

Приложение II
Научни заключения

Научни заключения

Халдол деканоат - естер на халоперидол и деканова киселина, е депо-антипсихотик, който принадлежи към групата на бутирофеноните. Активното вещество халоперидол е мощен централен антагонист на допаминовия рецептор тип 2, който няма антихистаминергична или антихолинергична дейност при препоръчителните дози, и проявява минимална алфа 1 адренергична дейност. След интрамускулна инжекция (ИМ) Халдол деканоат постепенно се освобождава от мускулната тъкан и се хидролизира бавно в свободен халоперидол, който влиза в системната циркулация.

Халдол деканоат е одобрен на национално ниво в 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 и консултациите с организациите на медицинските специалисти (НСРО) СНМР препоръчва следните редакции за хармонизиране на информацията за продукта за Халдол деканоат и свързаните с него имена.

Окончателното показание, съгласувано за Халдол деканоат, е за поддържащо лечение на шизофрения и шизоафективно разстройство при възрастни пациенти, които са стабилизирани с перорален халоперидол.

Предложението за формулировката на дозировката в точка 4.2 е ревизирано по отношение на преминаването от перорален халоперидол, продължаването на лечението и добавянето на не деканоатен халоперидол до максималната перорална доза при възрастни и пациенти в старческа възраст. Въз основа на данни от едно клинично изпитване, препоръките на указанията и експертните консултации на притежателя на разрешението за употреба (ПРУ) и на НСРО се подкрепя фактор на преобразуване от 10 до 15 при преминаване от перорален халоперидол към дългодействащ инжекционен (LAI) Халдол деканоат. Въпреки това не е предложено специфично указание за преминаване от други антипсихотици поради ограничени данни. Като се вземе предвид, че максималната доза перорален халоперидол при пациенти в старческа възраст е 5 mg/ден и се приложи фактор на преобразуване 15, максималната доза халоперидол деканоат не трябва да превишава 75 mg/4 седмици при пациенти в старческа възраст, освен ако те не са получавали по-високи дози халоперидол (перорален или деканоат) с приемлива поносимост за дългогодишна шизофрения. 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.

Тъй като Халдол деканоат е инжекционна дългодействаща депо форма, която се препоръчва да се използва на всеки 4 седмици, за да се избегнат лекарствени грешки, при които погрешно се прилага или инжекционен халоперидол, или халоперидол деканоат, ПРУ се задължи да проведе допълнителен постмаркетингов анализ на безопасността след приключването на сезирането по член 30, докато оценява необходимостта от смяна на името на лекарствения продукт след това.

Противопоказанията в точка 4.3 също са променени, за да включат формулировката, 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:-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 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 с HCPO. Въпросите към HCPO се отнасят главно за препоръките за дозиране в клиничната практика (точка 4.2), както и за противопоказанието на халоперидол деканоат 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 Халдол деканоат трябва да бъде противопоказана.

Обсъждането и заключенията, постигнати от HCPO, са взети предвид в окончателните разисквания на CHMP, както е споменато по-горе. Окончателното съгласувано показание може да се намери 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 деканоат и свързаните с него имена;
- Комитетът взе предвид различията, установени в уведомлението за Халдол деканоат 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 при проведените консултации.

- Комитетът прие хармонизираната продуктова информация за Халдол деканоат и свързаните с него имена.

С оглед на гореизложеното Комитетът заключи, че съотношението полза/риск на Халдол деканоат 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 деканоат и свързаните с него имена (вж. Приложение I).