



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24. července 2014
EMA/444346/2014

Skupina CMDh schvaluje pozastavení registrace perorálních roztoků s metadonem obsahujících povidon s vysokou molekulární hmotností

Koordinační skupina pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh)¹ schválila na základě vzájemné shody doporučení pozastavit registraci perorálních roztoků (podávaných ústy) s metadonem obsahujících povidon s vysokou molekulární hmotností. Registrace těchto přípravků bude pozastavena, dokud nedojde k úpravě jejich složení. Současně skupina CMDh souhlasí s tím, aby byl metadon v tabletách obsahujících povidon s nízkou molekulární hmotností na trhu zachován pod podmínkou provedení změn v informacích o přípravku.

Metadon se používá v rehabilitačních programech k prevenci nebo zmírnění abstinenčních příznaků pacientů závislých na opioidech, například na heroinu. Některé perorální přípravky s metadonem obsahují také jako přídavnou látku povidon, který může mít různou molekulární hmotnost. Přestože jsou tyto léčivé přípravky určeny výhradně k perorálnímu podání, někteří pacienti zneužívají perorální přípravky s metadonem tak, že si je vpichují do žíly. Pokud je tímto způsobem zneužit léčivý přípravek obsahující povidon s vysokou molekulární hmotností (označovaný jako K90), není tato látka z těla vyloučena, nýbrž se hromadí v buňkách životně důležitých orgánů, což může vést k závažnému poškození zdraví.

Po hlášení závažných nežádoucích účinků u dřívějších nebo současných uživatelů drog v Norsku přezkoumal bezpečnost perorálních léčivých přípravků s metadonem obsahujících povidon Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC) agentury EMA. Výsledkem bylo pozastavení registrace perorálních léčivých přípravků s metadonem obsahujících povidon K90 na norském trhu.

Výbor PRAC posoudil dostupné údaje týkající se bezpečnosti a rizik spojených s injekčním zneužíváním léčivých přípravků s metadonem obsahujících povidon ze zpráv z období po uvedení přípravků na trh a ze zveřejněné literatury a rovněž konzultoval skupinu odborníků (zahrnující pathology a odborníky na drogovou závislost). Výbor PRAC dospěl k závěru, že opatření k minimalizaci rizik by byla nedostatečná ke zmírnění rizik spojených s perorálními roztoky obsahujícími povidon s vysokou molekulární hmotností, a proto doporučil pozastavit registraci těchto přípravků. Před jejich novým uvedením na evropský trh musí být jejich složení vhodným způsobem upraveno.

¹ Skupina CMDh je regulační orgán pro léčivé přípravky, který zastupuje členské státy Evropské unie (EU).



Z dostupných údajů vyplývá, že u tablet s metadonem obsahujících povidon s nižší molekulární hmotností (např. K25 a K30) se tento povidon oproti formě s vysokou molekulární hmotností z těla vylučuje a v buňkách se nehromadí. Proto tyto přípravky zůstanou na trhu, budou však provedeny změny v informacích o přípravku (v souhrnu údajů o přípravku a v příbalové informaci) za účelem zdůraznění, že tablety jsou určeny výhradně k perorálnímu podání a žádným jiným způsobem se používat nesmějí.

Jelikož skupina CMDh doporučení výboru PRAC na základě vzájemné shody schválila, zavedou jej nyní podle dohodnutého harmonogramu všechny členské státy EU, v nichž byly tyto léčivé přípravky uvedeny na trh.

Informace pro pacienty

- Metadon se používá k léčbě pacientů s drogovou závislostí na opioidech (např. na heroinu). Perorální léčivé přípravky s metadonem jsou k dispozici ve formě roztoků nebo tablet a smějí se užívat výhradně ústy.
- Některé perorální roztoky s metadonem obsahují přídatnou látku povidon. Povidon je dostupný ve formách s různou molekulární hmotností. Pokud se perorální roztoky s metadonem obsahující povidon s vysokou molekulární hmotností (K90) zneužívají injekčně a nepodávají se perorálně podle určených pokynů, hromadí se povidon v životně důležitých orgánech, což může vést k závažnému poškození zdraví a případně i smrti.
- Vzhledem k možnému poškození zdraví, jež by toto zneužití (vstříknutí do žíly) mohlo vyvolat, bude pozastavena registrace roztoků s metadonem obsahujících povidon K90.
- Pacienti, kteří perorální roztoky s metadonem obsahující povidon K90 užívají jako součást svého rehabilitačního programu, budou převedeni na jiné léčivé přípravky s metadonem, u nichž nehrozí podobné nebezpečí hromadění povidonu v životně důležitých orgánech.
- Metadonové tablety obsahující povidon s nižší molekulární hmotností lze i nadále používat, pacientům je však třeba připomínat, že je mají užívat výhradně ústy. U povidonu s nízkou molekulární hmotností (např. K25 a K30) je nebezpečí poškození zdraví nižší, protože povidon tohoto druhu se oproti povidonu s vysokou molekulární hmotností vylučuje z těla a nehromadí se v buňkách.
- Pacienti, kteří mají dotazy nebo obavy, by se měli poradit se svým lékařem nebo s jiným zdravotnickým pracovníkem.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- Některé perorální roztoky s metadonem obsahují povidon s vysokou molekulární hmotností (K90), který, je-li do těla vpraven injekčně, může ohrozit zdraví, neboť je v organismu zadržován a může poškodit tkáň.
- U intravenózních uživatelů drog byly hlášeny případy nahromadění povidonu a závažných nežádoucích účinků (např. anémie nebo patologické fraktury). Zdroj povidonu nebylo sice možno potvrdit, je však pravděpodobné, že se jednalo o perorální roztok s metadonem obsahující povidon s vysokou molekulární hmotností, který byl nesprávně podán intravenózně.
- Vzhledem k tomu, že nebylo možné nalézt žádná opatření, jak zamezit případnému poškození zdraví perorálními roztoky s metadonem obsahujícími povidon s vysokou molekulární hmotností, bude pozastavena registrace těchto roztoků. Před novým uvedením na trh je nutno jejich složení vhodným způsobem upravit.

