

II pielikums
Zinātniskie secinājumi

Zinātniskie secinājumi

Haldola dekanoāts – haloperidola un dekānskābes esteris ir butirofenona grupas ilgstošas darbības antipsihotisks līdzeklis. Aktīvā viela – haloperidols ir spēcīgs dopamīna 2. tipa centrālā receptora antagonists, kam ieteicamajās devās nepiemīt antihistamīnērgiska vai antiholīnērgiska iedarbība un ir ļoti neliela alfa 1 adrenergiskā iedarbība. Pēc intramuskulāras (IM) injekcijas haldola dekanoāts pakāpeniski izdalās no muskuļu audiem un lēni hidrolizējas, veidojot brīvo haloperidolu, kas iekļaujas sistēmiskajā asinsritē.

Haldola dekanoāts dažādās ES dalībvalstīs ir reģistrēts nacionālās reģistrācijas procedūrās ar daudzām atšķirīgām zāļu apraksta redakcijām. Dalībvalstīs pieņemtie lēmumi par iepriekš minētā produkta (un tā sinonīmisko nosaukumu zāļu) reģistrēšanu ir atšķirīgi, tāpēc Eiropas Komisija (EK) paziņoja Eiropas Zāļu aģentūras sekretariātam par oficiālu pārvērtēšanu saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 30. pantu, lai novērstu atšķirības dažādu valstu apstiprinātajos zāļu aprakstos un tādējādi saskaņotu tos Eiropas Savienībā.

Reģistrācijas apliecības īpašnieka piedāvātā zāļu apraksta kritiskais izvērtējums ir izklāstīts turpmāk.

CHMP zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums

Pamatojoties uz visu pieejamo datu pārskatu un konsultējoties ar veselības aprūpes speciālistu organizācijām (HCPO), CHMP iesaka zāļu aprakstu par haldola dekanoātu un tā sinonīmisko nosaukumu zālēm rediģēt un harmonizēt turpmāk minētajā veidā.

Saskaņotais indikāciju apraksta galīgais variants haldola dekanoātam ir šizofrēnijas un šizoafektīvu traucējumu balstterapija pieaugušajiem pacientiem, kuru stāvokli pašlaik stabilizē ar iekšķīgi lietojamu haloperidolu.

Dozēšanas apraksta priekšlikums 4.2. apakšpunktā ir pārskatīts, ņemot vērā pāreju no iekšķīgi lietojama haloperidola, ārstēšanas turpināšanu un papildināšanu ar haloperidolu, kas nav dekanoāta formā, līdz maksimālajai iekšķīgi lietojamajai devai pieaugušajiem un gados vecākiem pacientiem. Pamatojoties uz klīnisko pārbaužu datiem, ieteikumiem vadlīnijās un ekspertu viedokli, ko nodrošina reģistrācijas apliecības īpašnieks un veselības aprūpes speciālistu organizācijas (HCPO), atbalstītais pārrēķina koeficients, aizstājot iekšķīgi lietojamo haloperidolu ar ilgstošas darbības injicējamo haldola dekanoātu, ir no 10 līdz 15. Tomēr konkrētas pamatnostādnes par pāreju no citiem antipsihotiskajiem līdzekļiem nav ierosinātas, jo pieejamo datu apjoms ir nepietiekams. Ņemot vērā, ka gados vecākiem pacientiem maksimālā deva iekšķīgi lietojamajam haloperidolam ir 5 mg dienā, un, izmantojot pārrēķina koeficientu 15, maksimālā haloperidola dekanoāta deva gados vecākiem pacientiem nedrīkst pārsniegt 75 mg četrās nedēļās, ja vien šie pacienti hroniskas šizofrēnijas ārstēšanai nav jau saņēmuši lielāku lielākas haloperidola devas (iekšķīgi lietojamas vai dekanoāta veidā) ar pietiekamu panesamību. Pacientiem ar aknu bojājumiem ieteicams sākotnējo devu samazināt uz pusi, jo haloperidola vielmaiņa aknās ir ļoti intensīva. Arī pacientiem ar smagu nieru mazspēju var būt nepieciešama sākotnējās devas samazināšana, turpmāk veicot attiecīgus pielāgojumus.

Haldola dekanoātu ilgstošas iedarbības preparāta veidā iesaka lietot reizi četrās nedēļās, tāpēc, lai izvairītos no medikamentozās terapijas kļūdām, haloperidola injekciju vai haloperidola dekanoātu uzņemot/ievadot kļūdaini, reģistrācijas apliecības īpašnieks ir apņēmis pēc 30. panta pārvērtēšanas pabeigšanas veikt papildu pēcreģistrācijas drošuma analīzi, vienlaikus izvērtējot nepieciešamību turpmāk mainīt zāļu preparāta nosaukumu.

