

Приложение II
Научни заключения

Научни заключения

Халдол, който съдържа активното вещество халоперидол, е антипсихотично лекарство, което принадлежи към групата на бутирофеноните. Той е мощен централен антагонист на допаминовия рецептор тип 2 и, когато се използва в препоръчителните дозировки, няма антихистаминергична или антихолинергична дейност, и притежава минимална алфа 1 адренергична дейност.

Халдол е одобрен на национално ниво в Европейския съюз (ЕС) с много разлики във формулировките на кратката характеристика на продукта (КХП) в различните държави членки. Поради различните национални решения, взети от държавите членки относно разрешаването на горепосочения продукт (и свързаните с него имена), Европейската комисия (ЕК) уведоми секретариата на Европейската агенция по лекарствата за официално сезиране по член 30 от Директива 2001/83/ЕО, за да се премахнат различията в разрешените на национално ниво КХП и по този начин да се хармонизират разнородните КХП в ЕС.

По-долу се обсъжда важната оценка на предложената от ПРУ хармонизирана КХП.

Цялостно обобщение на научната оценка на СНМР

Въз основа на прегледа на всички налични данни, консултациите с организациите на медицинските специалисти (НСРО) и Научната консултативна група (SAG) по психиатрия СНМР препоръчва следните редакции за хармонизиране на информацията за продукта за пероралната и инжекционната форма на Халдол.

Ревизираните показания са:

За пероралните форми:

- Лечение на шизофрения и шизоафективно разстройство.
- Лечение на остър делириум, когато не-фармакологичните лечения са неуспешни.
- Лечение на умерени до тежки манийни епизоди, свързани с биполарно разстройство тип I.
- Лечение на остра психомоторна ажитация, свързана с психотично разстройство или манийни епизоди на биполарно разстройство тип I.
- Лечение на персистентна агресия и психотични симптоми при пациенти с умерена до тежка деменция поради болест на Алцхаймер и съдова деменция, когато не-фармакологичните лечения са неуспешни и е налице риск от нараняване на себе си или околните.
- Лечение на тикови разстройства, включително синдром на Tourette, при пациенти с тежко увреждане след неуспешни образователни, психологични и други фармакологични лечения.
- Лечение на лека до умерена хорея при болест на Хънтингтън, когато други лекарствени продукти са неефективни или е налице непоносимост към тях.

За инжекционните форми:

- Бърз контрол на тежка остра психомоторна ажитация, свързана с психотично разстройство или манийни епизоди на биполарно разстройство тип I, когато перорална терапия не е подходяща.
- Лечение на остър делириум, когато не-фармакологичните лечения са неуспешни.

- Лечение на лека до умерена хорея при болест на Хънтингтън, когато други лекарствени продукти са неефективни или е налице непоносимост към тях и перорална терапия е неподходяща.
- Единична или комбинирана профилактика при пациенти с умерен до висок риск от постоперативно гадене и повръщане, когато други лекарствени продукти са неефективни или е налице непоносимост към тях.
- Комбинирано лечение на постоперативно гадене и повръщане, когато други лекарствени продукти са неефективни или е налице непоносимост към тях.

Педиатричните показания са одобрени само за пероралните форми за лечението на:

- Шизофрения при юноши на възраст от 13 до 17 години, когато други фармакологични лечения са неуспешни или е налице непоносимост към тях.
- Персистентна тежка агресия при деца и юноши на възраст от 6 до 17 години с аутизъм или первазивни разстройства на развитието, когато други лечения са неуспешни или е налице непоносимост към тях.
- Тикови разстройства, включително синдром на Tourette, при деца и юноши на възраст от 10 до 17 години с тежко увреждане след неуспешни образователни, психологични и други фармакологични лечения.

По отношение на дозировката в точка 4.2 на КХП началната и максималната дози са уточнени и изброени за всяко показание и за всички популации на пациенти - възрастни, в старческа възраст и педиатрични. Постигнато е съгласие, че максималната доза при пациенти в старческа възраст трябва да е 5 mg/ден, като по-високи дози трябва да се вземат предвид само при пациенти, които понасят по-високи дози, и след повторна оценка на индивидуалния профил на съотношението полза/риск на пациента. При пациенти с чернодробно увреждане се препоръчва началната доза да се намали наполовина, тъй като халоперидол се метаболизира широко в черния дроб. При пациенти с тежко бъбречно увреждане също може да се изисква по-ниска начална доза с последващи корекции.

Точка 4.3 също е променена, за да включи формулировката, която е свързана с противопоказанието за кардиотоксичен риск на халоперидол. Противопоказанията, свързани с деца на възраст под 3 години и кърмещи жени, не са включени поради липсата на достатъчно данни в подкрепа на тези противопоказания. Списъкът с примерни противопоказани комбинации, който се счита за важен и информира специалистите, предписващи лекарството, за риска от допълнително удължаване на QT интервала при две или повече антипсихотични лекарства, удължаващи QT интервала, е преместен в точка 4.4.

