrhoea);
- menstruációs zavarok;
- vérrögképződés a vénákban, különösen a lábakban (tünetei lehetnek a láb megdagadása, fájdalma, vörössége), amely a véráram útján tovább sodródhat a tüdőbe, mellkasi fájdalmat, nehézlégzést okozva. Ha ezen tünetek közül bármelyiket tapasztalja, azonnal orvosi segítséget kell kérni;
- alvajárás (járkálás, beszélés, evés vagy egyéb aktivitás alvó állapotban);
- alacsony testhőmérséklet (hipotermia);
- hasnyálmirigy-gyulladás;
- a „metabolikus szindrómának” nevezett állapot, amelyben a betegnél a következők közül 3 vagy több fennáll: has körüli elhízás, a „jó koleszterin” (HDL) szintjének csökkenése, a triglicerideknek nevezett vérzsírok szintjének emelkedése, magas vérnyomás és vércukor-szint-emelkedés;
- láz, influenzaszerű tünetek, torokfájás vagy más fertőzések együttes előfordulása nagyon alacsony fehérvérsejtszám mellett (agranulocitózis);
- bélelzáródás;
- a vér kreatin-foszfokináz (az izmokból származó anyag) szintjének emelkedése.

Nagyon ritka mellékhatások (10 000-ből legfeljebb 1 beteget érint);

- súlyos bőrkütiés, hólyagok, vörös foltok a bőrön...
- súlyos allergiás reakció (anafilaxia), ami légzési nehézséget okozhat vagy sokk alakulhat ki;
- a bőr hirtelen felduzzadása, általában a szem és az ajkak körül, valamint a torokban (angioödéma);
- a szem, a száj és a nemi szervek körüli súlyos bőrfelhólyagosodással járó állapot (Stevens-Johnson szindróma);
- az antidiuretikus hormon (a vesében fokozza a vízvisszatartást) kiválasztásának zavara;
- az izomrostok lebomlása és izomfájdalom (rhabdmiolízis);
- a már meglévő cukorbetegség súlyosbodása.

Nem ismert gyakoriságú mellékhatások (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem állapítható meg):

- bőrkütiés szabálytalan alakú vörös foltokkal (eritéma multiforme);
- súlyos, hirtelen fellépő allergiás reakció lázzal, amely a bőr felhólyagosodásával és lehámlásával jár (toxikus epidermális nekrolízis);
- elvonási tünetek jelentkezhetnek azon anyák újszülötteinél, akik a terhesség alatt Kventiax SR retard tablettát szedtek.

Az a gyógyszercsoport, amelyhez a Kventiax SR retard tabletta tartozik, szívritmuszavarokat okozhat, amelyek súlyosak és súlyos esetekben halálosak is lehetnek.

Néhány mellékhatás csak vérvizsgálattal állapítható meg. Ide tartozik bizonyos zsírok (trigliceridek és összkoleszterin) szintjének vagy a vércukorszintnek a változása, bizonyos típusú véresejtek számának csökkenése és a prolaktin nevű hormon szintjének emelkedése.

A kezelőorvos ezért időről időre kérni fogja a beteg vérvizsgálatát.

Mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél

Noha a Kventiax SR retard tabletta alkalmazása nem javasolt gyermekek és 18 év alatti serdülők kezelésére, megjegyzendő, hogy hatóanyaga, a kvetiapin mellékhatásai közül ugyanazok a előfordulhatnak gyermekek és serdülők esetében is, mint felnőtteknél.

A következő mellékhatások csak gyermekeknél és serdülőknél jelentkeztek, vagy náluk nagyobb gyakorisággal fordultak elő, mint a felnőtteknél.

Nagyon gyakori mellékhatások:

- A prolaktin nevű hormon vérszintjének emelkedése. Ez ritkán a következőket okozhatja:
 - o mellduzzadás és váratlan tejtermelődés lányoknál és fiúknál egyaránt,
 - o lányoknál a menstruáció kimaradása vagy rendszertelen havi vérzés;
- étváagnövekedés;
- hányás;
- rendellenes izommozgások, nehézség az izommozgások indításakor, izomremegés, nyugtalanság-érzés, fájdalom nélküli izommerevség;

- vérnyomás-emelkedés.

Gyakori mellékhatások:

- gyengeség-érzés, átmeneti eszméletvesztés (eleséshez vezethet);
- orrdugulás;
- ingerlékenység.

