



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28.04.2017
EMA/122476/2017 Rev. 1
EMA/H/A-30/1393

Fragen und Antworten zu Haldol und zugehörigen Bezeichnungen (Haloperidol enthaltende Tabletten, Lösungen zum Einnehmen und Injektionslösungen) Ausgang eines Verfahrens nach Artikel 30 der Richtlinie 2001/83/EG

Am 23. Februar 2017 schloss die Europäische Arzneimittel-Agentur eine Überprüfung von Haldol ab. Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass eine Harmonisierung der Verschreibungsinformationen für Haldol in der Europäischen Union (EU) erforderlich ist.

Was ist Haldol?

Haldol ist ein Antipsychotikum, das bei Erwachsenen und Kindern zur Behandlung einer Reihe von psychischen und anderen Hirnerkrankungen angewendet wird, einschließlich Schizophrenie, Manie (gehobene oder übermäßig erregte Stimmung), Aggression, Tourette-Syndrom und Tic-Störungen (wiederholte und nicht kontrollierbare Bewegungen) sowie choreatischer Bewegungen (abgehackte, nicht kontrollierbare Bewegungen, vor allem des Gesichts und der Hände). Es wird auch zur Behandlung von Erbrechen angewendet.

Haldol und zugehörige Bezeichnungen (wie etwa Aloperidin und Serenase) ist in Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Italien, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Österreich, Portugal, Rumänien, Schweden, dem Vereinigten Königreich und Zypern sowie in Island und Norwegen im Verkehr. Es enthält den Wirkstoff Haloperidol und ist als Tabletten, Lösungen zum Einnehmen und Injektionslösungen erhältlich. Es ist in der EU auch als generisches Haloperidol erhältlich.

Zu den Unternehmen, die diese Arzneimittel in den Verkehr bringen, zählen Janssen-Cilag Ltd und verbundene Unternehmen.

Warum wurde Haldol überprüft?

Haldol wurde in der EU über nationale Verfahren zugelassen. Dies hat in den Mitgliedstaaten zu voneinander abweichenden Arten der Anwendung des Arzneimittels geführt, wie sich an den Unterschieden in den Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, den Etikettierungen und



den Packungsbeilagen in den Ländern, in denen das Arzneimittel in den Verkehr gebracht wird, erkennen lässt.

Die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentrale Verfahren – Humanarzneimittel (CMDh) hat festgestellt, dass für Haldol eine Harmonisierung erforderlich ist.

Am 18. Juni 2014 übergab die Europäische Kommission die Angelegenheit an den CHMP, um die Genehmigungen für das Inverkehrbringen für Haldol und zugehörige Bezeichnungen in der EU zu harmonisieren.

Welche Schlussfolgerungen zog der CHMP?

In Anbetracht der vorgelegten Daten und der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses gelangte der CHMP zu der Ansicht, dass die Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierungen und die Packungsbeilagen EU-weit harmonisiert werden sollten.

Die harmonisierten Bereiche betreffen:

4.1. Anwendungsgebiete

Der CHMP vereinbarte, dass Haldol enthaltende Tabletten und Lösungen zum Einnehmen wie folgt angewendet werden können:

Bei Erwachsenen:

- zur Behandlung von Schizophrenie und schizoaffektiver Störung;
- zur akuten Behandlung von Delirium, wenn nicht-pharmakologische Behandlungen (Behandlungen, die keine Arzneimittel beinhalten) nicht wirksam waren;
- zur Behandlung von mittelschweren bis schweren manischen Episoden im Zusammenhang mit einer Bipolar-I-Störung;
- zur Behandlung akuter psychomotorischer Unruhe im Zusammenhang mit einer Psychose oder manischen Episoden einer Bipolar-I-Störung;
- zur Behandlung dauerhafter Aggressionen und psychotischer Symptome bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Demenz vom Alzheimer-Typ und vaskulärer Demenz, wenn nicht-pharmakologische Behandlungen nicht wirksam waren und ein Risiko für eine Selbstbeschädigung des Patienten oder eine Schädigung anderer besteht;
- zur Behandlung von Tic-Störungen, einschließlich Tourette-Syndrom, bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung, wenn pädagogische und psychologische Therapien und andere Arzneimittel nicht wirksam waren;
- zur Behandlung leichter bis mittelschwerer Chorea bei Huntington-Krankheit, wenn andere Arzneimittel nicht wirksam sind oder nicht akzeptable Nebenwirkungen haben.