4.3. apakšpunktā iekļautās kontrindikācijas arī ir grozītas, iekļaujot izklāstu par haloperidola kardiotoxiskas iedarbības risku. Lietošanas kontrindikācijas bērniem līdz triju gadu vecumam un sievietēm zīdīšanas laikā nebija iekļautas, jo nebija pieejami atbilstoši dati šādu kontrindikāciju

noteikšanai. Uz 4.4. apakšpunktu pārcelts vienlaicīgas lietošanas kontrindikāciju piemēru saraksts, lai medikām, kurām ir tiesības izrakstīt recepti, būtu pieejama nepieciešamā informācija par divu vai vairāku QT intervālu paildzinošo antipsihotisko līdzekļu papildu radītā QT paildzinājuma risku.

4.4. apakšpunktā "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā" ir iekļautas turpmāk minētās izmaiņas: - Informācija ekstrapiramidālo simptomu apakšsadaļā ir pilnveidota, iekļaujot akūtas distonijas un akatīzijas simptomus un to izpaušanās laiku. Novērojumu pētījumu rezultātos pastāvīgi tiek iekļauti ziņojumi par pieaugošu mirstību gados vecākiem haloperidola lietotājiem – lielākais mirstības risks, lietojot haloperidolu, bija pirmajās 30 dienās, un tas saglabājās vismaz sešus mēnešus. Haldola piesardzīga lietošana ir ieteicama arī pacientiem, kam iepriekš ir bijusi hiperprolaktinēmija, un pacientiem, kam iespējama prolaktīnatarīgu audzēju veidošanās.

Tā kā haloperidola vielmaiņā ir iesaistīti citohroms P450 3A4 (CYP3A4) un, mazākā mērā, citohroms P450 2D6 (CYP2D6), haloperidola iespējamais koncentrācijas palielinājums plazmā, ja to lieto kopā ar CYP3A4 un/vai CYP2D6 inhibitoru, var būt no 20 līdz 40 %, lai gan dažos gadījumos ir ziņots pat par 100 % palielinājumu, un informācija par šāda veida ietekmi ir pievienota

4.5. apakšpunktā "Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi".

4.6. apakšpunkts ir saskaņots, un tajā atbilstoši zāļu apraksta vadlīnijām atsevišķu apakšsadaļu veidā ir iekļauta informācija par grūtniecību, barošanu ar krūti un fertilitāti.

Pārējos zāļu apraksta apakšpunktos ir veiktas nebūtiskas izmaiņas. Zāļu aprakstā veiktās izmaiņas, kas attiecas uz lietotāju, ir jāiekļauj arī lietošanas instrukcijā un jāsaskaņo ar CHMP.

Konsultācijas ar HCPO notika šīs procedūras norises laikā. HCPO nosūtītie jautājumi galvenokārt bija saistīti ar indikāciju klīnisko vērtību, un ar klīniskajā praksē ieteicamajām devām (4.2. apakšpunkts), kā arī ar haloperidola dekanoāta kontrindikācijām saistībā ar centrālās nervu sistēmas nomākumu un iespēju definēt alkohola un citu nomācošo zāļu izraisītā centrālās nervu sistēmas nomākuma smagumu/pakāpi, un vai ir iespējami īpaši gadījumi, kuros haldola dekanoāta lietošana būtu kontrindicējama.

CHMP galīgajā izskatīšanā ņēma vērā apspriedēs ar HCPO iegūtos iepriekš minētos rezultātus un secinājumus. Galīgais saskaņotais indikāciju variants ir atrodamš iepriekš.

CHMP atzinuma pamatojums

Tā kā:

- Komiteja atbilstoši Direktīvas 2001/83/EEK 30. pantam izskatīja paziņojumu par pārvērtēšanu haldola dekanoātam un tā sinonīmisko nosaukumu zālēm;
- Komiteja izskatīja atšķirības, kuras konstatētas paziņojumā par haldola dekanoātu un tā sinonīmisko nosaukumu zālēm, kā arī pārējā apakšpunkta zāļu aprakstā.
- Komiteja izskatīja datu kopumu, ko reģistrācijas apliecības īpašnieks ir iesniedzis kā pamatojumu ierosinātā zāļu apraksta saskaņošanai. Papildus iepriekš minētajam komiteja ņēma vērā ieteikumus, ko sniedza konsultējošās veselības aprūpes speciālistu organizācijas (HCPO).
- Komiteja apstiprināja saskaņoto haldola dekanoāta un tā sinonīmisko nosaukumu zāļu aprakstu.

Ņemot vērā iepriekš minēto, komiteja uzskatīja, ka haldola dekanoāta un tā sinonīmisko nosaukumu zālēm ieguvumu un riska attiecība joprojām ir pozitīva, ja zāļu aprakstā tiek veikti iepriekš minētie grozījumi.

Tāpēc Komiteja ieteica veikt izmaiņas haldola dekanoāta un tā sinonīmisko nosaukumu Kopienas reģistrācijas apliecībās, grozot III pielikumā iekļauto zāļu aprakstu (skatīt I pielikumu).