Hogyan kell a Kventiax SR retard tablettát tárolni?

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel, de a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Kventiax SR 50 mg retard tabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2015. október 14-én fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A kérelmező az Európai Parlament és a Tanács az *emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről* szóló 2001/83/EK irányelvének 8 cikk (3) bekezdése, és I. melléklet II. rész 7. pontja, 10 cikkelye, valamint az ezzel harmonizált magyar jogszabály: az *emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005 (IX. 18.) EüM rendelet 5. § (2) bekezdés és 7. § (1) bekezdése b) pontjának és 1. számú melléklete 2. rész 7. pontjában foglaltaknak megfelelő kérelmet nyújtott be.

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után a Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-biztonsági Intézet engedélyezte a Kventiax SR 50 mg retard tabletta forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Krka d.d.

A forgalomba hozatali engedély az *emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (1) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, generikus beadvány, gyógyszer-család-bővítés) került kiadásra. A Kventiax SR 50 mg retard tabletta referencia-gyógyszerrel való bioegyenértékűségét megfelelő biohasznosulási vizsgálatokkal igazolták. A referencia-készítmény a Seroquel SR 50 mg retard tabletta, az Astra Zeneca UK Ltd. készítménye volt.

A készítmény hatóanyaga a kvetiapin (kvetiapin-hemifumarát formájában).

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának azonnali kioldódású Kventiax 25 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg filmtabletta készítményei 2007-ben, míg retard Kventiax SR 150 mg, 200 mg, 300 mg tabletta készítményei 2014. novemberében kaptak forgalomba hozatali engedélyt Magyarországon. A referens Seroquel XR készítmények közül az 50 mg, 200 mg, 300 mg és 400 mg-os retard tabletták 2007-ben, a 150 mg-os retard tabletta 2009-ben kapott Magyarországon forgalomba-hozatali engedélyt.

A Kventiax SR 50 mg retard tabletta javallatai:

- skizofrénia,
- bipoláris zavar:
 - bipoláris zavar mániás epizódjainak kezelésére, a mérsékelttől a súlyos állapotokig,
 - bipoláris zavar major depressziós fázisainak kezelésére,
 - mániás vagy depressziós epizód kiújulásának megelőzésére olyan bipoláris zavarban szenvedő betegeknél, akik korábban reagáltak a kvetiapinnal végzett kezelésre;
- major depressziós epizódok kiegészítő kezelésére olyan major depressziós zavarban (MDD) szenvedő betegeknél, akik az antidepresszáns monoterápiára nem megfelelően reagáltak. A kezelés megkezdése előtt az orvosnak mérlegelnie kell a Kventiax SR biztonságossági profilját.

A javallatok és az adagolás részletes leírása az alkalmazási előírásban (SmPC) található.

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Kventiax SR 50 mg retard tabletta kvetiapin-hemifumarátot tartalmaz hatóanyagként.

A referencia-gyógyszerrel való bioegyenértékűséget megfelelő biohasznosulási vizsgálatokkal igazolták. A referencia készítmény az Astra Zeneca Seroquel SR 50 mg retard tablettája volt.

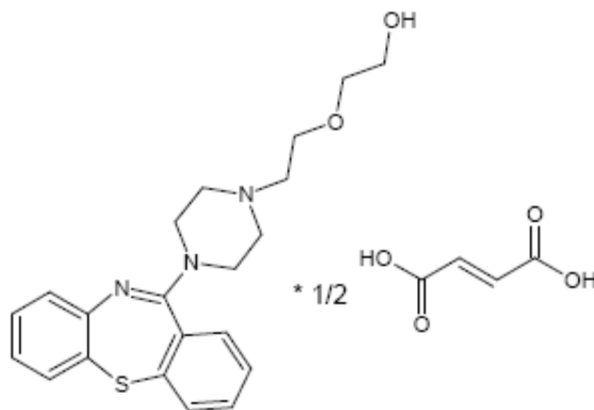
II.2 Hatóanyag

A kvetiapin-hemifumarát. hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező hatóanyagra vonatkozó alapadatok (Active Substance Master File) formájában nyújtotta be, mellékelve a hatóanyaggyártó hozzájárulását tanúsító nyilatkozatot.