- Jakmile bude pozastavena registrace těchto léčivých přípravků, budou zdravotničtí pracovníci nuceni převést své pacienty na jiné léčivé přípravky s metadonem.
- U povidonu s nízkou molekulární hmotností je nebezpečí poškození zdraví nižší, protože se předpokládá, že se povidon v této formě rychle vylučuje z těla a nehromadí se v buňkách. Tablety s metadonem obsahující povidon s nízkou molekulární hmotností budou na trhu ponechány, avšak v jejich informacích o přípravku budou provedeny změny zdůrazňující doporučení, že tyto přípravky jsou určeny výhradně k perorálnímu podání a žádným jiným způsobem se používat nesmějí.

Výše uvedená doporučení vycházejí z dostupných údajů o bezpečnosti týkající se rizik spojených se zneužitím léčivých přípravků s metadonem obsahujících povidon při injekčním podání. Účinnost metadonu při substituční léčbě osob závislých na opioidech je potvrzena a v rámci tohoto přezkumu nebyla zpochybněna.

Více o léčivém přípravku

Metadon je syntetický opioid (látko podobná morfinu). Léčivé přípravky s metadonem se používají při léčbě osob závislých na opioidech (např. na heroinu) pro prevenci nebo zmírnění abstinčních příznaků. Léčba metadonem by měla být součástí širšího rehabilitačního programu. Metadon se také používá jako prostředek proti silným bolestem.

Perorální přípravky s metadonem jsou dodávány ve formě roztoků nebo tablet, přičemž toto přezkoumání se týkalo pouze perorálních přípravků s metadonem obsahujících povidon. V perorálních roztocích slouží povidon jako suspenzní nebo disperzní činidlo, v tabletách jako pojivo. Existují různé typy povidonu, lišící se molekulární hmotností (tj. měřítko velikosti molekuly). Povidon obsažený v perorálních roztocích s metadonem se vyznačuje vysokou molekulární hmotností (označuje se K90), kdežto v tabletách je použit povidon s nízkou molekulární hmotností (např. K25 nebo K30).

Léčivé přípravky s metadonem obsahující povidon jsou v řadě evropských zemí registrovány národními postupy. Perorální roztoky jsou registrovány v Dánsku, Finsku, na Maltě, v Norsku, ve Spojeném království a ve Švédsku, perorální tablety jsou registrovány v Dánsku, Finsku, na Islandu, v Maďarsku, Norsku, Rumunsku, Španělsku a Švédsku.

Více o postupu

Přezkoumání perorálních léčivých přípravků s metadonem obsahujících povidon bylo zahájeno dne 10. dubna 2014 podle článku 107i směrnice 2001/83/ES takzvaným „postupem Unie pro naléhavé záležitosti“. Toto přezkoumání následovalo po rozhodnutí agentury NOMA, Norské agentury pro léčivé přípravky, pozastavit registraci jediného perorálního roztoku s metadonem obsahujícího povidon s vysokou molekulární hmotností, který byl k dispozici na domácím trhu, a to na základě zpráv o závažných nežádoucích příhodách u dřívějších nebo současných uživatelů drog v Norsku.

Toto přezkoumání provedl nejprve Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC). Doporučení výboru PRAC bylo zasláno Koordináční skupině pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh), která přijala konečné stanovisko. Skupina CMDh, orgán reprezentující členské státy EU, odpovídá za zajištění sjednocených bezpečnostních standardů u léčivých přípravků registrovaných národními postupy v celé EU.

Jelikož skupina CMDh dospěla na základě vzájemné shody k dohodě, členské státy, v nichž jsou léčivé přípravky registrovány, zavedou schválená opatření podle dohodnutého harmonogramu.

Kontakt na naše tiskové mluvčí

Monika Benstetter nebo Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: [_press@ema.europa.eu_](mailto:press@ema.europa.eu)