

27.11.2017

DK DHPC 01/2017

**SERENASE[®] OG SERENASE[®] DEKANOAT, ALLE DOSERINGSFORMER
(TABLETTER, ORAL OPLØSNING, INJEKTIONSVÆSKE, OPLØSNING)**

Til sundhedspersonalet

Janssen Cilag A/S ønsker hermed at oplyse resultatet af Det Europæiske Lægemiddelagenturs (EMA) Artikel 30 henvisningsprocedure for Serenase og Serenase Dekanoat. Formålet med henvisningsproceduren var at harmonisere produktinformationen på tværs af alle EU's medlemsstater. Gennemgangen blev forestået af EMA's Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), som godkendte et harmoniseret produktresumé samt etikettering og indlægsseddel for Serenase tabletter, oral opløsning, injektionsvæske, opløsning og Serenase Dekanoat, som træder i kraft i Danmark 26. Oktober 2017.

Produktresuméerne for de enkelte formuleringer er nu enslydende i alle EU's medlemsstater.

Resumé

- Indikationerne er blevet harmoniseret på tværs af alle EU's medlemsstater. Dette har resulteret i, at der i visse medlemsstater nu er indikationer, som ikke tidligere var godkendt. (De harmoniserede indikationer er vedlagt denne skrivelse.)
- Den maksimale daglige dosis Serenase blev reduceret til:
 - 10 til 20 mg afhængig af indikationen hos voksne
 - 5 mg hos ældre
 - 3 til 5 mg afhængig af indikationen hos pædiatriske patienter
 - For at reducere bivirkningerne skal der altid gives den lavest muligt dosis
- Afsnittet Dosering og administration for Serenase Dekanoat er blevet ændret som følger:

- Patienten skal stabiliseres med oral Serenase, før der skiftes til Serenase Dekanoat. Den anbefalede dosis af Serenase Dekanoat er 10-15 gange den tidligere daglige dosis af oral Serenase.
- Det anbefales, at Serenase Dekanoat gives hver 4. uge som en dyb intramuskulær injektion.
- Dosis kan justeres op eller ned til en maksimal dosis på 300 mg hver 4. uge i trin på 50 mg.
- Supplering med Serenase uden decanoat kan være nødvendig under den indledende overgang. Den samlede dosis må ikke overstige, hvad der svarer til 20 mg/dag oral Serenase.
- Til ældre:
 - Den anbefalede startdosis er 12,5 til 25 mg hver 4. uge, også selv om dosiskonverteringen resulterer i en højere dosis.
 - Dosis kan justeres baseret på det individuelle patientrespons hver 4. uge til maks. 75 mg.
 - En dosis på mere end 75 mg hver 4. uge bør kun overvejes, hvis patienten tidligere har tolereret en højere dosisækvivalent oral Serenase.
 - Supplering med Serenase uden decanoat kan være nødvendig under den indledende overgang. Den samlede dosis må ikke overstige, hvad der svarer til 5 mg/dag eller den tidligere tolererede dosis oral Serenase.
- Der er blevet tilføjet kontraindikationer med relation til QT-forlængelse som f.eks.:
 - Kendt QT-forlængelse
 - Ventrikulær arytmi eller torsades de pointes
- Afsnittet Interaktioner med andre lægemidler og andre former for interaktion er blevet opdateret,
 - Så det inkluderer lægemidler, som kan øge risikoen for QT-forlængelse og hjertearytmier
 - eller øge plasmakoncentrationen af haloperidol.
- Andre afsnit, der er blevet opdateret i Produktresuméet:
 - Fertilitet, graviditet og amning
 - Bivirkninger

De følgende sider indeholder detaljerede oplysninger om de harmoniserede indikationer, doseringen og kontraindikationer for hver enkelt doseringsform.

Fuldt produktresumé kan findes på websiden:

<http://www.produktresume.dk/AppBuilder/search>

Indberetning

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af mistænkte bivirkninger vigtig. Det muliggør en løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S. Websted: www.meldenbivirkning.dk. E-mail: dkma@dkma.dk.

