

Prilog II.
Znanstveni zaključci

Znanstveni zaključci

Haldol Decanoate, ester haloperidola i dekanske kiseline, antipsihotik je u depo obliku iz skupine butirofenona. Djelatna tvar haloperidol potentan je antagonist centralnih dopaminskih receptora D2, a pri preporučenim dozama ne pokazuje antihistaminergičko ili antikolinergičko djelovanje, uz minimalno alfa-1 adrenergičko djelovanje. Nakon intramuskularnog ubrizgavanja injekcijom Haldol Decanoate postupno se otpušta iz mišićnog tkiva i sporo hidrolizira u slobodni haloperidol, koji ulazi u sustavnu cirkulaciju.

Haldol Decanoate odobren je u EU-u na nacionalnoj razini uz mnogo razlika u tekstu sažetka opisa svojstava lijeka u različitim državama članicama. Zbog različitih odluka na nacionalnoj razini koje su donijele države članice u pogledu odobrenja za ovaj proizvod (i povezane nazive) Europska je komisija (EK) obavijestila tajništvo Europske agencije za lijekove o pokretanju službenog postupka upućivanja u skladu s člankom 30. Direktive 2001/83/EZ kako bi se uskladile razlike među nacionalno odobrenim sažetcima opisa svojstava lijeka, a s ciljem da ti različiti sažetci budu usklađeni na cijelom području EU-a.

O kritičkoj evaluaciji usklađenog sažetka opisa svojstava lijeka koji je predložio nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet raspravlja se u nastavku.

Cjelokupan sažetak znanstvene ocjene CHMP-a

Na temelju pregleda svih dostupnih podataka i savjetovanja s organizacijama zdravstvenih radnika, CHMP je predložio sljedeću izmjenu i usklađivanje informacija o lijeku za Haldol Decanoate i povezane nazive.

Konačna indikacija usuglašena za Haldol Decanoate jest terapija održavanja za shizofreniju i shizofreni poremećaj u odraslih bolesnika koji su trenutačno stabilizirani oralnim haloperidolom.

Prijedlog teksta o doziranju iz odjeljka 4.2 revidiran je u pogledu prelaska s oralnog haloperidola, nastavka liječenja i dodavanja haloperidola koji nije u obliku dekanoata sve do najveće oralne doze za odrasle i starije bolesnike. Na temelju podataka iz kliničkih ispitivanja, preporuka iz smjernica i stručnih savjetovanja koje su proveli nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i organizacije zdravstvenih radnika, podržani faktor preračuna za prelazak s oralnog haloperidola na Haldol Decanoate dugog djelovanja za ubrizgavanje injekcijom iznosi od 10 do 15. Međutim, posebne smjernice o prelasku s drugih antipsihotika nisu predložene zbog ograničenih podataka. Budući da je najveća doza oralnog haloperidola u starijih bolesnika 5 mg dnevno te primjenjujući faktor preračuna od 15, najveća doza haloperidol dekanoata ne smije premašivati 75 mg svaka četiri tjedna u starijih bolesnika, osim ako oni već nisu pokazali prihvatljivu podnošljivost prilikom primanja veće doze haloperidola (oralnog ili dekanoata) za dugotrajnu shizofreniju. U bolesnika s oštećenjem jetre preporučuje se prepoloviti početnu dozu jer se haloperidol u velikoj mjeri metabolizira u jetri. Isto tako, u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega može biti potrebna manja početna doza, uz naknadne prilagodbe.

Budući da je Haldol Decanoate formulacija dugog djelovanja za ubrizgavanje injekcijom u depo obliku čija se upotreba preporučuje svaka četiri tjedna kako bi se izbjegle medikacijske pogreške prilikom kojih su haloperidol za ubrizgavanje injekcijom ili haloperidol dekanoat pogrešno primjenjivani, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet obvezao se na provođenje dodatne analize sigurnosti nakon izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet po dovršetku postupka upućivanja iz članka 30., procjenjujući pritom potrebu za promjenom naziva lijeka nakon toga.

