

II lisa
Teaduslikud järeldused

Teaduslikud järeldused

Haldol Decanoate, mis sisaldab toimeainena haloperidooli ja dekaanhappe estrit, on butürofenoonide rühma kuuluv depoo-antipsühhootikum. Toimeaine haloperidool on tugev tsentraalse toimega 2. tüüpi dopamiinireseptorite antagonist. Soovitavate annuste korral puudub sellel antihistamiinne ja antikolinergiline toime ning alfa-1-adrenergiline toime on minimaalne. Intramuskulaarse süste järel vabaneb Haldol Decanoate järk-järgult lihaskoest ja hüdroolüüsib aeglaselt vabaks haloperidooliks, mis siseneb süsteemsesse vereringesse.

Haldol Decanoate on Euroopa Liidus heaks kiidetud riiklike menetlustega ja eri liikmesriikides on ravimi omaduste kokkuvõtetes palju erinevusi. Et liikmesriigid on teinud erinevaid eespool nimetatud ravimi (ja sarnaste nimetuste) müügilubade otsuseid, teatas Euroopa Komisjon Euroopa Raviameti sekretariaadile direktiivi 2001/83/EÜ artikli 30 kohasest ametlikust esildisest, et kõrvaldada liikmesriikides heakskiidetud ravimi omaduste kokkuvõtete erinevused ja ühtlustada ravimi erinevad ravimi omaduste kokkuvõtted kogu Euroopa Liidus.

Allpool on esitatud kriitiline hinnang müügiloa hoidja kavandatud ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõtte kohta.

Inimravimite komitee teadusliku hindamise üldkokkuvõte

Arvestades kõigi kättesaadavate andmete läbivaatamist ning konsulteerimist tervishoiutöötajate organisatsioonidega, soovitas inimravimite komitee ravimi Haldol Decanoate ja sarnaste nimetuste ravimiteabe ühtlustamiseks järgmisi muudatusi.

Ravimi Haldol Decanoate lõplik kokkulepitud näidustus on skisofreenia ja skisoafektiivse häire säilitusravi täiskasvanud patsientidel, kelle seisund on stabiliseeritud suukaudse haloperidooliga.

Lõigu 4.2 annustamissoovituste kavandatavat sõnastust muudeti seoses täiskasvanud ja eakate patsientide üleminekuga suukaudsele haloperidoolile, ravi jätkamisega ja ravile haloperidooli (muu kui haloperidooldekanoaadina) lisamisega kuni maksimaalse suukaudse annuseni. Kliiniliste uuringute andmete, suuniste soovitusete ning müügiloa hoidja ja tervishoiutöötajate organisatsioonide eksperdikonsultatsioonide tulemuste põhjal peetakse suukaudselt haloperidoolilt pikatoimelisele süstitavale ravimile Haldol Decanoate üleminekul otstarbekaks teisendustegurit 10...15. Piiratud andmete tõttu ei ole siiski kavandatud muudelt antipsühhootikumidelt ülemineku erisunniseid. Kuivõrd suukaudse haloperidooli maksimumannus eakatel on 5 mg ööpäevas, ei tohi haloperidooldekanoaadi maksimumannus teisendustegurit 15 kasutades ületada eakatel 75 mg iga 4 nädala järel, v.a kui patsient on varem saanud suuremaid haloperidooli annuseid (suukaudse või dekanooaadina) pikaajase skisofreenia raviks ning on talunud selliseid annuseid rahuldavalt. Maksakahjustusega patsientidel on soovitatav vähendada algannust poole võrra, sest haloperidool metaboliseerub oluliselt maksas. Algannust võib olla vaja vähendada ka raske neerukahjustusega patsientidel, kohandades seda hiljem.

Et Haldol Decanoate on süstitav pikatoimeline depooravimvorm, mida soovitatakse kasutada iga 4 nädala järel, on müügiloa hoidja ravivigade (süstitava haloperidooli või haloperidooldekanoaadi eksliku manustamise) vältimiseks kohustunud tegema pärast artikli 30 kohase esildismenetluse lõppu täiendavad turustamisjärgsed ohutusanalüüsid ning ühtlasi hindab ta, kas on vaja muuta ravimi nimetust.