Nemzetközi szabadnév (INN): kvetiapin-hemifumarát

Kémiai név: 2-[2-(4-Dibenzo[*b,f*][1,4]tiazepin-11-il-1-piperazinil)et-
oxy]eta-nol hemifumarát

Szerkezet:



A kvetiapin-hemifumarát fehér vagy csaknem fehér por; vízben és metanolban kevésbé, dimetilformamidban oldódik; oldékonysága csökken a pH emelkedésével. A gyártó adatokkal igazolta, hogy a gyártás során mindig azonos polimorf módosulat keletkezik.

A hatóanyaggyártó a hatóanyag szerkezetét spektroszkópai módszerekkel megfelelően igazolta, valamint benyújtotta a szükséges információkat a gyártásra vonatkozóan.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) Emborgyógyászati bizottsága (CHMP) érvényes útmutatóinak.

A hatóanyag hivatalos az Európai Gyógyszerkönyvben (Ph. Eur). A minőségi előírások megfelelnek a gyógyszerkönyvi cikkely követelményeinek, továbbá gyártás-specifikus követelményeket tartalmaz oldószer-maradékokra.

A szennyezésprofil – összhangban a Ph. Eur. kvetiapinra vonatkozó egyedi, valamint az általános cikkelyével és a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) Q3 útmutatóval – részletesen ismertette.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján, valamint a hatóanyaggyártó által kifejlesztett, validált módszerekkel végzik.

A minőségi követelményekben rögzített határértékeket megfelelően indokolták, gyártási tételek adataival alátámasztották. Ez utóbbiak egyben igazolják az analitikai módszerek jó teljesítőképességét és a gyártás egyenletességét is. A hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia- anyagokat megfelelően jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a termékgyártó.

A hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

Stabilitási vizsgálatok során egyetlen paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újravizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

A hatóanyaggyártás helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való (GMP) megfelelőségét a kérelmező megfelelően igazolta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A gyógyszerészeti fejlesztés célja a referens-készítményhez alapvetően hasonló készítmény kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő összetevőket tartalmazza: hipromellóz (4000 mPas), hipromellóz (100 mPas), laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz, nátrium-citrát-dihidrát, magnézium-sztearát, hipromellóz (5 cP), titán-dioxid (E171), makrogol 400.

A tabletták külleme: fehér vagy csaknem fehér, ovális, mindkét oldalán domború felületű, metszett élű filmtabletta, egyik oldalán mélynyomású '50' jelöléssel. A tabletták hossza: 16,2 mm; vastagsága: 4,0-5,2 mm.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A termék mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozójától – összhangban a Ph. Eur. vonatkozó általános cikkelyével – garantált.

Összehasonlító szennyezésprofil- és a kioldódási vizsgálatok eredményei igazolják a referens termékkel való *in vitro* egyenértékűséget.

A gyártás folyamatábrája és a szöveges leírás a gyártásközi vizsgálatokkal megfelelően részletes. A gyártási tételek mérete rögzített. A gyártóhely helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való megfelelése bizonyított.

A késztermék minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerformacikkelyének és az ICH Q6A iránymutatásának. A készítmény analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása az ICH iránymutatásoknak megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a követelményeknek. A bioegyenértékűségi vizsgálatban szereplő gyártási tételek analitikai bizonylatát mellékeltek.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

A készítmény csomagolása: OPA/Al/PVC//Al buborécsomagolás és doboz.

A csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Ph. Eur. cikkelynek.

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 2 éves lejáratú időt. A készítmény tárolási körülményei: „A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.”

A termék alkalmazási előírása, betegtájékoztatója és címkéje gyógyszerészeti szempontból elfogadható.

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai megbeszélése

A Kventiax SR 50 mg retard tabletta minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratú idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény minősége. A gyártás és a minőségi előírások megfelelően alátámasztják a termék biztonságosságát és hatékonyságát.

Kémiai-gyógyszerészeti szempontból nincs akadálya a készítmény forgalomba hozatali engedélye kiadásának.

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A kvetiapin farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény kockázat terápiás előny/hátrány viszonyának eldöntéséhez további farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzése a hatóanyaggal nem volt szükséges. A beadvány a szakirodalmon alapuló értékelésben összegezi a jelenlegi ismereteket a hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságairól. Ilyen, szakirodalmon alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

III.2 Farmakológia

A kvetiapin egy ún. atípusos, vagy második generációs antipszichotikum. A kvetiapin és aktív metabolitja: a norkvetiapin számos neurotranszmitter-receptorral lép interakcióba.

