

Príloha II
Vedecké závery

Vedecké závery

Liek Haldol, ktorý obsahuje účinnú látku haloperidol, je antipsychotikum patriace do skupiny butyrofenónov. Je to silný antagonist receptorov dopamínu 2. typu v centrálnej nervovej sústave a v odporúčaných dávkach nemá antihistamínergický ani anticholínergický účinok a má minimálny adrenergický účinok alfa 1.

Liek Haldol bol v Európskej únii (EÚ) povolený na vnútroštátnej úrovni, pričom sa v zneniach súhrnov charakteristických vlastností lieku v jednotlivých členských štátoch nachádza mnoho rozdielov. Vzhľadom na rozdielne vnútroštátne rozhodnutia prijaté členskými štátmi v súvislosti s povolením uvedeného lieku (a súvisiacich názvov) Európska komisia informovala sekretariát Európskej agentúry pre lieky o oficiálnom postúpení veci podľa článku 30 smernice 2001/83/ES s cieľom vyriešiť odlišnosti medzi vnútroštátne schválenými súhrnmi charakteristických vlastností lieku a v celej EÚ harmonizovať odlišné súhrny charakteristických vlastností lieku.

Ďalej sa uvádza kritické hodnotenie harmonizovaného súhrnu charakteristických vlastností lieku, ktorý navrhol držiteľ povolenia na uvedenie na trh.

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia výborom CHMP

Na základe preskúmania všetkých dostupných údajov, na základe konzultácií s organizáciami zdravotníckych pracovníkov HCPO a s vedeckou poradnou skupinou SAG pre psychiatriu odporučil výbor CHMP tieto zmeny s cieľom harmonizovať informácie o lieku pre perorálnu a injekčnú formu lieku Haldol.

Zmenené indikácie sú:

Pre perorálne formy:

- liečba schizofrénie a schizoafektívnej poruchy,
- akútna liečba delíria, keď nefarmakologické liečby neboli úspešné,
- liečba stredne závažných až závažných manických epizód súvisiacich s bipolárnou poruchou 1. typu,
- liečba akútnej psychomotorickej agitácie súvisiacej s psychotickou poruchou alebo s manickými epizódami pri bipolárnej poruche 1. typu,
- liečba pretrvávajúcej agresivity a psychotických symptómov u pacientov so stredne závažnou až závažnou Alzheimerovou demenciou a vaskulárnou demenciou, keď nefarmakologické liečby neboli úspešné a keď existuje riziko samopoškodenia alebo poškodenia druhých,
- liečba tikových porúch vrátane Tourettovho syndrómu u pacientov so závažným poškodením, keď vzdelávacia a psychologická liečba a iné farmakologické liečby neboli úspešné,
- liečba miernej až stredne závažnej chorey pri Huntingtonovej chorobe, keď iné lieky nie sú účinné alebo tolerované.

Pre injekčné formy:

- rýchla kontrola závažnej akútnej psychomotorickej agitácie súvisiacej s psychotickou poruchou alebo manickými epizódami pri bipolárnej poruche 1. typu, keď perorálna liečba nie je vhodná,
- akútna liečba delíria, keď nefarmakologické liečby neboli úspešné,
- liečba miernej až stredne závažnej chorey pri Huntingtonovej chorobe, keď iné lieky nie sú účinné alebo tolerované a perorálna liečba nie je vhodná,

- jednoduchá alebo kombinovaná profylaxia u pacientov so stredným až vysokým rizikom pooperačnej nevoľnosti a vracania, keď iné lieky nie sú účinné alebo tolerované,
- kombinovaná liečba pooperačnej nevoľnosti a vracania, keď iné lieky nie sú účinné alebo tolerované.

Pediatrické indikácie boli schválené len pre perorálne formy na liečbu:

- schizofrénie u dospelých vo veku od 13 do 17 rokov, keď iné farmakologické liečby neboli úspešné alebo tolerované,
- pretrvávajúcej, závažnej agresivity u detí a dospelých vo veku od 6 do 17 rokov s autizmom alebo pervazívnymi vývinovými poruchami, keď iné liečby neboli úspešné alebo tolerované,
- tikových porúch vrátane Tourettovho syndrómu u detí a dospelých vo veku od 10 do 17 rokov so závažným poškodením, keď vzdelávacia a psychologická liečba a iné farmakologické liečby neboli úspešné.

Pokiaľ ide o dávkovanie, v časti 4.2 v súhrne charakteristických vlastností lieku sa objasnila začiatočná dávka a maximálna dávka a tieto dávky sa uviedli pre každú indikáciu, pre všetky populácie pacientov – pre dospelých, staršie osoby a pediatrickú populáciu. Schválilo sa, že maximálna dávka u starších pacientov má byť 5 mg/deň, zatiaľ čo vyššie dávky sa majú zvážiť len u pacientov, ktorí vyššie dávky znášali a po prehodnotení individuálneho profilu prínosu a rizika u pacienta. Keďže haloperidol sa metabolizuje najmä v pečeni, u pacientov s poruchou funkcie pečene sa odporúča rozdeliť začiatočnú dávku na polovicu. Pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek budú možno tiež potrebovať nižšiu začiatočnú dávku a následné úpravy dávkovania.

Časť 4.3 sa zmenila tak, že zahŕňa znenie týkajúce sa kontraindikácie kardiotoxického rizika haloperidolu. Kontraindikácie týkajúce sa detí mladších než 3 roky a dojčiacich žien sa neuviedli vzhľadom na nedostatočné údaje na podporu takýchto kontraindikácií. Zoznam príkladov kontraindikovaných kombinácií považovaných za dôležité pre predpisujúceho lekára s cieľom informovať o riziku aditívneho účinku na predĺženie intervalu QT dvoch alebo viacerých antipsychotík predlžujúcich interval QT sa presunul do časti 4.4.

