

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Haldol Decanoate - ester ta' haloperidol u aċidu dekanojku, huwa antipsikotiku depot li jappartjeni għall-grupp butyrophenone. Is-sustanza attiva haloperidol hija antagonista ċentrali potenti ta' riċettur dopaminergiku tat-tip 2, nieqsa minn attività antistamenerġika jew antikolinerġika f'dożi rakkomandati, u teżercita attività adrenergika minima ta' alfa 1. Wara injezzjoni intramuskulari (IM), Haldol Decanoate jiġi rilaxxat gradwalment mit-tessut tal-muskolu u jiġi idrolizzat bil-mod f'haloperidol hielsa, li tidhol fiċ-ċirkolazzjoni sistemika.

Haldol Decanoate kien approvat fuq livell nazzjonali fl-UE b'ħafna differenzi fil-formulazzjoni tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott (SmPC), fid-diversi Stati Membri. Minħabba d-deċiżjonijiet nazzjonali diverġenti meħudin mill-Istati Membri fir-rigward tal-awtorizzazzjoni tal-prodott imsemmi hawn fuq (u l-ismijiet assoċjati tiegħu), il-Kummissjoni Ewropea (KE) nnotifikat lis-Segretarjat tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini dwar riferiment uffiċjali skont l-Artikolu 30 tad-Direttiva 2001/83/KE sabiex jiġu riżolti d-diverġenzi fost l-SmPCs approvati fuq livell nazzjonali u b'hekk jiġu armonizzati l-SmPCs diverġenti tagħha madwar l-UE kollha.

Valutazzjoni kritika tal-SmPC armonizzati proposti mill-MAH hija diskussa hawn taħt.

Sommarju ġenerali tal-valutazzjoni xjentifika mis-CHMP

Abbażi tar-rieżami tad-data kollha disponibbli u tal-konsultazzjonijiet mal-Organizzazzjonijiet ta' Professjonisti fil-Qasam tal-Kura tas-Saħħa (HCPOs), is-CHMP irrakkomanda r-reviżjoni u l-armonizzazzjoni li ġejjin tal-informazzjoni dwar il-prodott għal Haldol Decanoate u l-ismijiet assoċjati.

L-indikazzjoni finali miftiehma għal Haldol Decanoate hija għall-kura ta' manteniment ta' skizofrenija u disturb skizoaffettiv f'pazjenti adulti li bħalissa huma stabbilizzati b'haloperidol orali.

Il-proposta għall-formulazzjoni tal-pożoloġija fis-sezzjoni 4.2 ġiet riveduta fir-rigward tat-tranżizzjoni minn haloperidol orali, il-kontinwazzjoni tal-kura u s-supplimentazzjoni b'haloperidol mhux decanoate sad-doża orali massima, fl-adulti u l-anzjani. Abbażi tad-data tal-provi kliniċi, irrakkomandazzjonijiet tal-linji gwida u l-konsultazzjonijiet mal-esperti mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) u mill-HCPOs, huwa appoġġjat fattur ta' konverżjoni ta' 10 sa 15 meta jkun hemm bidla minn haloperidol orali għall-Haldol Decanoate injettabbli li jdum jaġixxi (LAI). Madankollu, ma ġiet proposta ebda gwida speċifika dwar il-bidla minn antipsikotiċi oħrajn minħabba data limitata. Minħabba li d-doża massima ta' haloperidol orali fl-anzjani hija ta' 5 mg/jum u wara l-applikazzjoni tal-fattur ta' konverżjoni ta' 15, id-doża massima ta' haloperidol decanoate ma għandhiex taqbeż il-75 mg/4 ġimgħat fl-anzjani, sakemm il-pazjenti anzjani ma jkunux diġà ngħataw dożi oġġja ta' haloperidol (orali jew decanoate) għal skizofrenija fit-tul b'tollerabilità aċċettabbli. F'pazjenti b'indeboliment epatiku, huwa rrakkomandat li d-doża inizjali titnaqqas bin-nofs, minħabba li l-haloperidol tiġi metabolizzata b'mod estensiv fil-fwied. Barra minn hekk, il-pazjenti b'indeboliment tal-kliwi jistgħu jkunu jirrikjedu doża inizjali aktar baxxa, b'agġustamenti sussegwenti.

Billi l-Haldol Decanoate huwa formulazzjoni ta' depot injettabbli li ddum taġixxi u li hija rrakkomandata li tintuża kull 4 ġimgħat, sabiex jiġu evitati żbalji fil-medikazzjoni fejn haloperidol injettabbli jew inkella haloperidol decanoate tiġi amministrata bi żball, il-MAH impenja ruħu li jwettaq analiżi ulterjuri tas-sikurezza wara t-tqegħid fis-suq wara t-tlestija tar-riferiment fl-Art 30, filwaqt li jivvaluta l-ħtieġa għat-tibdil tal-isem tal-prodott mediċinali wara.