Kontaktpersoner hos Janssen

Hvis I har spørgsmål, er I velkomne til at kontakte Janssens kundecenter MICS (Medical Information and Customer Service). E-mail: jacdk@its.inj.com eller telefon 4594 8282 (omstillingen; bed om at tale med "medicinsk information").
Sms: 6099 4980 9010.

Med venlig hilsen,
JANSSEN-CILAG A/S



Kristina Sandström
Nordic Medical Affairs Director

Bilag

Uddrag af afsnittene Indikationer, Dosering og Kontraindikationer i det produktresumé, der er resultatet af artikel 30-gennemgangen, er vedlagt.

Serenase, tabletter og oral opløsning

Terapeutiske indikationer

Voksne patienter i alderen 18 år og derover

- Behandling af skizofreni og skizoaffektive lidelser.
- Akut behandling af delirium, når ikke-farmakologisk behandling har slået fejl.
- Behandling af moderate til svære maniske episoder i forbindelse med bipolar I-lidelse.
- Behandling af akut psykomotorisk agitation i forbindelse med psykose eller maniske episoder ved bipolar I-lidelse.
- Behandling af vedvarende aggression og psykotiske symptomer hos patienter med moderat til svær Alzheimers demens og vaskulær demens, når ikke-farmakologisk behandling har slået fejl, og når der er risiko for, at patienten skader sig selv eller andre.
- Behandling af lidelser med tics, herunder Tourettes syndrom, hos patienter med svære grader af sygdommen, når pædagogisk, psykologisk og anden farmakologisk behandling har slået fejl.
- Behandling af lette til moderate grader af Huntingtons chorea, når andre lægemidler ikke er effektive eller ikke tolereres.

Pædiatriske patienter

Behandling af:

- Skizofreni hos unge i alderen 13 til 17 år, når andre farmakologiske behandlinger har slået fejl eller ikke tolereres.
- Vedvarende, svær aggression hos børn og unge i alderen 6 til 17 år med autisme eller gennemgribende udviklingsforstyrrelser, når andre behandlinger har slået fejl eller ikke tolereres.
- Lidelser med tics, herunder Tourettes syndrom, hos børn og unge i alderen 10 til 17 år med svære grader af sygdommen, når pædagogisk, psykologisk og anden farmakologisk behandling har slået fejl.

Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Voksne

Det anbefales at give en lav startdosis, som derefter kan justeres i henhold til patientens respons. Patienten skal altid have den mindste effektive vedligeholdelsesdosis (se pkt. 5.2).