Lõigu 4.3 vastunäidustuste hulka lisati ka haloperidooliga seotud kardiotoksilisuse risk. Vastunäidustusi seoses kasutamisega alla 3-aastastel lastel ja imetamise ajal ei lisatud, sest selliste vastunäidustuste tõendamiseks puuduvad adekvaatsed andmeid. Loend näidetega vastunäidustatud kombinatsioonidest, millele ravimi määraja peab tähelepanu pöörama seoses vähemalt kahe QT-intervalli pikendava antipsühhootikumi kombinatsiooni QT-intervalli pikendamise aditiivse riskiga, tõsteti ümber lõiku 4.4.

Lõigus 4.4 („Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel“) tehti järgmised muudatused:–Ekstrapüramidaalsete sümptomite punkti teksti täiendati, lisades ägeda düstoonia ja akatiisia sümptomid ning nende sümptomite avaldumisaja. Peale selle on vaatlusuuringutes korduvalt täheldatud haloperidooli kasutatavate eakate suurenenud suremust – kõige suuremat suremusriski on täheldatud esimese 30 päeva jooksul ning see püsib vähemalt 6 kuud. Ettevaatlik tuleb olla ka siis, kui ravimit Haldol kasutatakse teadaoleva hüperprolaktineemiaga patsientidel ja võimalike prolaktiinsõltuvate kasvajatega patsientidel.

Et haloperidooli metabolismis osalevad ensüümid CYP3A4 ja vähem CYP2D6, võib haloperidooli plasmakontsentratsioon koos CYP3A4 ja/või CYP2D6 inhibiitoriga koos kasutamisel suurened 20%...40%, kuigi mõnikord on teatatud kuni 100% suurenemisest; see teave lisati lõiku 4.5 („Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed“).

Lõiku 4.6 ühtlustati ning raseduse, imetamise ja fertiilsuse punktide teave ühtlustati ravimi omaduste kokkuvõtte suunise järgi.

Ravimi omaduste kokkuvõtte ülejäänud lõikudes tehti väikesi muudatusi. Kasutajale asjakohased ravimi omaduste kokkuvõtte muudatused kajastuvad ka pakendi infolehel ja inimravimite komitee kiitis need heaks.

Menetluse jooksul konsulteeriti tervishoiutöötajate organisatsioonidega. Küsimused tervishoiutöötajate organisatsioonidele olid peamiselt seotud annustamissoovituste (lõik 4.2) järgimisega kliinilises praktikas, samuti haloperidooldekanoadi vastunäidustusega kesknärvisüsteemi depressiooni korral ning sellega, kas alkoholitarbimisest või teiste antidepressantide kasutamisest tingitud kesknärvisüsteemi depressiooni korral on võimalik määratleda selle raskust ning kas on konkreetseid juhtumeid, kus ravimi Haldol Decanoate kasutamine peab olema vastunäidustatud.

Inimravimite komitee arvestas tervishoiutöötajate organisatsioonide arutelusid ja järeldusi oma lõplikes järeldustes, nagu on mainitud eespool. Lõplik kokkulepitud näidustus on esitatud eespool.

Inimravimite komitee arvamuse alused

Arvestades, et

- inimravimite komitee arutas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 30 kohast esildist ravimi Haldol Decanoate ja sarnaste nimetuste kohta;
- komitee arutas ravimi Haldol Decanoate ja sarnaste nimetuste kohta tehtud teatistes tuvastatud erinevusi, samuti ravimiteabe ülejäänud lõike;
- komitee vaatas läbi kõik andmed, mida müügiloo hoidja esitas kavandatava ravimiteabe ühtlustamise toetuseks; lisaks arvestas komitee tervishoiutöötajate organisatsioonidega konsulteerimisel saadud nõuandeid;
- komitee leppis kokku ravimi Haldol Decanoate ja sarnaste nimetuste ühtlustatud ravimiteabe.

Nendel põhjustel järeldas komitee, et ravimi Haldol Decanoate ja sarnaste nimetuste kasulikkuse ja riski suhe on endiselt soodne, kui ravimiteabesse tehakse kokkulepitud muudatused.

Seetõttu soovib inimravimite komitee muuta ravimi Haldol Decanoate ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) müügilubade tingimusi, millele vastav ravimi omaduste kokkuvõte on esitatud III lisas.