

Anexo II

Conclusiones científicas

Conclusiones científicas

Haldol Decanoato, un éster del haloperidol y el ácido decanoico, es un antipsicótico de absorción lenta que pertenece al grupo de las butirofenonas. El principio activo, el haloperidol, es un potente antagonista de los receptores de la dopamina de tipo 2 a nivel central, que carece de actividad antihistaminérgica y anticolinérgica en las dosis recomendadas y que posee una mínima actividad adrenérgica alfa 1. Después de su inyección intramuscular (IM), Haldol Decanoato se libera gradualmente desde el tejido muscular y se hidroliza lentamente formando haloperidol libre, que entra en la circulación sistémica.

Haldol Decanoato se ha aprobado por procedimientos nacionales en la Unión Europea (UE), pero existen muchas diferencias en la redacción de la ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) en los distintos Estados miembros. A causa de las decisiones nacionales divergentes adoptadas por los Estados miembros con respecto a la autorización del producto mencionado (y denominaciones asociadas), la Comisión Europea (CE) notificó a la secretaría de la Agencia Europea de Medicamentos el inicio de un procedimiento oficial de arbitraje conforme al artículo 30 de la Directiva 2001/83/CE, con el fin de solucionar las divergencias entre los RCP autorizados por procedimientos nacionales y armonizar así los RCP divergentes en toda la UE.

A continuación se presenta una evaluación crítica del RCP armonizado propuesto por el TAC.

Resumen general de la evaluación científica del CHMP

Basándose en la revisión de todos los datos disponibles y en las consultas a las organizaciones de profesionales sanitarios (HCPO), el CHMP recomendó las correcciones siguientes para armonizar la información sobre el producto para Haldol Decanoato y denominaciones asociadas.

La indicación final acordada para Haldol Decanoato es el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo en pacientes adultos que están estabilizados actualmente con haloperidol oral.

La redacción propuesta para la posología en la sección 4.2 se ha modificado en lo referente a la transición del haloperidol oral, la continuación del tratamiento y la administración complementaria de haloperidol sin decanoato hasta la dosis oral máxima en adultos y ancianos. Basándose en los datos de ensayos clínicos, las recomendaciones de las directrices y las consultas a expertos realizadas por el titular de la autorización de comercialización (TAC) y por las HCPO, se acepta un factor de conversión de 10 a 15 cuando se cambia del haloperidol oral a Haldol Decanoato inyectable de acción prolongada (IAP). Sin embargo, no se ha propuesto ninguna directriz específica sobre el cambio desde otros antipsicóticos debido que hay pocos datos. Dado que la dosis máxima de haloperidol oral en los ancianos es de 5 mg/día, y aplicando el factor de conversión de 15, la dosis máxima de haloperidol decanoato no debe superar los 75 mg cada 4 semanas en los ancianos a no ser que estos pacientes ya hayan recibido dosis mayores de haloperidol (oral o decanoato) para la esquizofrenia de larga evolución y la tolerabilidad haya sido aceptable. En los pacientes con disfunción hepática, se recomienda reducir a la mitad de la dosis inicial, ya que el haloperidol se metaboliza ampliamente en el hígado. También los pacientes con disfunción renal grave pueden requerir una dosis inicial menor, con posteriores ajustes.

Dado que Haldol Decanoato es una formulación de absorción lenta, inyectable y de acción prolongada, utilizada cada 4 semanas, con el fin de evitar errores de medicación en los que puedan administrarse por error haloperidol inyectable o haloperidol decanoato, el TAC se ha comprometido a realizar nuevos análisis de la seguridad después de la comercialización, una vez completado el procedimiento de arbitraje conforme al artículo 30, evaluando al mismo tiempo la necesidad de cambiar posteriormente el nombre del medicamento.