Tabel 1: Dosisanbefalinger for haloperidol til voksne på 18 år og derover

<p>Behandling af skizofreni og skizoaffektive lidelser</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2-10 mg/dag oralt som en enkelt dosis eller fordelt på 2 doser. Patienter med første episode af skizofreni responderer generelt på 2-4 mg/dag, hvorimod patienter med flere episoder af skizofreni kan have behov for doser op til 10 mg/dag. • Dosis kan justeres hver 1. til 7. dag. • Hos størstedelen af patienterne har doser over 10 mg/dag ikke vist superioritet i virkningen i forhold til lavere doser, og disse doser kan forårsage øget forekomst af ekstrapyramidale symptomer. Benefit/risk-forholdet skal vurderes individuelt, hvis doser over 10 mg/dag overvejes. • Den maksimale døgndosis er 20 mg, da sikkerhedshensyn vejer tungere end de kliniske fordele ved behandling med højere doser.
<p>Akut behandling af delirium, når ikke-farmakologisk behandling har slået fejl</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1-10 mg/dag oralt som en enkelt dosis eller fordelt på 2 til 3 doser. • Behandlingen skal startes med lavest mulig dosis, og dosis skal gradvist justeres med 2 til 4 timers mellemrum, hvis agitationen vedvarer, op til maks. 10 mg/dag.
<p>Behandling af moderate til svære maniske episoder i forbindelse med bipolar I-lidelse</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2-10 mg/dag oralt, som en enkelt dosis eller fordelt på 2 doser. • Dosis kan justeres hver 1.-3. dag. • Hos størstedelen af patienterne har doser over 10 mg/dag ikke vist superioritet i virkningen i forhold til lavere doser, og disse doser kan forårsage øget forekomst af ekstrapyramidale symptomer. Benefit/risk-forholdet skal vurderes individuelt, hvis doser over 10 mg/dag overvejes. • Den maksimale døgndosis er 15 mg, da sikkerhedshensyn vejer tungere end de kliniske fordele ved behandling med højere doser. • Fortsat brug af Serenase bør evalueres tidligt i behandlingen (se pkt. 4.4).
<p>Behandling af akut psykomotorisk agitation i forbindelse med psykose eller maniske episoder ved bipolar I-lidelse</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5-10 mg oralt, om nødvendigt gentaget efter 12 timer, op til maksimalt 20 mg/dag. • Fortsat brug af Serenase bør evalueres tidligt i behandlingen (se pkt. 4.4). • Ved skift fra intramuskulær injektion af haloperidol skal oral Serenase startes med en dosis-konverteringsratio på 1:1 efterfulgt af dosisjustering i henhold til klinisk respons.
<p>Behandling af vedvarende aggression og psykotiske symptomer hos patienter med moderat til svær Alzheimers demens og vaskulær demens, når ikke-farmakologisk behandling har slået fejl, og når der er risiko for, at patienten skader sig selv eller andre</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0,5-5 mg/dag oralt som en enkelt dosis eller fordelt på 2 doser. • Dosis kan justeres hver 1.-3. dag. • Behovet for fortsat behandling skal revideres efter højst 6 uger.
<p>Behandling af lidelser med tics, herunder Tourettes syndrom, hos patienter med svære grader af sygdommen, når pædagogisk, psykologisk og anden farmakologisk behandling har slået fejl</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0,5-5 mg/dag oralt som en enkelt dosis eller fordelt på 2 doser. • Dosis kan justeres hver 1.-7. dag. • Behovet for fortsat behandling skal revideres hver 6.-12. måned.

Behandling af lette til moderate grader af Huntingtons chorea, når andre lægemidler ikke er effektive eller ikke tolereres

- 2-10 mg/dag oralt som en enkelt dosis eller fordelt på 2 doser.
- Dosis kan justeres hver 1.-3. dag.

Ældre

Følgende startdoser af haloperidol anbefales til ældre patienter:

- Behandling af vedvarende aggression og psykotiske symptomer hos patienter med moderat til svær Alzheimers demens og vaskulær demens, når ikke-farmakologisk behandling har slået fejl, og når der er risiko for, at patienten skader sig selv eller andre: 0,5 mg/dag.
- Alle andre indikationer: Halvdelen af laveste voksendosis.

Haloperidol-dosis kan justeres i henhold til patientens respons: Forsigtig og gradvis optitrering af dosis anbefales til ældre patienter.

Den maksimale dosis til ældre patienter er 5 mg/dag.

Doser over 5 mg/dag bør kun overvejes hos patienter, som har tolereret højere doser, og kun efter revurdering af benefit/risk-forholdet hos den enkelte patient.

Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Komatøs tilstand.
- CNS-depression.
- Parkinsons sygdom.
- Lewy Body demens.
- Progressiv supranukleær parese.
- Kendt QTc-forlængelse eller medfødt langt QT-syndrom.
- Nyligt akut myokardieinfarkt.
- Ubehandlet hjertesvigt.
- Ventrikulær arytmi eller *torsades de pointes* i anamnesen.
- Ukorrigeret hypokaliæmi.
- Samtidig behandling med lægemidler, der forlænger QT-intervallet (se pkt. 4.5).