A kvetiapin és a norkvetiapin az agy szerotonin (5HT₂) és dopamin (D₁ és D₂) receptoraihoz egyaránt affinitást mutat.

A kvetiapin antipszichotikus hatása és a típusos antipszichotikumokhoz képest kevesebb extrapiramidális mellékhatása (EPS) valószínűleg a sajátos receptor profillal hozható összefüggésbe.

A kvetiapinnak nincs affinitása a noradrenalin-transzporterhez (NET). Affinitása kicsi a szerotonin 5HT_{1A}, ill. kicsi vagy nincs a muszkarin receptorokhoz.

Az aktív metabolit, a norkvetiapin erősebb affinitást mutat a szerotonin 5HT_{1A} receptorok iránt, és a NET inhibitora, ezzel hozzájárulhat a készítmény antidepresszáns hatásához. A norkvetiapin számos muszkarin-receptor altípushoz mérsékelt - nagy affinitást mutat.

A kvetiapin hatását antipszichotikus aktivitási teszteken, például a kondicionált elkerülési teszten igazolták.

III.3 Farmakokinetika

A kvetiapin szájon át alkalmazva jól felszívódik, nagymértékben metabolizálódik.

Fő, aktív metabolitja a norkvetiapin egyensúlyi moláris koncentrációja 35%-a a kvetiapin esetében megfigyelt értéknek.

A kvetiapin és a norkvetiapin elsősorban a CYP3A4 enzimen keresztül alakul át és eliminálódik.

A humán terápiás dózis többszöröse mellett a humán citokróm P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 és 3A4 enzimek mérsékelt gátlását tapasztalták, ez alapján azonban klinikailag szignifikáns gátló hatás nem várható.

Állatokon végzett kísérletek alapján ugyan a kvetiapin indukálhatja a citokróm P450 enzimet, pszichosisban szenvedő betegeken végzett interakciós vizsgálat során a citokróm P450 aktivitás fokozódását nem tapasztalták.

III. 4 Toxikológia

A hatóanyagra vonatkozóan új toxikológia vizsgálatok eredményei nem kerültek benyújtásra. Ilyenek elvégzése nem is volt indokolt, mivel a készítmény hatóanyaga jól ismert vegyület, ismert toxikológiai tulajdonságokkal.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázat becslést, ami megfelel a vonatkozó európai útmutatónak (EMA/CHMP/SWP/4447/00). A készítmény használata nem fokozza a környezeti terhelést, mivel alapvetően hasonló környezeti terheléssel járó készítmények helyettesítésére szolgál.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

Hivatkozó, generikus beadvány esetében nem szükséges új, saját vizsgálatok elvégzése. A benyújtott irodalmi összefoglalók a kvetiapin farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai sajátságairól megfelelőek.

A Kventiax SR 50 mg retard tabletta gyógyszerkészítmény forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A kvetiapin ismert, a skizofrénia és bipoláris zavar kezelésére, valamint a major depressziós epizódok kiegészítő kezelésére alkalmazott, a tiazepinek csoportjába tartozó atípusos antipszichotikum.

A beadvány referens-készítménnyel való bioegyenértékűség igazolására alapozott.

IV.2 Farmakokinetika

IV.2.1 Irodalmi adatok

A Kventiax SR bevitelét követően 6 órával éri el a kvetiapin és a norkvetiapin a plazmakoncentráció csúcsát (t_{max}). Plazmafehérjéhez való kötődése kb. 83%-os.

A kvetiapin nagymértékben metabolizálódik, kb. 5% ürül változatlan formában a vizeletben, illetve a székletben.

A kvetiapin és a norkvetiapin elsősorban a CYP3A4 enzimen keresztül alakul át és eliminálódik. Felezési idejük kb. 7 és 12 óra

A nagy zsírtartalmú ételek növelik a Kventiax SR biohasznosulását. (a C_{max} 50% ill. AUC 20%-kal nő).

Amikor a naponta egyszer alkalmazott kvetiapin retard tablettát ugyanolyan napi dózisban, de naponta kétszer alkalmazott azonnali hatóanyag felszabadulású kvetiapin-fumaráttal (azonnali hatóanyag-felszabadulású kvetiapin) hasonlítjuk össze, a plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület (AUC) egyforma, de a maximális plazmakoncentráció (C_{max}) egyensúlyi állapotban 13%-kal alacsonyabb.

