

II lisa
Teaduslikud järeldused

Teaduslikud järeldused

Haldol, mis sisaldab toimeainena haloperidooli, on butürofenoonide rühma kuuluv antipsühhootikum. See on tugeva tsentraalse toimega 2. tüüpi dopamiinireseptorite antagonist. Soovitavate annuste korral puudub sellel antihistamiinne ja antikolinergiline toime ning alfa-1-adrenergiline toime on minimaalne.

Haldol 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 ja antipsühhootikumide teadusnõuanderühmaga, soovitas inimravimite komitee Haldoli suukaudsete ja süstitavate ravimvormide ravimiteabe ühtlustamiseks järgmisi muudatusi.

Muudetud näidustused

Suukaudsed ravimvormid:

- Skisofreenia ja skisoafektiivse häire ravi.
- Akuutne deliiriumi ravi, kui mittefarmakoloogiline ravi on ebaõnnestunud.
- I tüüpi bipolaarse häirega seotud mõõdukate kuni raskete maaniaepisoodide ravi.
- Psühhootilise häirega või I tüüpi bipolaarse häire korral esinevate maaniaepisoodidega seotud ägeda psühhomotoorse agitatsiooni ravi.
- Püsiva agressiooni ja psühhootiliste sümptomite ravi mõõduka kuni raske Alzheimeri tõvest tingitud dementsuse ja vaskulaarse dementsusega patsientidel, kelle mittefarmakoloogiline ravi on ebaõnnestunud ja kes on ohtlikud endale või teistele.
- Tikihäirete, sh Tourette'i sündroomi ravi raske haigusvormiga patsientidel, kui koolitusteraapia, psühholoogiline ja muu farmakoloogiline ravi on ebaõnnestunud.
- Kerge kuni mõõduka korea ravi Huntingtoni tõvega patsientidel, kellel muud ravimid on ebaefektiivsed või kes neid ei talu.

Süstitavad ravimvormid:

- Psühhootilise häirega või I tüüpi bipolaarse häire korral esinevate maaniaepisoodidega seotud raske ägeda psühhomotoorse agitatsiooni kiire ohjamine, kui suukaudne ravi ei sobi.
- Akuutne deliiriumi ravi, kui mittefarmakoloogiline ravi on ebaõnnestunud.
- Kerge kuni mõõduka korea ravi Huntingtoni tõvega patsientidel, kellel muud ravimid on ebaefektiivsed või kes neid ei talu ning kui suukaudne ravi ei sobi.

- Operatsioonijärgse iivelduse ja oksendamise ennetamine ainu- või kombinatsioonravimina sellistel selle seisundi mõõduka kuni suure riskiga patsientidel, kellel muud ravimid on ebaefektiivsed või kes neid ei talu.
- Kombinatsioonravi operatsioonijärgse iivelduse ja oksendamise korral, kui muud ravimid on ebaefektiivsed või kui patsient neid ei talu.

Pediaatrilised näidustused lepiti kokku üksnes suukaudsete ravimvormide jaoks järgmiste seisundite raviks:

- Skisofreenia 13–17-aastastel noorukitel, kui muu farmakoloogiline ravi on ebaõnnestunud või patsient neid ei talu.
- Püsiv raske agressioon 6–17-aastastel autistlikel või pervasiivsete arenguhäiretega lastel ja noorukitel, kui muu ravi on ebaõnnestunud või kui patsient neid ei talu.
- Tikhäired, sh Tourette'i sündroom, 10–17-aastastel raske haigusvormiga lastel ja noorukitel, kui koolitusterapia, psühholoogiline ravi ja muu farmakoloogiline ravi on ebaõnnestunud.

Ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.2 („Annustamine ja manustamisviis“) loetleti koos selgitustega iga näidustuse korral alg- ja maksimumannused kõigi patsiendirühmade jaoks (täiskasvanud, eakad ja lapsed). Lepiti kokku, et eakatel patsientidel on maksimumannus 5 mg ööpäevas ning suuremaid annuseid võib kaalutleda üksnes patsientidel, kes on talunud suuremaid annuseid, ning pärast patsiendi individuaalse kasulikkuse ja riski taashindamist. 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.

Muudeti ka lõiku 4.3, lisades haloperidooliga seostatava kardiotoksilisuse riski vastunäidustuse kirjelduse. Vastunäidustusi seoses kasutamise alla 3-aastastel lastel ja imetamise ajal ei lisatud, sest selliste vastunäidustuste tõendamiseks puuduvad adekvaatsed andmeid. Loend näidetega vastunäidustatud kombinatsioonidest, millele ravimi määra 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: eraldi punkti lisati tekst riski kohta, et bipolaarse häirega patsientidel võib mania asemel kiiresti tekkida depressioon, ning ka soovitus jälgida hoolikalt patsiente, eelkõige suure riskiga patsiente. 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.

Lõiku 4.8 („Kõrvaltoimed“) lisati angioödeem ning lõiku 5.1 („Farmakodünaamilised omadused“) iivelduse ja oksendamise ravivormide ja ennetamise süstitava haloperidooli toimekohta lisateave.

Lõiku 5.2 („Farmakokineetilised omadused“) lisati märges, et redutseerunud metaboliidi tagasimuundumist haloperidooliks ei saa täielikult välistada, kuigi redutseerunud haloperidooli haloperidooliks taasoksüdeerumise toimet haloperidooli poolväärtusajale, kliirensile ja toimele ei ole võimalik kvantifitseerida. Komitee soovib kaalutleda konkreetsetel juhtudel kaalutleda haloperidooli kontsentratsiooni mõõtmist.

Ravimi omaduste kokkuvõtte ülejäänud lõikudes tehti väikesi muudatusi. Kasutajale asjakohased ravimi omaduste kokkuvõtte muudatused kajastuvad ka pakendi infolehel ja inimravimite komitee peab neid vastuvõetavaks.

Inimravimite komitee soovil konsulteeriti menetluse jooksul teadusnõuanderühma ja tervishoiutöötajate organisatsioonidega.

Küsimused tervishoiutöötajate organisatsioonidele olid peamiselt seotud näidustuste (lõik 4.1) kliinilise väärtusega ja annustamissoovituste (lõik 4.2) järgimisega kliinilises praktikas, samuti haloperidooli 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 haloperidooli kasutamine peab olema vastunäidustatud. Antipsühhootikumide teadusnõuanderühmaga konsulteeriti täiskasvanute ja laste järgimise näidustuste (lõik 4.1) kliinilist väärtust ja annustamissoovituste (lõik 4.2) järgimist kliinilises praktikas:

- skisofreenia ravi lastel;
- dementsusega seotud agitatsioon, agressioon ja psühhootilised sümptomid;
- ägeda alkoholimürgistuse ravi;
- tikhäired, sealhulgas Tourette'i sündroom;
- püsiva agressiooni sümptomid autistlikel või pervasiivsete arenguhäiretega lastel.

Inimravimite komitee arvestas tervishoiutöötajate organisatsioonide ja antipsühhootikumide teadusnõuanderühma arutelusid ja järeldusi hindamisel ning neid mainitakse eespool mainitud asjakohastes lõikudes.

Inimravimite komitee arvamuse alused

Arvestades, et

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

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

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