



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 април 2011 г.  
EMA/728909/2010 rev.1  
EMA/H/A-31/1232

## Въпроси и отговори относно прегледа на перорални опиоидни лекарства с изменено освобождаване от ниво III по скалата на СЗО за контрол на болката

Резултат от процедура по член 31 на Директива 2001/83/ЕО, както е изменена

Европейската агенция по лекарствата завършва преглед на безопасността и ефективността на перорални опиоидни лекарства с изменено освобождаване от ниво III по скалата на СЗО за контрол на болката. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) на Агенцията заключава, че ползите от повечето от тези лекарства продължават да превишават рисковете, но предупреждава, че употребата им заедно с алкохол трябва да се съгласува с класа им.

За лекарства с изменено освобождаване, които съдържат „система за контролирано освобождаване на полиметакрилат-триетилцитрат“, Комитетът заключава, че разрешенията за употреба трябва да бъдат временно спрени. Тези временни спирания ще останат в сила, докато компаниите, които произвеждат тези лекарства, ги преформулират така, че да бъдат по-стабилни в алкохол. След преразглеждане Комитетът потвърждава тези препоръки на 18 ноември 2010 г.

### **Какво представляват пероралните лекарства с изменено освобождаване от ниво III по скалата на СЗО за контрол на болката?**

Пероралните опиоидни лекарства от ниво III по скалата на СЗО за контрол на болката са силни обезболяващи, които се приемат през устата и се използват за лечение на силна болка, която не се е повлияла задоволително от други лекарства. Те включват морфин и свързаните лекарства оксикодон и хидроморфон, всички от които действат, като се прикрепват към рецептори в мозъка и гръбначния стълб, за да предотвратят болката. Те са наречени лекарства от „ниво III по скалата на СЗО“, тъй като са на най-високото стъпало на тристепенната скала за обезболяване на Световната здравна организация. Тази стълба дава препоръки за реда, по който болкоуспокояващите с увеличаваща се сила трябва да бъдат прилагани за контрол на болката на пациента<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Вж: <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>.



Формите с „изменено освобождаване“ на тези лекарства освобождават активното вещество бавно, често в продължение на много часове. Това намалява честотата на всекидневния прием на лекарството от пациента. Таблетките и капсулите с изменено освобождаване са направени посредством комбиниране на активното вещество с други вещества, които се разграждат бавно в организма или ограничават освобождаването на активното вещество, като базирани на целулоза вещества и полимери. Те се наричат „системи за контролирано освобождаване“.

Има над 500 различни лекарства, принадлежащи към групата лекарства от ниво III, разрешени в държавите-членки на Европейския съюз (ЕС).

## **Какви са основанията за преразглеждане на тези лекарства?**

Тези лекарства са преразглеждани вследствие на опасения, че алкохолът може да има ефект върху начина, по който те освобождават активното вещество в организма. Тъй като някои от химичните вещества, използвани в системите за контролирано освобождаване, се разтварят в алкохол, съществува теоретична възможност, че приемът на тези лекарства заедно с алкохол може да предизвика прекалено бързото освобождаване на активното вещество. Това се нарича „дозов дъмпинг“ и може да изложи пациентите на риск от експозиция на високи дози от опиоида, което да доведе до нежелани реакции, като дихателна депресия (потискане на дишането).

Следователно, Европейската комисия иска от CHMP да проведе оценка на съотношението полза/риск на тези лекарства, като се концентрира върху взаимодействието им с алкохола и да даде становище дали разрешенията им за употреба трябва да бъдат запазени, изменени, временно спрени или оттеглени в целия ЕС.

## **Коя информация е преразгледал CHMP?**

CHMP преглежда резултатите от лабораторни проучвания, фокусирани върху начина на действие на системите за контролирано освобождаване, когато бъдат поставени в разтвори, съдържащи алкохол. Те разглеждат седем различни системи, използвани с морфин, две с хидроморфон и четири с оксикодон. CHMP използва резултатите от тези проучвания, за да предвиди какво би се случило, ако тези лекарства се приемат с алкохол. Достъпна е и информация от проучвания при доброволци.

CHMP също взема под внимание информацията от проучвания, разглеждащи консумацията на алкохол на пациенти със силна болка. Сред тях са пациенти с рак в последен стадий.

## **Какви са заключенията на CHMP?**

CHMP заключава, че около половината от изследваните системи за контролирано освобождаване демонстрират леко повишение на количеството на активното вещество, което освобождават при поставяне в алкохолен разтвор, но че този ефект е умерен и би имал само незначителен ефект върху освобождаването на активното вещество.

За една от изследваните системи за контролирано освобождаване обаче – капсули с прием веднъж дневно, използващи полиметакрилат-триетилцитратна обвивка за контрол на освобождаването на морфин – е имало значимо взаимодействие с алкохола. При поставянето на тези капсули в 20 % алкохолен разтвор, 80 % от активното вещество се е освободило в рамките на 15 минути. Това означава, че почти цялата дневна доза морфин ще бъде освободена наведнъж, ако пациентът приеме капсулата с голямо количество чист силен алкохол, като уиски или водка.

СНМР отбелязва, че употребата на това лекарство в комбинация с алкохол вече е противопоказана. Проучванията, разглеждащи консумацията на алкохол на пациентите със силна болка, демонстрират, че много от тях употребяват алкохол по време на лечение със силни опиоиди.

Следователно СНМР заключава, че опиоидите с изменено освобождаване, които използват система за контролирано освобождаване на полиметакрилат-триетилцитрат, са високо чувствителни към алкохол и че съществува риск от „дозов дъмпинг“, ако пациентите употребяват алкохол, докато ги приемат. Следователно, Комитетът препоръчва разрешенията за употреба на тези лекарства да бъдат временно спрени, докато компаниите, които ги произвеждат, преформулират лекарствата така, че да станат по-стабилни в алкохол.

За всички останали лекарства от този клас Комитетът заключава, че ползите им продължават да превишават рисковете и следователно препоръчва разрешенията им за употреба да бъдат запазени. СНМР отбелязва обаче, че всички лекарства от този клас имат потенциал да взаимодействат с алкохол, като например увеличаване на седативните ефекти на опиоидите. Следователно, Комитетът препоръчва предупрежденията за това взаимодействие да бъдат съгласувани в информацията за лекарите и пациентите по отношение на всички перорални опиоидни лекарства от ниво III по СЗО.

СНМР потвърждава по-горните заключения след преразглеждане на становището си. Пълните промени, които са направени в информацията за лекарите и пациентите, са представени подробно [тук](#).

### **Какви са препоръките за пациенти и предписващи лекари?**

- Лекарите, предписващи опиоиди с изменено освобождаване, и техните пациенти трябва да бъдат запознати с потенциалното взаимодействие между тези лекарства и алкохола. Те трябва да вземат под внимание ограниченията и предупрежденията за лекарствата, които използват.
- На предписващите лекари се напомня, че има множество опиоиди с изменено освобождаване, достъпни във всяка държава-членка. Те трябва да обмислят прехвърлянето на пациентите, които вземат опиоиди, съдържащи система за контролирано освобождаване на полиметакрилат-триетилцитрат, към алтернативи, докато временното спиране е в сила.
- Пациентите, които имат някакви въпроси, трябва да се обърнат към своя лекар или фармацевт.

Европейската комисия публикува решение на 20 април 2011 г.