

II priedas
Mokslinés išvados

Mokslinės išvados

Haldol Decanoate, haloperidolio ir dekanol rūgšties esteris, yra depo formos antipsichozinis vaistas, priskiriamas prie butirofenonų grupės. Veiklioji medžiaga haloperidolis yra stiprus, centrinę nervų sistemą veikiantis dopamino 2 tipo receptorių antagonistas, kuris, vartojamas rekomenduojamomis dozėmis, neturi antihistaminerginio arba anticholinerginio poveikio, ir turi minimalų alfa-adrenerginį poveikį. Sušvirkštas į raumenis, Haldol Decanoate laipsniškai atpalaiduojamas iš raumeninio audinio; jis lėtai hidrolizuojasi, virsdamas laisvuju haloperidoliu, kuris patenka į sisteminę apykaitą.

ES Haldol Decanoate patvirtintas vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis, tačiau skirtingose valstybėse narėse patvirtinta preparato charakteristikų santraukos formuluotė daugeliu aspektų skiriasi. Atsižvelgdama į valstybių narių nacionaliniu lygmeniu priimtus skirtingus sprendimus dėl pirmiau minėto preparato (ir susijusių pavadinimų) registracijos, Europos Komisija, vadovaudamasi Direktyvos 2001/83/EB 30 straipsniu, pranešė Europos vaistų agentūros sekretoriui apie oficialų kreipimąsi, kad būtų pašalinti nacionaliniu lygmeniu patvirtintų preparato charakteristikų santraukų skirtumai ir taip būtų suderintos preparato charakteristikų santraukos visoje ES.

Toliau aptariamas registruotojo pasiūlyto suderinto preparato charakteristikų santraukos teksto kritinis vertinimas.

CHMP atlikto mokslinio vertinimo bendroji santrauka

Remdamasis visų turimų duomenų peržiūra ir konsultacijomis su sveikatos priežiūros specialistų organizacijomis (SPSO), Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) rekomendavo, peržiūrint ir siekiant suderinti Haldol Decanoate ir susijusių pavadinimų preparato informacinius dokumentus, padaryti toliau išdėstytus pakeitimus.

Galutinė Haldol Decanoate indikacija, dėl kurios buvo sutarta, yra suaugusiems pacientams, kurių būklė šiuo metu stabilizuota geriamuoju haloperidoliu, diagnozuotos šizofrenijos ir šizoafektinio sutrikimo palaikomasis gydymas.

Pasiūlymas dėl informacijos apie vaisto dozavimą formuluotės 4.2 skyriuje buvo pataisytas: pakeista formuluotė, susijusi su perėjimu nuo gydymo geriamuoju haloperidoliu, gydymo tęsimu ir gydymo papildymu haloperidoliu (ne haloperidolio ir dekanol rūgšties esteriu), kad pacientas gautų didžiausią geriamąją vaisto dozę, gydant suaugusiuosius ir senyvus pacientus. Remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, gairėse pateiktomis rekomendacijomis ir registruotojo bei SPSO konsultacijomis su ekspertais, pereinant nuo gydymo geriamuoju haloperidoliu prie gydymo ilgalaikio poveikio švirkščiamuoju preparatu Haldol Decanoate, pagrįstas konversijos faktorius yra 10–15. Tačiau, atsižvelgiant į negausius duomenis, konkrečių rekomendacijų dėl perėjimo nuo gydymo kitais antipsichoziniais vaistais prie gydymo Haldol Decanoate nepateikta. Atsižvelgiant į tai, kad didžiausia geriamojo haloperidolio dozė senyviems pacientams yra 5 mg per parą, taikant konversijos faktorių 15, gydant senyvus pacientus, didžiausia haloperidolio dekanol dozė negali viršyti 75 mg per 4 savaites, nebent šie pacientai jau vartoja didesnes haloperidolio (geriamojo haloperidolio arba haloperidolio dekanol) dozes nuo ilgalaikės šizofrenijos ir pakankamai gerai toleruoja tokias šio vaisto dozes. Pacientams, kurių kepenų veikla sutrikusi, skiriamą pirminę dozę rekomenduojama padalinti perpus, kadangi haloperidolis yra plačiai metabolizuojamas kepenyse. Pacientams, turintiems sunkių inkstų veiklos sutrikimų, taip pat gali tekti sumažinti pirminę vaisto dozę, o vėliau ją pakoreguoti.

Kadangi Haldol Decanoate yra švirkščiamasis ilgalaikio poveikio depo formos preparatas, kurį rekomenduojama vartoti kas 4 savaites, siekdamas užkirsti kelią gydymo klaidoms, t. y., kad suklydus, pacientui nebūtų paskirtas švirkščiamas haloperidolis arba haloperidolio dekanol, registruotojas įsipareigojo, užbaigus kreipimosi procedūrą, atlikti išsamesnę po vaisto pateikimo

rinkai surinktų saugumo duomenų analizę ir po to įvertinti, ar nereikėtų pakeisti šio vaistinio preparato pavadinimo.