В точка 4.4 „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“ са включени следните промени: рискът от бързо превключване към депресия при популациите на пациенти с биполарно разстройство е добавен под отделно подзаглавие, като се препоръчва също близко наблюдение на пациентите, особено на тези с висок риск. Информацията под подзаглавието за екстрапирамидни симптоми е допълнително преработена, за да включи симптомите и времето до началото на остра дистония и акатизия. Освен това наблюдателните проучвания непрекъснато съобщават за увеличена смъртност при потребителите на халоперидол в старческа възраст - най-високият риск от смъртност при халоперидол е през първите 30 дни и се запазва в продължение на поне 6 месеца. Препоръчва се внимание и при употребата на Халдол при пациенти със съществуваща преди това хиперпролактинемия и при пациенти с вероятни пролактин-зависими тумори.

Тъй като в метаболизма на халоперидол участват CYP3A4 и, в по-малка степен, CYP2D6, потенциалното увеличаване на плазмените концентрации на халоперидол при едновременно прилагане на CYP3A4 и/или CYP2D6 може да варира от 20 до 40%, макар че в някои случаи се съобщава за увеличение до 100%. Тази формулировка е добавена в точка 4.5 „Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие“.

Точка 4.6 е хармонизирана и информацията, представена под отделните подзаглавия „Бременност“, „Кърмене“ и „Фертилитет“, е в съответствие с указанието за КХП.

В точка 4.8 „Нежелани лекарствени реакции“ е добавен ангиоедем, а в точка 5.1 „Фармакодинамични свойства“ е включена допълнителна информация за мястото на действие на инжекционния халоперидол при лечението и профилактиката на гадене и повръщане.

В точка 5.2 „Фармакокинетични свойства“ е включена формулировката, че не може да се изключи напълно обратното преобразуване на халоперидол, въпреки че не е възможно да се определи количествено ролята на обратното окисляване на намаления халоперидол до халоперидол в полуживота, изчистването и дейността на халоперидол. Препоръчва се в отделни случаи да се има предвид измерване на концентрациите на халоперидол.

В останалите точки на КХП са включени незначителни промени. Промените в КХП, които са уместни за потребителя, са отразени също в информацията за продукта и са одобрени от CHMP.

По време на тази процедура са проведени консултации със SAG и HCPO по искане на CHMP.

Въпросите към HCPO се отнасят главно за клиничната стойност на показанията (точка 4.1) и препоръките за дозиране в клиничната практика (точка 4.2), както и за противопоказанието на халоперидол поради депресия на централната нервна система и за това дали е възможно да се определи тежестта/степената на депресията на централната нервна система поради алкохол или други успокояващи лекарствени продукти и дали има специфични случаи, когато употребата на халоперидол трябва да бъде противопоказана. С Научната консултативна група по психиатрия са проведени консултации за клиничната стойност на следните показания за възрастни и педиатрични пациенти (точка 4.1), както и за препоръките за дозиране в клиничната практика (точка 4.2):

- Лечение на шизофрения при педиатрична популация
- Ажитация, агресия и психотични симптоми, свързани с деменция
- Лечение на остра алкохолна интоксикация
- Тикови разстройства, включително синдром на Tourette
- Симптоми на персистентна агресия при деца с аутизъм или первазивни разстройства на развитието

Обсъждането и заключенията, постигнати от HCPO и Научната консултативна група по психиатрия са взети предвид в оценката на CHMP и са отразени в съответните точки по-горе.

Основания за становището на CHMP

Като се има предвид, че:

- Комитетът взе предвид сезирането по член 30 от Директива 2001/83/ЕО за Халдол и свързаните с него имена;
- Комитетът взе предвид различията, установени в уведомлението за Халдол и свързаните с него имена, както и останалите точки от информацията за продукта;

- Комитетът разгледа съвкупността от предоставените от ПРУ данни в подкрепа на предложеното хармонизиране на информацията за продукта. Освен това комитетът взе предвид съвета на организациите на медицинските специалисти (НСРО) и Научната консултативна група по психиатрия при проведените консултации.
- Комитетът прие хармонизираната продуктова информация за Халдол и свързаните с него имена.

С оглед на гореизложеното Комитетът заключи, че съотношението полза/риск на Халдол и свързаните с него имена остава благоприятно, при условие че бъдат въведени съгласуваните промени в информацията за продукта.

Като резултат от това Комитетът препоръчва изменение на условията на разрешенията за употреба, информацията за които е изложена в Приложение III за Халдол и свързаните с него имена (вж. Приложение I).