También se han modificado las contraindicaciones en la sección 4.3 para añadir el texto relativo a la contraindicación del riesgo cardiotoxico del haloperidol. No se han incluido las contraindicaciones referentes a los niños de menos de 3 años y a las mujeres que dan el pecho por no existir datos suficientes que las respalden. Se ha trasladado a la sección 4.4 la lista de ejemplos de combinaciones contraindicadas que se consideran esenciales para que el médico prescriptor conozca el riesgo de un efecto aditivo de prolongación del QT cuando se combinan dos o más antipsicóticos que prolongan el QT.

En la sección 4.4, Advertencias y precauciones especiales de empleo, se han incluido los cambios siguientes: -La información bajo el subtítulo Síntomas extrapiramidales se ha ampliado para incluir los síntomas y el momento de inicio de la distonía aguda y la acatisia. Además, los estudios observacionales han comunicado sistemáticamente una mayor mortalidad entre los ancianos que toman haloperidol; el mayor riesgo de muerte con el haloperidol se observa en los 30 primeros días y persiste durante 6 meses como mínimo. Se recomienda también precaución al utilizar Haldol en pacientes con hiperprolactinemia preexistente y en pacientes con posibles tumores dependientes de la prolactina.

Se ha añadido a la sección 4.5, Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción, el siguiente texto: Dado que la CYP3A4 y, en menor grado, la CYP2D6 intervienen en el metabolismo del haloperidol, la posible elevación de la concentración plasmática de haloperidol cuando se administra conjuntamente un inhibidor de la CYP3A4 y/o la CYP2D6 puede variar del 20 al 40 %, aunque en algunos casos se han comunicado elevaciones de hasta el 100 %.

Se ha armonizado la sección 4.6 y la información se presenta ahora bajo los subtítulos diferentes de Embarazo, Lactancia y Fertilidad, en cumplimiento de las normas del RCP.

En las restantes secciones del RCP se han incluido cambios de menor importancia. Cuando son importantes para el usuario, los cambios del RCP se han reflejado también en el prospecto y han sido aprobados por el CHMP.

Durante este procedimiento se realizó una consulta a las HCPO. Las preguntas formuladas a las HCPO estuvieron relacionadas principalmente con las recomendaciones posológicas en la práctica clínica (sección 4.2), así como con la contraindicación del haloperidol decanoato en caso de depresión del sistema nervioso central, si resulta posible definir la gravedad o el grado de depresión del sistema nervioso central causada por el alcohol u otros medicamentos depresores y si existen casos concretos en que deba contraindicarse el uso de Haldol Decanoato.

Los debates y las conclusiones alcanzadas por las HCPO se tuvieron en cuenta en las deliberaciones finales del CHMP como ya se ha descrito. La indicación final acordada puede encontrarse en párrafos anteriores.

Motivos para el dictamen del CHMP

Considerando que:

- El Comité ha examinado el procedimiento de arbitraje de conformidad con el Artículo 30 de la Directiva 2001/83/CE para Haldol Decanoato y denominaciones asociadas;
- El Comité ha examinado las divergencias identificadas en la notificación para Haldol Decanoato y denominaciones asociadas, así como en las secciones restantes de la información sobre el producto;
- El Comité ha revisado la totalidad de los datos presentados por el TAC en apoyo de la armonización propuesta de la información sobre el producto. Además, el Comité ha tenido en cuenta el consejo de las organizaciones de profesionales sanitarios.

- El Comité ha aceptado la información armonizada sobre el producto para Haldol Decanoato y denominaciones asociadas.

A la vista de lo anterior, el Comité concluyó que la relación riesgo/beneficio de Haldol Decanoato y denominaciones asociadas sigue siendo favorable, sujeta a las modificaciones de la información sobre el producto acordadas.

El Comité, en consecuencia, recomienda modificar las condiciones de las autorizaciones de comercialización, a cuyo efecto se incluye en el anexo III la información sobre el producto para Haldol Decanoato y denominaciones asociadas (ver anexo I).