A kvetiapin és a norkvetiapin farmakokinetikája lineáris és dózisarányos a naponta egyszer alkalmazott, legfeljebb 800 mg-os dózisok esetén.

Idős betegek esetében átlagos 30–50%-kal alacsonyabb plazma clearance-szel kell számolni.

Súlyos vesekárosodásban és májkárosodás esetén a plazmaclearance értékek kb. 25%-kal csökkennek.

Mivel a kvetiapin főleg a májban metabolizálódik, májkárosodásban szenvedő betegcsoportban magasabb plazmaszint várható.

IV.2.2 Bioegyenértékűségi vizsgálatok

A teszt-készítmények bioegyenértékűségét a referens készítményekkel az alábbi vizsgálatokban ellenőrizték.

Referens készítményként a Seroquel SR 50 mg retard tablettát (Astra Zeneca UK Ltd.) használták.

Első vizsgálat

Egy centrumos. nyílt, randomizált, egyszeres dózisú, kétkarú, kétperiódusú. keresztezett, éhgyomri vizsgálatot végeztek.

Bioanalitikai módszer: validált LC-MS/MS.

Az adatok kiértékelése során a következő farmakokinetikai paramétereket vizsgálták:

- elsődleges: C_{max} , AUC ,
- további/másodlagos: AUC_i , T_{max} , R_{AUC} (residual area), T_{half} , K_{el} .

Eredmények:

<i>Farmakokinetikai paraméter</i>	<i>Teszt/Referens Arány</i>	<i>Konfidencia-intervallum</i>
AUC_t	96.23%	91.13 % - 101.62%
C_{max}	103.24 %	94.88 % - 112.34 %

Az eredmények alapján a vizsgált körülmények között a teszt és referens készítmények bioegyenértékűnek tekinthetők, mivel mindkét elsődleges log-transzformált farmakokinetikai paraméterre (C_{max} , AUC_t) vonatkozóan az átlag Teszt/Referens arány, és ennek 90%-os konfidencia intervalluma benne volt a 0.80-1.25 elfogadási tartományban.

Második vizsgálat

Egy centrumos. nyílt, randomizált, egyszeres dózisú, kétkarú, kétperiódusú. keresztezett, teltyomri vizsgálatot végeztek.

Bioanalitikai módszer: validált LC-MS/MS

Az adatok kiértékelése során a következő farmakokinetikai paramétereket vizsgálták:

- elsődleges: C_{max} , AUC_t ,

- további/másodlagos paraméterek: T_{max} , AUC_i , $RAUC$, K_{el} , T_{half} .

Eredmények

<i>Farmakokinetikai paraméter</i>	<i>Teszt/Referens arány</i>	<i>Konfidencia-intervallum</i>
AUC_t	99.14%	94.25% - 104.28%
C_{max}	107.50%	101.08% - 114.33%

Az eredmények alapján a teszt és a referens készítmények bioegyenértékűnek tekinthetők, mivel mindkét log-transzformált elsődleges paraméterre vonatkozóan az átlag Teszt/Referens arány, és ennek 90%-os konfidencia intervalluma benne van a 0.80-1.25 elfogadási tartományban.

Harmadik vizsgálat

Egy centrumos. nyílt, randomizált, többszörös dózisú, azaz legalább 6 napon keresztül napi 1x1 tabletta a teszt-, vagy referens készítményből, kétkarú, kétperiódusú, keresztezett, éhgyomri vizsgálat, kimosási periódus nélkül.

Bioanalitikai módszer: validált LC-MS/MS.

Az adatok kiértékelése során a következő farmakokinetikai paramétereket vizsgálták:

- elsődleges: $C_{max,ss}$, $AUC_{0-\tau,ss}$,
- további/másodlagos paraméterek: $C_{min,ss}$, $T_{max,ss}$, C_{av} , %Fluctuation és C_{pd} a kvetiapinra.

Eredmények

<i>Farmakokinetikai paraméter</i>	<i>Teszt/Referens Arány</i>	<i>Konfidencia-intervallum</i>
$AUC_{0-\tau, ss}$	105.96 %	100.53 % - 111.69 %
$C_{max, ss}$	108.07 %	97.92 % - 119.26 %

Az eredmények alapján a vizsgált körülmények között a teszt és referens készítmények bioegyenértékűnek tekinthetők, mivel mindkét log-transzformált elsődleges farmakokinetikai paraméterre ($C_{max, ss}$, $AUC_{0-\tau, ss}$) vonatkozóan a teszt és referens csoport LS átlagának aránya, és ennek 90%-os konfidencia intervalluma benne van a 0.80-1.25 elfogadási tartományban a kvetiapinra vonatkozóan.