Bei Kindern und Jugendlichen:

- Schizophrenie bei Jugendlichen im Alter von 13 bis 17 Jahren, wenn andere Arzneimittel nicht wirksam waren oder nicht akzeptable Nebenwirkungen haben;
- dauerhafte, schwere Aggressionen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 17 Jahren mit Autismus oder tiefgreifenden Entwicklungsstörungen, wenn andere Behandlungen nicht wirksam waren oder nicht akzeptable Nebenwirkungen haben;

- zur Behandlung von Tic-Störungen, einschließlich Tourette-Syndrom, bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 17 Jahren mit schwerer Beeinträchtigung, wenn pädagogische und psychologische Therapien und andere Arzneimittel nicht wirksam waren.

Der CHMP vereinbarte, dass Haldol enthaltende Injektionslösung bei Erwachsenen wie folgt angewendet werden kann:

- zur raschen Kontrolle schwerer akuter psychomotorischer Unruhe im Zusammenhang mit einer Psychose oder manischen Episoden einer Bipolar-I-Störung, wenn orale Arzneimittel nicht eingenommen werden können;
- zur kurzfristigen Behandlung von Delirium, wenn nicht-pharmakologische Behandlungen nicht wirksam waren;
- zur Behandlung leichter bis mittelschwerer Chorea bei Huntington-Krankheit, wenn andere Arzneimittel nicht wirksam waren oder nicht akzeptable Nebenwirkungen haben und wenn orale Arzneimittel nicht eingenommen werden können;
- allein oder zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen nach einer Operation bei Personen mit mäßigem bis hohem Risiko, wenn andere Arzneimittel nicht wirksam sind oder nicht akzeptable Nebenwirkungen haben;
- zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen nach einer Operation, wenn andere Arzneimittel nicht wirksam sind oder nicht akzeptable Nebenwirkungen haben.

Der CHMP kam überein, dass Haldol nicht mehr zur Behandlung von Delirium, Wahnvorstellungen oder Halluzinationen infolge eines Alkoholentzugs angewendet werden sollte, da das Arzneimittel keine nachgewiesene Wirkung bei der Behandlung der zugrundeliegenden Erkrankung hat und keine hinreichende Evidenz dafür vorliegt, dass es bei Anwendung mit einem Benzodiazepin von Nutzen ist.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Der CHMP harmonisierte die Anfangs-, Erhaltungs- und Höchstdosis für jedes einzelne Anwendungsgebiet von Haldol bei Erwachsenen, älteren Patienten sowie Kindern und Jugendlichen. Der CHMP kam überein, dass die Anfangsdosis bei älteren Patienten so niedrig wie möglich sein sollte, und harmonisierte die Empfehlungen für die Anfangsdosen von Haldol bei Patienten mit Leber- oder Nierenerkrankungen.

4.3. Gegenanzeigen

Der CHMP vereinbarte die Harmonisierung der Gegenanzeigen von Haldol. Insbesondere darf Haldol nicht angewendet werden bei Patienten mit Herzerkrankungen, wie etwa Herz-Rhythmus-Störungen, Herzinsuffizienz und kürzlich erlittenem Herzinfarkt, und bei Patienten mit Depression des zentralen Nervensystems (reduzierte Hirnaktivität, welche die Atmung und die Herzfrequenz verlangsamt und die Aufmerksamkeit verringert).

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Der CHMP harmonisierte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels dahingehend, dass ein Warnhinweis aufgenommen wurde, dass Patienten mit bipolaren Störungen plötzliche Depressionen entwickeln können, weshalb zu einer engmaschigen Überwachung dieser Patienten geraten wird. Der Abschnitt wurde auch in Bezug auf Informationen dazu, wann Nebenwirkungen von Haldol auf die Bewegungen auftreten können, zur Mortalität bei älteren Patienten und zu den Wirkungen auf das Herz und das Gehirn harmonisiert. Die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels rät zu Vorsicht

bei Patienten mit hohen Spiegeln des Hormons Prolaktin und bei Patienten mit Tumoren, die sich durch Prolaktin verschlechtert haben.

Sonstige Änderungen

Der CHMP harmonisierte noch weitere Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, einschließlich der Wechselwirkungen zwischen Haldol und anderen Arzneimitteln (Abschnitt 4.5) und der Informationen zu Schwangerschaft, Stillzeit und Fertilität (Abschnitt 4.6), und fügte Angioödem zu den Nebenwirkungen hinzu (Abschnitt 4.8).

Die geänderten Informationen für Ärzte und Patienten sind [hier](#) verfügbar.

Eine Entscheidung der Europäischen Kommission zu diesem Gutachten erging am 28.04.2017.