Kontraindikacije iz odjeljka 4.3 izmijenjene su i kako bi se uključio tekst u vezi s kontraindikacijom rizika od kardioksičnosti haloperidola. Kontraindikacije u vezi s djecom mlađom od tri godine i

dojiljama nisu uključene zbog nedostatka prikladnih podataka koji idu u prilog takvim kontraindikacijama. Popis primjera kontraindiciranih kombinacija koje se smatraju ključnima kako bi liječnici koji propisuju lijek bili obaviješteni o riziku od kumulativnog učinka produljenja QT intervala dvaju ili više antipsihotika koji uzrokuju produljenje QT intervala prebačen je u odjeljak 4.4.

U odjeljak 4.4. (Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi) uključene su sljedeće izmjene: -informacije navedene pod podnaslovom ekstrapiramidalni simptomi dodatno su razrađene kako bi se uključili simptomi i vrijeme javljanja akutne distonije i akatizije. Nadalje, u opservacijskim je ispitivanjima dosljedno uočena povećana smrtnost starijih korisnika haloperidola, a najveći rizik od smrtnosti prilikom njegove uporabe zabilježen je u prvih 30 dana i traje barem šest mjeseci. Preporučuje se i oprez prilikom upotrebe Haldola u bolesnika s postojećom hiperprolaktinemijom i u bolesnika s mogućim tumorom ovisnim o prolaktinu.

Budući da su enzimi CYP3A4 i, u manjoj mjeri CYP2D6, uključeni u metabolizam haloperidola, moguće povećanje plazmatskih koncentracija haloperidola prilikom primjene zajedno s inhibitorima enzima CYP3A4 i/ili CYP2D6 može iznositi od 20 do 40 %, iako su u nekim slučajevima zabilježena povećanja od gotovo 100 %, što je dodano u odjeljak 4.5 (Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija).

Odjeljak 4.6 je usklađen te su informacije navedene pod posebnim podnaslovima (trudnoća, dojenje i plodnost) u skladu s uputama o sažetku opisa svojstava lijeka.

U ostalim odjeljcima sažetka opisa svojstava lijeka uključene su manje izmjene. Izmjene sažetka opisa svojstava lijeka koje su relevantne za korisnike navedene su i u uputi o lijeku te ih je potvrdio CHMP.

U okviru tog postupka provedeno je savjetovanje s organizacijama zdravstvenih radnika. Pitanja postavljena organizacijama zdravstvenih radnika odnosila su se poglavito na preporuke o doziranju u kliničkoj praksi (odjeljak 4.2), kao i na kontraindikacije za haloperidol dekanat zbog depresije središnjeg živčanog sustava te na mogućnost utvrđivanja težine/stupnja depresije središnjeg živčanog sustava izazvane alkoholom ili ostalim depresorima i na mogućnost postojanja određenih slučajeva u kojima bi upotreba lijeka Haldol Decanoate trebala biti kontraindicirana.

Rasprava i zaključci organizacija zdravstvenih radnika uzeti su u obzir u okviru konačnih razmatranja CHMP-a kako je gore navedeno. Konačna dogovorena indikacija navedena je gore.

Razlozi za mišljenje CHMP-a

Budući da:

- Odbor je razmotrio postupak upućivanja u skladu s člankom 30. Direktive 2001/83/EZ za Haldol Decanoate i povezane nazive;
- Odbor je u obzir uzeo utvrđene razlike u prijavi za Haldol Decanoate i povezane nazive, kao i u preostalim odjeljcima informacija o lijeku.
- Odbor je ponovno pregledao sve podatke koje je u prilog predloženom usklađivanju informacija o lijeku dostavio nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet. Uz to, Odbor je razmotrio savjete organizacija zdravstvenih radnika.
- Odbor se usuglasio oko usklađenih informacija o lijeku za Haldol Decanoate i povezane nazive.

Posljedično, Odbor je zaključio da omjer koristi i rizika za Haldol Decanoate i povezane nazive ostaje povoljan pod uvjetom da se u informacije u lijeku unesu dogovorene izmjene.

Odbor posljedično preporučuje izmjene uvjeta za izdavanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet za koje su informacije o lijeku utvrđene u Prilogu III. za Haldol Decanoate i srodne lijekove (vidi Prilog I.).