

II. melléklet

Tudományos következtetések

Tudományos következtetések

A Haldol Decanoate, a haloperidol és a dekánsav észtere, a butirofenon csoportba tartozó depó antipszichotikum. A hatóanyag, a haloperidol erős központi 2-es típusú dopamin receptor antagonist, és a javasolt adagokban nem rendelkezik antihisztaminerg vagy antikolinerg hatással, az alfa-1-adrenerg hatása pedig minimális. Intramuszkuláris beadást követően a Haldol Decanoate fokozatosan szabadul fel az izomszövetből és lassan hidrolizál szabad haloperidollá, amely bejut a szisztémás keringésbe.

A Haldol Decanoate-et nemzeti szinten engedélyezték az Európai Unióban, és az alkalmazási előírás szövegében számos eltérés található a különböző tagállamokban. A fent említett készítmény (és kapcsolódó nevek) engedélyezése vonatkozásában a tagállamok által hozott eltérő nemzeti határozatokra tekintettel az Európai Bizottság értesítette az Európai Gyógyszerügynökség titkárságát egy, a 2001/83/EK irányelv 30. cikke szerinti hivatalos beterjesztésről annak érdekében, hogy feloldják a nemzeti szinten engedélyezett alkalmazási előírások közötti eltéréseket, és így harmonizálják azokat az Európai Unió területén.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja által előterjesztett, harmonizált alkalmazási előírás kritikus értékelését az alábbiakban tárgyaljuk.

A CHMP általi tudományos értékelés átfogó összegzése

Az összes rendelkezésre álló adat áttekintése és az egészségügyi szakemberek szervezeteivel folytatott konzultációk alapján a CHMP az alábbi módosítást és harmonizációt javasolta a Haldol Decanoate és kapcsolódó nevek kísérfírataiban.

A Haldol Decanoate végleges, megegyezés szerinti javallata a skizofrénia és a skizoaffektív zavar fenntartó kezelése azoknál a felnőtt betegeknél, akik jelenleg stabilak az orális haloperidol mellett.

A 4.2 pontban felülvizsgálták az adagolási javaslat szövegét az orális haloperidolról történő átállással, a kezelés folytatásával és a maximális orális adagig a nem-dekanoát haloperidollal történő helyettesítéssel kapcsolatosan felnőtteknél és időseknél. A klinikai vizsgálati adatok, az irányelvek ajánlásai és a forgalomba hozatali engedély jogosultja, valamint az egészségügyi szakemberek szervezetei által folytatott szakértői konzultációk az orális haloperidolról a hosszú hatástartamú Haldol Decanoate injekcióra történő átállítás esetén 10-15 közötti konverziós tényezőt támasztják alá. Azonban a korlátozott adatok miatt nem javasoltak specifikus iránymutatást az egyéb antipszichotikumokról történő átállítás esetére. Mivel a haloperidol maximális adagja időseknél 5 mg/nap, a 15-szörös konverziós tényező alkalmazásával a maximális haloperidol-dekanoát adag nem haladhatja meg a 75 mg/hét adagot az időseknél, kivéve, ha az idős betegek már magasabb (orális vagy dekanoát) haloperidol adagot kaptak a hosszan tartó skizofrénia kezelésére elfogadható tolerálhatóság mellett. Májkárosodásban szenvedő betegeknél javasolt a kezdődózis felezése, mivel a haloperidol nagy mértékben metabolizálódik a májban. A súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél is szükség lehet a kezdő adag csökkentésére következményes módosításokkal.

Mivel a Haldol Decanoate egy hosszú hatástartamú injekciós depó gyógyszerforma, amelyet 4 hetente javasolt alkalmazni, a gyógykezelési hibák elkerülése érdekében, amely esetén a haloperidol injekciót vagy a haloperidol-dekanoátot tévesen alkalmazzák, a forgalomba hozatali engedély jogosultja elkötelezte magát, hogy egy további forgalomba hozatal utáni biztonságossági elemzést végez a 30. cikk szerinti beterjesztést követően, és ezt követően értékeli a gyógyszer neve módosításának szükségességét.