Serenase, injektionsvæske, opløsning

Terapeutiske indikationer

Serenase injektionsvæske er indiceret til voksne patienter til:

- Hurtig kontrol af svær akut psykomotorisk agitation i forbindelse med psykose eller maniske episoder ved bipolar I-lidelse, når behandling med orale midler ikke er egnet.
- Akut behandling af delirium, når ikke-farmakologisk behandling har slået fejl.
- Behandling af lette til moderate grader af Huntingtons chorea, når andre lægemidler er virkningsløse eller ikke tolereres, og behandling med orale midler ikke er egnet.
- Profylakse (monoterapi eller kombinationsbehandling) hos patienter med moderat til høj risiko for postoperativ kvalme og opkastning, når andre lægemidler er virkningsløse eller ikke tolereres.
- Kombinationsbehandling af postoperativ kvalme og opkastning, når andre lægemidler er virkningsløse eller ikke tolereres.

Dosering and ingivelsesmåde

Dosering

Voksne

Det anbefales at give en lav startdosis og derefter justere dosis i henhold til patientens respons for at fastsætte den mindste effektive dosis (se pkt. 5.2).

Tabel 1: Dosisanbefalinger for haloperidol til voksne på 18 år og derover

<p>Hurtig kontrol af svær akut psykomotorisk agitation i forbindelse med psykose eller maniske episoder ved bipolar I-lidelse, når behandling med orale midler ikke er egnet.</p> <ul style="list-style-type: none">• 5 mg intramuskulært.• Kan gentages hver time, indtil der opnås tilstrækkelig symptomkontrol.• Hos de fleste patienter er doser op til 15 mg/døgn tilstrækkelig. Den maksimale døgndosis er 20 mg.• Fortsat brug af Serenase bør evalueres tidligt i behandlingen (se pkt. 4.4). Behandling med Serenase injektionsvæske skal seponeres så hurtigt som klinisk indiceret. Såfremt der er behov for yderligere behandling, bør oral haloperidol iværksættes med en dosis- konverteringsratio på 1:1 efterfulgt af dosisjustering i henhold til klinisk respons.
<p>Akut behandling af delirium, når ikke-farmakologisk behandling er slået fejl</p> <ul style="list-style-type: none">• 1-10 mg intramuskulært.• Behandlingen skal startes med lavest mulige dosis, og dosis bør justeres gradvist med 2-4 timers mellemrum, hvis agitation vedvarer, op til maks. 10 mg/dag.
<p>Behandling af lette til moderate grader af Huntingtons chorea, når andre lægemidler er virkningsløse eller ikke tolereres, og behandling med orale midler ikke er egnet</p> <ul style="list-style-type: none">• 2-5 mg intramuskulært.• Kan gentages hver time, indtil der opnås tilstrækkelig symptomkontrol eller op til maks. 10 mg/dag.

Profylakse (monoterapi eller kombinationsbehandling) hos patienter med moderat til høj risiko for postoperativ kvalme og opkastning, når andre lægemidler er virkningsløse eller ikke tolereres

- 1-2 mg intramuskulært, ved induktion eller 30 minutter inden afsluttet anæstesi.

Kombinationsbehandling af postoperativ kvalme og opkastning, når andre lægemidler er virkningsløse eller ikke tolereres

- 1-2 mg intramuskulært.

Ældre

Den anbefalede startdosis af haloperidol til ældre patienter er halvdelen af den voksendosis.

Yderligere doser kan administreres og justeres i henhold til patientens respons. En forsigtig og gradvis optitrering af dosis anbefales til ældre patienter.

Den maksimale døgndosis er 5 mg.

Doser over 5 mg/dag bør kun overvejes hos patienter, som har tolereret højere doser, og kun efter revurdering af benefit/risk-forholdet hos den enkelte patient.

Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Komatøs tilstand.
- CNS-depression.
- Parkinsons sygdom.
- Lewy Body demens.
- Progressiv supranukleær parese.
- Kendt QTc-forlængelse eller medfødt langt QT-syndrom.
- Nyligt akut myokardieinfarkt.
- Ubehandlet hjertesvigt.
- Ventrikulær arytmie eller *torsades de pointes* i anamnesen.
- Ukorrigeret hypokaliæmi.
- Samtidig behandling med lægemidler, der forlænger QT-intervallet (se pkt. 4.5).

