

Den 24. juli 2014
EMA/444346/2014

CMD(h) godkender suspendering af orale metadonopløsninger indeholdende højmolekylært povidon

Koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentral procedure – lægemidler til mennesker (CMD(h))¹ har med konsensus godkendt en anbefaling om at suspendere markedsføringstilladelsen for orale metadonopløsninger (til indtagelse gennem munden), der indeholder højmolekylært povidon. Disse lægemidler vil være suspenderet, indtil de er blevet omformuleret. CMD(h) vedtog desuden, at metadontabletter med lavmolekylært povidon skulle forblive på markedet, men at produktinformationen skulle ændres.

Metadon anvendes i rehabiliteringsforløb til at forebygge eller mindske abstinenssymptomer hos patienter, der er afhængige af opioider, såsom heroin. Visse orale formuleringer af metadon indeholder hjælpestoffet povidon, der fås med forskellige molekylvægte. Sådanne lægemidler er udelukkende til oral brug, men kan af nogle patienter blive misbrugt ved indsprøjtning i en vene. Hvis et lægemiddel indeholdende højmolekylært povidon (kendt som K90) misbruges på denne måde, vil povidon ikke blive udskilt fra kroppen, men ophobes i cellerne i vitale organer, hvor det kan medføre alvorlig skade.

EMA's Udvalg for Risikovurdering inden for Lægemiddelvurdering (PRAC) gennemgik sikkerheden af orale metadonlægemidler indeholdende povidon efter indberetninger om alvorlige bivirkninger hos tidligere eller nuværende stofmisbrugere i Norge, hvilket førte til suspendering af metadonholdige orale opløsninger indeholdende povidon K90 på det norske marked.

PRAC vurderede risiciene ved misbrug gennem injektion af metadonlægemidler med povidon på grundlag af de foreliggende sikkerhedsdata fra indberetninger efter markedsføring og den publicerede litteratur. Udvalget rådførte sig desuden med en ekspertgruppe af patologer og misbrugseksperter. PRAC konkluderede, at risikominimeringsforanstaltninger ikke ville kunne afbøde risiciene tilstrækkeligt ved orale opløsninger indeholdende højmolekylært povidon. Udvalget anbefalede derfor, at disse lægemidler blev suspenderet. Det er nødvendigt at omformulere lægemidlerne på passende vis, før de genindføres på markedet i Europa.

For metadontabletter, der indeholder povidon med lavere molekylvægt (f.eks. K25 og K30), viste de foreliggende data, at denne type povidon udskilles fra kroppen og ikke ophobes i cellerne ligesom højmolekylært povidon. Disse lægemidler vil derfor fortsat være på markedet, men der vil blive

¹ CMD(h) er en lægemiddelmyndighed, der repræsenterer EU's medlemsstater.

foretaget ændringer i produktinformationen (produktresumé og indlægsseddel), hvor det fremhæves, at tabletterne kun er til oral indgift og ikke må tages på anden måde.

Da PRAC's anbefaling blev vedtaget enstemmigt af CMD(h), vil den nu i henhold til den vedtagne tidsplan blive gennemført i alle medlemsstater, hvor lægemidlerne markedsføres.

Information til patienter

- Metadon bruges til behandling af stofafhængighed hos patienter, der er afhængige af opioider (såsom heroin). Orale metadonlægemidler fås som opløsninger og tabletter og må kun tages gennem munden.
- Visse orale metadonopløsninger indeholder hjælpestoffet povidon. Povidon findes med forskellige molekyelvægte. Hvis orale metadonopløsninger, der indeholder povidon med høj molekyelvægt (K90), misbruges ved injektion i stedet for den tilsigtede indtagelse gennem munden, vil povidon blive ophobet i vitale organer, hvor det kan medføre alvorlige, og eventuelt dødbringende, skader.
- På grund af risikoen for skade ved et sådant misbrug (injektion i en vene) vil metadonopløsninger, der indeholder povidon K90, midlertidigt blive fjernet fra markedet.
- Patienter, der som led i et rehabiliteringsforløb får orale metadonopløsninger med povidon K90, skal overgå til andre metadonlægemidler, der ikke medfører samme risiko for ophobning af povidon i vitale organer.
- Metadontabletter, der indeholder povidon med lavere molekyelvægt, vil fortsat kunne anvendes, men patienterne skal gøres opmærksom på, at de kun må tages gennem munden. Risikoen for skader mindskes med povidon med lavere molekyelvægt (f.eks. K25 og K30), da denne type povidon udskilles fra kroppen og ikke forventes at ophobes i cellerne ligesom højmolekylært povidon.
- Patienter, der har spørgsmål eller betænkeligheder, bør kontakte lægen eller en anden sundhedsperson.