A 4.3 pontban szereplő ellenjavallatokat szintén módosították, és beillesztették a haloperidol kardiotoxicitási kockázatának ellenjavallatával kapcsolatos szöveget. Nem foglalták bele a 3 évesnél fiatalabb gyermekekkel és a szoptató nőkkel kapcsolatos ellenjavallatot, mivel hiányoznak

az ilyen ellenjavallatokat alátámasztó, megfelelő adatok. A 4.4 pontba helyezték át az ellenjavallt kombinációk azon példáinak felsorolását, amelyeket nélkülözhetetlennek tekintenek a felíró orvos számára, hogy tájékozódjon két vagy több QT prolongáló antipszichotikum összeadódó QT prolongáló hatásának kockázatáról.

A 4.4: Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések pontban az alábbiakat módosították: -Az extrapiramidális tünetek alfejezetcím alatt található információkat bővebben kifejtették, belefoglalták az akut disztónia és az akatízia tüneteit és kialakulási idejét. Továbbá a megfigyeléses vizsgálatok következetesen emelkedett mortalitásról számoltak be az idős haloperidol használók körében – a haloperidollal kapcsolatosan az első 30 napban volt a legmagasabb mortalitási kockázat, és ez legalább 6 hónapig fennáll. Körültekintés javasolt akkor is, ha a Haldol-t már fennálló hiperprolaktinémia, valamint lehetséges prolaktin-dependens tumorok esetén alkalmazzák.

Mivel a CYP3A4 és – kisebb mértékben – a CYP2D6 részt vesz a haloperidol metabolizmusában, CYP3A4 és/vagy CYP2D6 inhibitor egyidejű alkalmazása esetén a haloperidol plazma koncentrációjának lehetséges növekedése 20-40% között mozoghat, bár egyes esetekben akár 100%-os növekedésről is beszámoltak, és ezt beillesztették a 4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók pontba.

Harmonizálták a 4.6 pontot és a Terhesség, szoptatás és termékenység külön alfejezetcíme alatt leírt információkat az alkalmazási előírásra vonatkozó iránymutatással összhangban.

Az alkalmazási előírás további pontjaiban kismértékű módosításokat végeztek. Az alkalmazási előírás változtatásait, ahol azok relevánsak a felhasználó számára, tükrözték a betegtájékoztatóban is, és a CHMP elfogadta azokat.

A jelen eljárás során konzultáltak az egészségügyi szakemberek szervezeteivel. Az egészségügyi szakemberek szervezeteinek feltett kérdések főként a klinikai gyakorlatban az adagolási ajánlásokra (4.2 pont), valamint a központi idegrendszeri depresszió miatt a haloperidol-dekanoát ellenjavallatára vonatkozott, továbbá arra, hogy lehetséges-e meghatározni az alkohol és egyéb depresszáns gyógyszerek miatti központi idegrendszeri depresszió súlyosságát/mértékét, illetve vannak-e olyan specifikus esetek, amelyeknél a Haldol Decanoate alkalmazása ellenjavallt legyen.

A CHMP a fentiek szerint figyelembe vette az egészségügyi szakemberek szervezeteinek megbeszélését és a levont következtetéseket a végleges megfontolások során. A végleges, megegyezés szerinti javallatok fent olvashatók.

A CHMP véleményének indoklása

Mivel:

- A bizottság mérlegelte a Haldol Decanoate és kapcsolódó nevek tárgyában a 2001/83/EK irányelv 30. cikke szerinti betérjesztést.
- A bizottság megvizsgálta a Haldol Decanoate és kapcsolódó nevekre vonatkozó értesítésben azonosított eltéréseket, valamint a kísérőiratok egyéb pontjait.
- A bizottság áttekintette a forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott, a kísérőiratok javasolt harmonizációját alátámasztó adatok összességét. Ezenfelül a bizottság figyelembe vette az egészségügyi szakemberek szervezeteinek javaslatait.
- A bizottság megegyezett a Haldol Decanoate-ra és kapcsolódó nevek vonatkozó, harmonizált terméktájékoztatót illetően.

A fentiek tekintetében a bizottság úgy véli, hogy a Haldol Decanoate és kapcsolódó nevek előny-kockázat profilja kedvező marad a kísérőiratok megegyezés szerinti módosításai mellett.

Következésképpen a CHMP javasolja a Haldol Decanoate és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) forgalomba hozatali engedélyének módosítását, amelyhez a vonatkozó kísérőirat a III. mellékletben szerepel.