Serenase Dekanoat

Terapeutiske indikationer

Serenase Dekanoat er indiceret til vedligeholdelsesbehandling af skizofreni og skizoaffektive lidelser hos voksne patienter, der aktuelt er stabiliseret med oral haloperidol (se pkt. 5.1).

Dosering og indgivelsesmåde

Indledning af behandling og dosistitrering skal udføres under tæt klinisk overvågning.

Dosering

Den individuelle dosis afhænger både af symptomernes sværhedsgrad og af den aktuelle orale haloperidoldosis. Patienten skal altid holdes på laveste effektive dosis.

Da den indledende dosis haloperidoldecanoat er baseret på et multiplum af den daglige orale haloperidoldosis, kan der ikke gives nogen specifik vejledning om skift fra andre antipsykotika (se pkt. 5.1).

Voksne på 18 år og derover

Tabel 1: Dosisanbefalinger for haloperidoldecanoat til voksne på 18 år og derover

Skift fra oral haloperidol <ul style="list-style-type: none">Den anbefalede dosis af haloperidoldecanoat er 10-15 gange den tidligere daglige dosis af oral haloperidol.Baseret på denne konvertering vil dosis af haloperidoldecanoat være 25-150 mg for de fleste patienter.
Fortættelse af behandlingen <ul style="list-style-type: none">Det anbefales, at dosis af haloperidoldecanoat justeres med op til 50 mg hver 4. uge (baseret på det individuelle patientrespons), indtil der opnås optimal terapeutisk virkning.Den mest effektive dosis forventes at være mellem 50 og 200 mg.Det anbefales, at det individuelle benefit/risk-forhold vurderes, hvis det overvejes at anvende doser over 200 mg hver 4. uge.Den maksimale dosis må ikke overstige 300 mg hver 4. uge, fordi sikkerhedsproblemerne vejer tungere end de kliniske fordele ved behandlingen.
Doseringsinterval <ul style="list-style-type: none">Det sædvanlige interval mellem injektionerne er 4 uger.Det kan være nødvendigt at justere doseringsintervallet (baseret på individuelt patientrespons).
Supplering med en anden formulering af haloperidol end decanoatet <ul style="list-style-type: none">Det kan overvejes at supplere med en anden haloperidolformulering end decanoatet i forbindelse med skift til Serenase Dekanoat, ved dosisjustering eller i perioder med forværring af psykotiske symptomer (baseret på individuelt patientrespons).Den samlede totale dosis af haloperidol fra begge formuleringer må ikke overstige den tilsvarende maksimale orale haloperidoldosis på 20 mg/dag.

Ældre

Tabel 2: Dosisanbefalinger for haloperidoldecanoat til ældre patienter

Skift fra oral haloperidol <ul style="list-style-type: none">Det anbefales at anvende en lav dosis af haloperidoldecanoat på 12,5 til 25 mg.
Fortættelse af behandlingen <ul style="list-style-type: none">Det anbefales kun at justere dosis af haloperidoldecanoat, hvis det er nødvendigt (baseret på det individuelle patientrespons), indtil der er opnået en optimal terapeutisk virkning.Den mest effektive dosis forventes at være mellem 25 og 75 mg.Doser over 75 mg hver 4. uge bør kun overvejes hos patienter, som har tolereret højere doser, og kun efter vurdering af benefit/risk-forholdet hos den enkelte patient.

Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Komatøs tilstand.
- CNS-depression.
- Parkinsons sygdom.
- Lewy Body demens.
- Progressiv supranukleær parese.
- Kendt QTc-forlængelse eller medfødt langt QT-syndrom.
- Nyligt akut myokardieinfarkt.
- Ubehandlet hjertesvigt.
- Ventrikulær arytmi eller *torsades de pointes* i anamnesen.
- Ukorrigeret hypokalæmi.
- Samtidig behandling med lægemidler, der forlænger QT-intervallet (se pkt. 4.5).