Valamennyi vizsgálat esetében

- az önkéntesek bevonása, a vizsgálat vezetése és dokumentációja megfelel a vonatkozó GCP-követelményeknek,

- az értékelésben alkalmazott statisztikai módszerek megfelelnek az érvényben levő bioekvivalencia guideline ajánlásainak (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr**),
- az önkéntesek a készítményeket jól tolerálták. Haláleset, súlyos mellékhatás a vizsgálatokban nem fordult elő.

IV.3 Farmakodinámia

A Kventiax SR készítmények a skizofrénia és a bipoláris betegségek kezelésére, valamint major depresszióban szenvedő betegek súlyos depressziós epizódjának kiegészítő kezelésére szolgáló második generációs antipszichotikumok.

A hatásmóddal kapcsolatos új vizsgálati eredményt a kérelmező nem nyújtott be.

IV.4 Klinikai hatásosság

A bioegyenértéküség vizsgálaton kívül klinikai hatásosságot közvetlenül igazoló saját eredményt nem nyújtottak be. Ez generikus beadvány esetében elfogadható.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A benyújtott bioegyenértéküség vizsgálat során új, nem várt mellékhatás nem jelentkezett. A vizsgálat bizonyította, hogy a kérelmezett gyógyszerek egyenértékűek a referens gyógyszerekkel, így klinikai biztonságosságuk is azonosnak tekinthető.

IV.6 Farmakovigilancia

IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása

A kérelmező által benyújtott *Farmakovigilancia-rendszer összefoglaló* a hatályos szabályozásban (az Európai Bizottság 520/2012-es végrehajtási rendelete által) előírt követelményeknek megfelel.

IV.6.2 Kockázatkezelési terv

A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása	
Fontos azonosított kockázatok	Neuroleptikus malignus szindróma Neutropenia QT-megnyúlás Vénás thromboembolia Pancreatitis Bélelzáródás Extrapiramidális tünetek Tardiv dyskinesia

<i>A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása</i>	
	Aluszékonyság Syncope és orthostaticus hypotonia Görcsrohamok Agranulocytosis Súlygyarapodás Lipidszintek változásai (emelkedett koleszterin és triglicerid, vagy csökkent HDL szint) Hyperglycaemia és diabetes mellitus Metabolikus rizikófaktorok, metabolikus szindróma Rendellenes ADH-elválasztás szindróma (SIADH) és hyponatraemia Hypothyreosis Hyperprolactinaemia Hepatitis sárgasággal, vagy anélkül Anaphylaxiás reakció Stevens–Johnson-szindróma Megvonási (elvonási) tünetek Dysphagia Emelkedett vérnyomás gyermekgyógyászati betegeknél
Fontos lehetséges kockázatok	Cerebrovascularis nemkívánatos események idős betegeknél Cerebrovascularis nemkívánatos események nem idős betegeknél Ischaemiás szívbetegség Fokozott halálozás idős, demens betegek körében Agresszió/izgatottság Gyógyszer-visszaélés és nem rendeltetésszerű alkalmazás Öngyilkosság és öngyilkossági hajlam Baleseti sérülés Aspirációs pneumónia Indikáción túli alkalmazás, ill. téves adagolás lehetősége Torsade de pointes ritmuszavar Alkalmazás idős betegeknél
Hiányzó információ	Terhes vagy szoptató nők Szív-érrendszeri gyógyszereket egyidejűleg szedő betegek Valproátot egyidejűleg szedő betegek

Rutin farmakovigilancia tevékenység (mellékhatás-bejelentések gyűjtése, és rendszeres szignál-detekció) elegendő a készítmény alkalmazásával összefüggésbe hozható gyógyszerbiztonsági aggályok további jellemzésére, illetve a táblázatban szereplő aggályokkal kapcsolatos farmakovigilancia adatok gyűjtésére.

Rutin kockázatsökkentő intézkedések (pl. a készítmény alkalmazási előírásában, illetve betegtájékoztatójában található utasítások és információk) elegendőek a generikus készítménnyel kapcsolatos gyógyszerbiztonsági aggályok előfordulásának és súlyosságának minimalizálásához. A kockázatsökkentés érdekében meghatározott pontos információk és instrukciók a készítmény kísérőirataiban találhatóak.