V časti 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní sa zaviedli tieto zmeny: riziko rýchleho prechodu do depresie u populácií pacientov s bipolárnou poruchou sa pridalo pod samostatným nadpisom s odporúčaním pozorného sledovania pacientov, najmä pacientov s vysokým rizikom. Informácie v podčasti Extrapyramidálne symptómy sa ďalej rozpracovali tak, že zahŕňajú symptómy a čas do nástupu akútnej dystónie a akatízie. Okrem toho bola v pozorovacích štúdiách konzistentne hlásená zvýšená mortalita u starších používateľov haloperidolu – pričom najvyššie riziko mortality súvisiace s haloperidolom sa pozorovalo v prvých 30 dňoch a pretrváva aspoň 6 mesiacov. Obozretnosť sa odporúča aj v prípade, ak sa liek Haldol používa u pacientov s existujúcou hyperprolaktinémiou a u pacientov s možnými nádormi závislými od prolaktínu.

Keďže CYP3A4 a v menšej miere aj CYP2D6 sa podieľajú na metabolizme haloperidolu, možné zvýšenie plazmatických koncentrácií haloperidolu pri súbežnom podávaní inhibítora CYP3A4 a/alebo CYP2D6 môže byť v rozsahu 20 až 40 %, hoci v niektorých prípadoch sa uvádzajú zvýšenia až do 100 %, a táto informácia sa pridala v časti 4.5 Liekové a iné interakcie.

Časť 4.6 sa harmonizovala a informácie sa uviedli pod samostatnými nadpismi Gravidita, Dojčenie a Fertilita v súlade s usmernením pre súhrn charakteristických vlastností lieku.

V časti 4.8 Nežiaduce účinky sa pridal angioedém a ďalšie informácie o mieste účinku haloperidolu podávaného formou injekcie pri liečbe a profylaxii nevoľnosti a vracania sú uvedené v časti 5.1 Farmakodynamické vlastnosti.

V časti 5.2 Farmakokinetické vlastnosti je uvedený výrok, že spätná konverzia na haloperidol sa nemôže úplne vylúčiť, hoci nie je možné kvantifikovať úlohu spätnej oxidácie redukovaného haloperidolu na haloperidol pre polčas, klírens a účinok haloperidolu. V individuálnych prípadoch sa odporúča zvážiť zmeranie koncentrácií haloperidolu.

V ostatných častiach súhrnu charakteristických vlastností lieku sa zaviedli menšie zmeny. Zmeny v súhrne charakteristických vlastností lieku sa odzrkadlili aj v písomnej informácii pre používateľa, ak sú relevantné pre používateľa, a boli schválené výborom CHMP.

Na žiadosť výboru CHMP sa počas tohto postupu uskutočnili konzultácie so skupinou SAG a s organizáciami HCPO.

Otázky pre organizácie HCPO sa týkali najmä klinickej hodnoty indikácií (časť 4.1) a odporúčaní pre dávkovanie v klinickej praxi (časť 4.2), ako aj kontraindikácie pre haloperidol vzhľadom na útlm centrálnej nervovej sústavy, a či je možné definovať závažnosť/stupeň útlmu centrálnej nervovej sústavy v dôsledku alkoholu alebo iných liekov spôsobujúcich útlm a či existujú konkrétne prípady, ak má byť použitie haloperidolu kontraindikované. Uskutočnili sa konzultácie so skupinou SAG pre psychiatriu o klinickej hodnote nasledujúcich indikácií pre dospelých a pediatrických indikácií (časti 4.1) a tiež o odporúčaníach pre dávkovanie v klinickej praxi (časť 4.2):

- liečba schizofrénie v pediatrickej populácii,
- agitácia, agresivita a psychotické symptómy súvisiace s demenciou,
- liečba akútnej intoxikácie alkoholom,
- tikové poruchy vrátane Tourettovho syndrómu,
- symptómy pretrvávajúcej agresivity u detí s autizmom alebo pervazívnymi vývinovými poruchami.

Výbor CHMP vzal pri hodnotení na vedomie diskusiu a závery, ktoré dosiahli organizácie HCPO a skupina SAG pre psychiatriu, pričom sa odzrkadľujú v príslušných vyššie uvedených častiach.

Odôvodnenie stanoviska výboru CHMP

Kedže:

- výbor vzal na vedomie postup podľa článku 30 smernice č. 2001/83/ES pre liek Haldol a súvisiace názvy,
- výbor vzal na vedomie rozdiely zistené v oznámení o lieku Haldol a súvisiace názvy, ako aj v ostatných častiach informácií o lieku,
- výbor preskúmal celkové údaje, ktoré predložil držiteľ povolenia na uvedenie na trh na podporu navrhutej harmonizácie informácií o lieku, výbor vzal tiež na vedomie odporúčanie organizácií zdravotníckych pracovníkov (HCPO) a skupiny SAG pre psychiatriu,
- výbor schválil harmonizované informácie o lieku pre liek Haldol a súvisiace názvy.

Vzhľadom na uvedené skutočnosti výbor dospel k záveru, že pomer prínosu a rizika lieku Haldol a súvisiace názvy ostáva priaznivý a podlieha schváleným zmenám v informáciách o lieku.

Výbor preto odporučil zmenu v podmienkach vydania povolení na uvedenie na trh a informácie o lieku sú uvedené v prílohe III pre liek Haldol a súvisiace názvy (pozri prílohu I).