Il-kontraindikazzjonijiet fis-sezzjoni 4.3 ġew emendati wkoll sabiex jinkludu l-formulazzjoni relatata mal-kontraindikazzjoni ta' riskju kardjotossiku tal-haloperidol. Il-kontraindikazzjonijiet li jirrigwardjaw tfal ta' inqas minn 3 snin u nisa li qegħdin iredgħu ma ġewx inkluzi minħabba n-nuqqas ta' data adegwata li tappoġġja dawn il-kontraindikazzjonijiet. Il-lista ta' eżempji ta'

kombinazzjonijiet kontraindikati, meqjusa bħala essenzjali sabiex il-preskrittur jiġi informat dwar ir-riskju ta' effett fit-tul ta' QT addittiv ta' żewġ antipsikotiċi fit-tul jew aktar ta' QT, għet imċaqilqa għas-sezzjoni 4.4.

Fis-sezzjoni 4.4; Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu, ġew inklużi l-bidliet li ġejjin:-L-informazzjoni taħt is-subintestatura sintomi ekstrapiramidali għet elaborata aktar sabiex tinkludi s-sintomi u ż-żmien għal bidu ta' distonja akuta u akatizja. Barra minn hekk, l-istudji ta' osservazzjoni rrapportaw b'mod konsistenti zieda fil-mortalità ta' anzjani li jagħmlu użu minn haloperidol - l-oġġla riskju ta' mortalità b'haloperidol kien fl-ewwel 30 jum u jippersisti għal mill-inqas 6 xhur. Huwa rrakkomandat li tingħata attenzjoni meta jintuża l-Haldol f'pazjenti b'iperprolaktinemija pre-eżistenti u f'pazjenti b'tumuri possibbli dipendenti fuq il-prolattina

Billi CYP3A4 u, sa ċertu punt inqas, CYP2D6 huma involuti fil-metaboliżmu ta' haloperidol, iż-żieda potenzjali fil-konċentrazzjonijiet ta' plazma fil-haloperidol meta jiġi koamministrat inibitur ta' CYP3A4 u/jew CYP2D6 tista' tvarja bejn 20 sa 40%, għalkemm f'xi każijiet, ġew irrapportati żidiet sa massimu ta' 100% u din żdiedet fis-sezzjoni 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn u forom oħrajn ta' interazzjoni.

Is-sezzjoni 4.6 għet armonizzata u l-informazzjoni ppreżentata taħt is-subintestaturi separati ta' Tqala, Treddiġ u Fertilità f'konformità mal-linja gwida tal-SmPC.

Bidliet żgħar ġew inklużi fis-sezzjonijiet li baqa' tal-SmPC. Il-bidliet fl-SmPC, meta rilevanti għall-utent, ġew ukoll riflessi fil-PL u ntlahaq qbil dwarhom mis-CHMP.

Matul din il-proċedura saret konsultazzjoni mal-HCPO. Il-mistoqsijiet lill-HCPOs primarjament kellhom x'jaqsmu mar-rakkomandazzjonijiet ta' dożaġġ fil-prattika klinika (sezzjoni 4.2), kif ukoll mal-kontraindikazzjoni għal haloperidol decanoate minħabba dipressjoni fis-sistema nervuża ċentrali u jekk kienx possibbli li jiġu definiti s-severità/il-grad tad-dipressjoni fis-sistema nervuża ċentrali minħabba l-alkoħol jew prodotti mediċinali dipressanti oħrajn u jekk hemmx każijiet speċifiċi fejn l-użu ta' Haldol Decanoate għandu jiġi kontraindikat.

Id-diskussjoni u l-konklużjonijiet mil-huqa mill-HCPOs ittiehdu f'kunsiderazzjoni fid-deliberazzjonijiet finali tas-CHMP kif imsemmi hawn fuq. L-indikazzjoni miftiehma finali tista' tinstab hawn fuq.

Raġunijiet għall-opinjoni tas-CHMP

Billi

- Il-Kumitat ikkunsidra r-riferiment skont l-Artikolu 30 tad-Direttiva 2001/83/KE għal Haldol Decanoate u l-ismijiet assoċjati;
- Il-Kumitat ikkunsidra d-diverġenzi identifikati fin-notifika għal Haldol Decanoate u l-ismijiet assoċjati, kif ukoll is-sezzjonijiet li baqa' tal-informazzjoni dwar il-prodott;
- Il-Kumitat irreveda t-totalità tad-data ppreżentata mill-MAH b'appoġġ għall-armonizzazzjoni proposta tal-informazzjoni dwar il-prodott. Barra minn hekk, il-kumitat ikkunsidra l-pariri tal-Organizzazzjonijiet ta' Professjonisti fil-Qasam tal-Kura tas-Saħħa.
- Il-Kumitat qabel ma' informazzjoni dwar il-prodott armonizzata għal Haldol Decanoate u l-ismijiet assoċjati.

Fid-dawl tal-kunsiderazzjonijiet ta' hawn fuq, il-Kumitat ikkonkluda li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' Haldol Decanoate u l-ismijiet assoċjati għadu favorevoli, soġġett għall-emendi maqbula fl-informazzjoni dwar il-prodott

Bħala konsegwenza, il-Kumitat jirrakkomanda l-varjazzjoni fit-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq li għalihom l-informazzjoni dwar il-prodott għet stabbilita fl-Anness III għal Haldol Decanoate u l-ismijiet assoċjati (ara Anness I).