Kiegészítő kockázatsökkentő eszközként oktatóanyagot Magyarországon hatósági döntés alapján csak az originális készítmény gyártója juttat el a felíró orvosok számára, a kísérőiratokban már megtalálható, de fontossága miatt kiemelt gyógyszerbizton-

sági kockázatokra vonatkozóan, amelyeket figyelembe kell venni a kvetiapin retard tabletta felírásakor és a kezelés során. Ez a figyelmeztetés kiterjed a betegek metabolikus paramétereinek monitorozására, valamint az indikáción túli gyógyszeralkalmazás veszélyeire is. Major depressziós zavar (MDD) indikációban a kvetiapin retard készítmények kizárólag a major depressziós epizódok kiegészítő kezelésére engedélyezettek.

IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek farmakovigilanciájáról szóló 15/2012. (VIII.22.) EMMI rendelet 9. § (3) bekezdése értelmében az EMA által az európai internetes gyógyszerportálon közzétett uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

Jelenleg a kvetiapin tartalmú generikus készítmények jogosultjainak nem kell időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést benyújtani.

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

Generikus beadvány esetén a bioegyenértékűség bizonyítása a követelmény és nem szükséges embereken további hatásbizonyító vizsgálatok elvégzése. A kérelmező a Kventiax SR 50 mg retard tabletták bioegyenértékűségét a Seroquel SR 50 mg retard tabletta (Astra Zeneca UK Ltd.) készítményekkel – melyek Magyarországon Seroquel XR 50 mg retard tabletta néven vannak forgalomban – bizonyította. Ezért klinikai szempontból a forgalomba hozatali engedély megadható.

V. VÉGSŐ KÖVETKEZTETÉS, A TERÁPIÁS ELŐNY/HÁTRÁNY ÉRTÉKELÉSE ÉS JAVASLAT

V.1 Összefoglalás

A beadvány a kvetiapin orális antipszichotikum hatóanyag generikus készítménye. A kért indikációk:

- skizofrénia;
- bipoláris zavar
 - bipoláris zavar mániás epizódjainak kezelésére, a mérsékelttől a súlyos állapotokig
 - bipoláris zavar major depressziós fázisainak kezelésére,
 - mániás vagy depressziós epizód kiújulásának megelőzésére olyan bipoláris zavarban szenvedő betegeknél, akik korábban reagáltak a kvetiapinnal végzett kezelésre;
- major depressziós epizódok kiegészítő kezelésére olyan major depressziós zavarban (MDD) szenvedő betegeknél, akik az antidepresszáns monoterápiára nem megfelelően reagáltak. A kezelés megkezdése előtt az orvosnak mérlegelnie kell a Kventiax SR biztonságossági profilját.

A Kventiax SR 50 mg retard tabletta Seroquel SR 50 mg retard tabletta (Astra Zeneca UK Ltd.) gyógyszerkészítménnyel való bioegyenértékűségét a kérelmező bizonyította.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A kvetiapinra vonatkozó nagy mennyiségű klinikai tapasztalat bizonyítja a vegyület terápiás értékét.

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Kizárólag orvosi vényre kiadható, a szakorvosi/kórházi diagnózist követően folyamatos szakorvosi ellenőrzés mellett alkalmazható gyógyszer.

V.3 Betegtájékoztató és konzultáció betegek célcsoportjaival

A betegtájékoztató és a címke szövege egyeztetésre került a betegek célcsoportjának képviselőivel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek címkéjéről és betegtájékoztatójáról szóló 30/2005. (VIII. 2.) EüM rendelet 3. § (4) bekezdése előírásai szerint.

Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-
egészségügyi Intézet
Országos Gyógyszerészeti Intézet
Főigazgatóság
Budapest

Kventiax SR
50 mg retard tabletta
Nyilvános értékelő jelentés

VI. Módosítások: az eredeti eljárás lezárása után tett lépések, amelyek érintik a Nyilvános értékelő jelentés szövegét

Ez a modul az eredeti eljárás befejezése után tett lépésekre vonatkozó információkat tartalmazza.

Tárgy	Iktatószám	A termékinformációt érinti:	Az eljárás megkezdésének kelte	Az eljárás befejezésének kelte	Engedélyezve vagy elutasítva	Értékelő jelentés csatolva: