

Liite II
Tieteelliset päätelmät

Tieteelliset päätelmät

Haldol Decanoate (haloperidolin ja dekanoaattihapon esteri) on butyrofenonien ryhmään kuuluva psykoosilääkkeenä käytettävä depotvalmiste. Vaikuttava aine, haloperidoli, on vahva keskeinen tyypin 2 dopamiinireseptorin antagonist. Suositelluilla annoksilla sillä ei ole antihistaminergistä tai antikolinergistä vaikutusta, ja sillä on hyvin vähäinen alfa 1 -adrenerginen vaikutus. Kun Haldol Decanoate annetaan injektiona lihakseen, se vapautuu vähitellen lihaskudoksesta ja hydrolysoituu vapaaksi haloperidoliksi, joka siirtyy systeemiseen verenkiertoon.

Haldol Decanoate on hyväksytty Euroopan unionissa kansallisesti, ja eri jäsenvaltioissa sen valmisteyhteenvedon sanamuodoissa on paljon eroja. Koska jäsenvaltioissa on tehty erilaisia päätöksiä edellä luetellun valmisteen (ja sen muiden kauppanimien) hyväksynnästä, Euroopan komissio ilmoitti Euroopan lääkeviraston sihteeristölle direktiivin 2001/83/EY 30 artiklan mukaisen virallisen lausuntomenettelyn aloittamisesta, jotta kansallisesti hyväksytyjen valmisteyhteenvetöiden eroavuudet voidaan poistaa ja jotta erilaiset valmisteyhteenvedot voidaan yhtenäistää Euroopan unionissa.

Jäljempänä esitetään kriittinen arviointi myyntiluvan haltijan ehdotuksesta yhtenäistetyksi valmisteyhteenvedoksi.

Tiivistelmä CHMP:n tieteellisestä arvioinnista

Kaikkien saatavilla olevien tietojen arvioinnin sekä terveydenhuollon ammatillisten järjestöjen työryhmän kuulemisten perusteella lääkevalmistekomitea suositteli seuraavia muutoksia Haldol Decanoaten ja muiden kauppanimien valmistetietoihin ja niiden yhtenäistämistä.

Haldol Decanoaten lopullinen käyttöaihe on niiden aikuispotilaiden skitsofrenian ja skitsoaffectiivisen häiriön ylläpitohoito, joiden tila on saatu vakaaksi suun kautta otettavalla haloperidolilla.

Ehdotusta annostusta koskevaksi sanamuodoksi (kohta 4.2) on muutettu seuraavilta osin: lääkemudon vaihtaminen suun kautta otettavasta haloperidolista, hoidon jatkaminen ja sen täydentäminen dekanoaattia sisältämättömällä haloperidolilla suun kautta otettavaan enimmäisannokseen saakka aikuisilla ja iäkkäillä potilailla. Kliinisten tutkimustietojen, ohjeisiin perustuvien suositusten ja myyntiluvan haltijan sekä terveydenhuollon ammatillisten järjestöjen toteuttamien asiantuntijakuulemisten perusteella muuntokerroin 10–15 on asianmukainen vaihdettaessa suun kautta otettavasta haloperidolista pitkävaikutteiseen injektoitavaan Haldol Decanoate -valmisteeseen. Muista psykoosilääkkeistä vaihtamista koskevia erityisohjeita ei kuitenkaan ole annettu, koska tietoja siitä on vähän. Kun otetaan huomioon, että iäkkäillä potilailla haloperidolin enimmäisannos on 5 mg päivässä ja kun sovelletaan muuntokerrointa 15, haloperidolidekanoaatin enimmäisannos iäkkäillä potilailla voi olla 75 mg neljässä viikossa, elleivät nämä potilaat ole jo saaneet suurempia haloperidoliannoksia (suun kautta otettavia tai dekanoaattia sisältäviä valmisteita) pitkäaikaisen skitsofrenian hoitoon ja sietäneet niitä hyvin. Maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille aloitusannos suositellaan puolitettavaksi, koska haloperidoli metaboloituu laajasti maksassa. Myös vakavaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat saattavat tarvita pienemmän aloitusannoksen tai annostuksen muuttamista.

Haldol Decanoate on injektoitava pitkävaikutteinen depotvalmiste, joka suositellaan annettavaksi neljän viikon välein. Jotta vältetään sellaiset lääkitysvirheet, joissa joko injektoitavaa haloperidolia tai haloperidolidekanoaattia annetaan erehdyksessä, myyntiluvan haltija on sitoutunut tekemään uuden markkinoille tulon jälkeisen turvallisuusanalyysin 30 artiklan mukaisen menettelyn jälkeen ja arvioimaan tarvetta muuttaa lääkevalmisteen nimeä analyysin tuloksen mukaisesti.

Kohdan 4.3 vasta-aiheita muutettiin myös lisäämällä niihin haloperidolin kardiotoksiseen riskiin liittyvää vasta-aihetta koskeva maininta. Alle 3-vuotiaisiin lapsiin ja imettäviin naisiin liittyviä

vasta-aiheita ei lisätty, koska näitä vasta-aiheita puoltavia tietoja ei ole tarpeeksi. Vasta-aiheisia yhdistelmiä koskeva luettelo, jota pidettiin lääkkeen määräjän kannalta tärkeänä kahteen tai useampaan QT-aikaa pidentävään psykoosilääkkeeseen liittyvää QT-ajan pitenemistä koskevan lisävaikutuksen riskin vuoksi, siirrettiin kohtaan 4.4.

Kohtaan 4.4 (Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet) on tehty seuraavat muutokset:-Ekstrapyramidaalioireet-alaotsikon alla olevia tietoja selvennettiin lisäämällä niihin akuutin dystonian ja akatisian oireet ja ilmaantumisaika. Lisäksi havainnoivista tutkimuksista on johdonmukaisesti ilmoitettu lisääntyneitä kuolleisuutta haloperidolin iäkkäiden käyttäjien keskuudessa. Haloperidoliin liittyvä kuolleisuuden riski oli suurin 30 ensimmäisen päivän aikana, ja se kesti vähintään kuusi kuukautta. Varovaisuuteen on syytä myös määrättäessä Haldolia potilaille, joilla on todettu hyperprolaktinemia, ja potilaille, joilla on mahdollisesti prolaktiini riippuvaisia kasvaimia.

Koska CYP3A4 ja jossain määrin myös CYP2D6 osallistuvat haloperidolin metaboliaan, haloperidolin plasmapitoisuuden mahdollinen lisääntyminen CYP3A4:n ja/tai CYP2D6:n estäjien samanaikaisen käytön yhteydessä voi vaihdella 20–40 prosenttia. Tietyissä tapauksissa pitoisuuden on ilmoitettu kasvaneen jopa 100 prosenttia. Nämä tiedot on lisätty kohtaan 4.5 (Yhteisvaikutus muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset).

Kohtaa 4.6 sekä erillisten raskaus-, imetys- ja hedelmällisyysotsikoiden alla olleita tietoja on yhtenäistetty valmisteyhteenvetoja koskevien ohjeiden mukaisesti.

Valmisteyhteenvedon muihin kohtiin tehtiin vain pieniä muutoksia. Ne valmisteyhteenvedoon tehdyt muutokset, jotka ovat oleellisia myös käyttäjälle, on lisätty pakkausselosteeseen, ja lääkevalmistekomitea on hyväksynyt ne.

Tämän menettelyn aikana on kuultu terveydenhuollon ammatillisten järjestöjen työryhmää. Terveydenhuollon ammatillisten järjestöjen työryhmälle esitetyt kysymykset koskivat pääasiassa annostussuosituksia kliinisessä käytännössä (kohta 4.2) ja keskushermostolamasta johtuvaa haloperidolidekanoaatin vasta-aiheisuutta. Lisäksi kysymyksissä käsiteltiin sitä, voidaanko alkoholista tai muusta masennuslääkkeestä johtuvan keskushermostolaman vakavuutta/astetta määrittää ja onko sellaisia tapauksia, joissa Haldol Decanoaten käyttö pitäisi määrittää vasta-aiheiseksi.

Terveydenhuollon ammatillisten järjestöjen työryhmän keskustelu ja päätelmät otettiin huomioon lääkevalmistekomitean lopullisissa päätöksissä edellä esitetyn mukaisesti. Lopullinen hyväksytty käyttöaihe on esitetty edellä.

Lääkevalmistekomitean lausunnon perusteet

Ottaen huomioon seuraavat seikat:

- Lääkevalmistekomitea (CHMP) aloitti Haldol Decanoatea ja muita kauppanimiä koskevan menettelyn direktiivin 2001/83/EY 30 artiklan mukaisesti.
- Komitea tarkasteli eroja, jotka todettiin Haldol Decanoatea ja valmisteen muita kauppanimiä koskevassa ilmoituksessa, sekä valmistetietojen muita kohtia.
- Komitea arvioi kaikki tiedot, jotka myyntiluvan haltija oli toimittanut valmistetietojen ehdotettua yhtenäistämistä varten. Lisäksi komitea otti huomioon terveydenhuollon ammatillisten järjestöjen työryhmän kuulemiseen perustuvat ohjeet.
- Komitea hyväksyi Haldol Decanoaten ja valmisteen muiden kauppanimien yhdenmukaiset valmistetiedot.

Komitea katsoi edellä esitetyn perusteella, että Haldol Decanoaten ja muiden kauppanimien hyöty-riskisuhde on yhä suotuisa, kunhan valmistetietoihin tehdään sovitut muutokset.

Lääkevalmistekomitea suositteli Haldol Decanoaten ja muiden kauppanimien myyntiluvan ehtojen muuttamista. Niitä koskevat valmistetiedot esitetään liitteessä III (ks. liite I).