4.3 skyriuje nurodytos kontraindikacijos taip pat buvo iš dalies pakeistos, į šią informaciją įtraukiant formuluotę, susijusią su haloperidolio toksinio poveikio širdžiai kontraindikacija. Kontraindikacijos, susijusios su jaunesniais nei 3 metų vaikais ir žindyvėmis, nebuvo įtrauktos į šį skyrių, nes nepakako tinkamų duomenų tokioms kontraindikacijoms pagrįsti. Vaistų derinių, kurių negalima vartoti ir apie kuriuos itin svarbu informuoti vaistus išrašantį sveikatos priežiūros specialistą, atsižvelgiant papildomą QT intervalą ilginantį poveikį, kai vartojami du ar daugiau QT intervalą ilginantys antipsichoziniai vaistai, pavyzdžių sąrašas buvo perkeltas į 4.4 skyrių.

4.4 skyriuje "Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės" padaryti toliau išdėstyti pakeitimai. -Poskyryje „Ekstrapiramidiniai simptomai“ pateikta informacija buvo dar labiau išplėta, į ją įtraukiant ūmios distonijos ir akatizijos simptomus ir nurodant laiką, per kurį šie reiškiniai išsivysto. Be to, stebėjimo tyrimai nuosekliai patvirtina didesnę nei įprastą senyvų haloperidolio vartotojų mirtinumą – didžiausia mirties rizika vartojant haloperidolį iškyla per pirmas 30 dienų ir išlieka bent 6 mėnesius. Taip pat atsargumo priemonių rekomenduojama imtis Haldol skiriant pacientams, kuriems jau diagnozuota hiperprolaktinemija, taip pat pacientams, kuriems įtariamas nuo prolaktino priklausomas navikas.

Kadangi fermentai CYP3A4 ir (ne taip aktyviai) CYP2D6 dalyvauja metabolizuojant haloperidolį, tuo pat metu vartojant CYP3A4 ir (arba) CYP2D6 inhibitorių, haloperidolio koncentracija plazmoje gali padidėti 20–40 proc., nors kai kuriais atvejais buvo pranešta apie iki 100 proc. padidėjusią šio vaisto koncentraciją; ši informacija pateikta 4.5 skyriuje „Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika“.

4.6 skyrius buvo suderintas ir, vadovaujantis preparato charakteristikų santraukos rengimo gairėmis, atitinkama informacija buvo pateikta atskiruose poskyriuose „Nėštumas“, „Žindymas“ ir „Vaisingumas“.

Kituose preparato charakteristikų santraukos skyriuose buvo padaryti neesminiai pakeitimai. Vartotojui aktualūs preparato charakteristikų santraukos pakeitimai taip pat buvo įtraukti į pakuotės lapelį ir CHMP jiems pritarė.

Šios procedūros metu konsultuotasi su sveikatos priežiūros specialistų organizacijomis (SPSO). SPSO pateikti klausimai daugiausia buvo susiję su dozavimo rekomendacijomis (4.2 skyrius), su haloperidolio dekanatoato vartojimo kontraindikacija dėl centrinės nervų sistemos slopinimo, taip pat su tuo, ar įmanoma apibrėžti centrinės nervų sistemos slopinimo dėl alkoholio ar kitų slopinančių vaistinių preparatų poveikio sunkumą (laipsnį) ir, ar yra konkrečių atvejų, kai turėtų būti uždrausta vartoti Haldol Decanoate.

Galutiniuose svarstymuose, kurie išdėstyti pirmiau, CHMP atsižvelgė į šių klausimų aptarimą SPSO ir jų padarytas išvadas šiais klausimais. Galutinė indikacija, dėl kurios sutarta, paminėta pirmiau.

Argumentai, kuriais pagrįsta CHMP nuomonė

Kadangi

- komitetas apsvairstė Direktyvos 2001/83/EB 30 straipsnyje numatytą kreipimąsi dėl Haldol Decanoate ir susijusių pavadinimų;
- komitetas apsvairstė pranešime dėl Haldol Decanoate ir susijusių pavadinimų nurodytus skirtumus, taip pat kitas preparato informacinių dokumentų dalis;
- komitetas peržiūrėjo visus duomenis, kuriuos registruotojas pateikė siekdamas pagrįsti pasiūlymus dėl suderintų preparato informacinių dokumentų. Be to, komitetas apsvairstė sveikatos priežiūros specialistų organizacijų (SPSO), su kuriomis konsultuotasi, patarimus;

- komitetas sutarė dėl suderintų Haldol Decanoate ir susijusių pavadinimų preparato informacinių dokumentų;

atsižvelgdamas į tai, kas išdėstyta pirmiau, komitetas priėjo prie išvados, kad Haldol Decanoate ir susijusių pavadinimų naudos ir rizikos santykis tebėra palankus, tačiau turi būti padaryti preparato informacinių dokumentų pakeitimai, dėl kurių buvo sutarta.

Taigi, komitetas rekomenduoja keisti Haldol Decanoate ir susijusių pavadinimų (žr. I priedą), kurių preparato informaciniai dokumentai išdėstyti III priede, registracijos pažymėjimų sąlygas.