Information til sundhedspersoner

- Visse orale metadonopløsninger indeholder højmolekylært povidon (K90), som ved injektion ophobes i kroppen og kan medføre vævsskade.
- Hos stiknarkomaner er beskrevet aflejringer af povidon med alvorlige bivirkninger (f.eks. anæmi og patologiske frakturer). Kilden til povidon har ikke kunnet fastslås, men må formodes at være oral metadonopløsning indeholdende højmolekylært povidon, der er misbrugt til injektion.
- Da der ikke kunne fastlægges foranstaltninger til minimering af den potentielle skade med orale metadonopløsninger indeholdende højmolekylært povidon, vil disse opløsninger blive suspenderet. De skal omformuleres på passende måde, før de kan genindføres på markedet.
- Mens disse lægemidler er suspenderet, bør sundhedspersoner lade patienterne overgå til andre metadonlægemidler.
- Risikoen for skader er mindre med lavmolekylært povidon, som forventes at udskilles let og ikke ophobes i cellerne. Metadontabletter indeholdende lavmolekylært povidon vil fortsat være på markedet, men produktinformationen vil blive ændret med skærpelse af anvisningen om, at disse lægemidler kun er til oral administration og ikke må anvendes på anden måde.

Ovenstående anbefalinger er baseret på de foreliggende sikkerhedsdata vedrørende risici ved misbrug ved injektion af metadonlægemidler indeholdende povidon. Virkningen af metadon til opioidsubstitutionsbehandling blev anerkendt og er ikke draget i tvivl ved denne gennemgang.

Mere om lægemidlet

Metadon er et stof, der ligner morfin (et syntetisk opioid). Metadonholdige lægemidler bruges hos patienter, der er afhængige af opioider (f.eks. heroin). Metadon forebygger eller mindsker abstinenssymptomer efter opiater. Metadonbehandling bør anvendes i forbindelse med et bredere rehabiliteringsforløb. Metadon anvendes desuden til behandling af svære smerter.

Orale metadonlægemidler fås som opløsninger og tabletter. Denne gennemgang omfattede kun orale metadonlægemidler indeholdende povidon. Povidon anvendes hovedsagelig som opslæmmende og dispergerende middel i orale opløsninger og som bindemiddel i tabletter. Der findes flere typer povidon med forskellig molekylvægt (et mål for molekylets størrelse). Povidon i orale metadonopløsninger har høj molekylvægt og kaldes K90. Det povidon, der anvendes i metadontabletter, har derimod lav molekylvægt (f.eks. K25 og K30).

Lægemidler indeholdende povidon er godkendt ved nationale procedurer i en række europæiske lande. Orale opløsninger er godkendt i Danmark, Finland, Malta, Norge, Sverige og Det Forenede Kongerige. Orale tabletter er godkendt i Danmark, Finland, Ungarn, Island, Norge, Rumænien, Spanien og Sverige.

Mere om proceduren

Gennemgangen af orale metadonlægemidler indeholdende povidon blev indledt den 10. april 2014 i henhold til artikel 107i i direktiv 2001/83/EF (også kaldet EU-hasteproceduren). Gennemgangen blev foretaget, efter at den norske lægemiddelstyrelse NOMA havde besluttet at suspendere den eneste orale metadonopløsning, der indeholder højmolekylært povidon, på det norske marked som følge af indberetninger om alvorlige bivirkninger hos tidligere og nuværende stofmisbrugere i Norge.

Gennemgangen blev foretaget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelvurdering (PRAC). Anbefalingerne fra PRAC blev fremsendt til koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentral procedure – lægemidler til mennesker (CMD(h)), som vedtog et endeligt standpunkt. CMD(h) repræsenterer EU's medlemsstater og har ansvaret for harmonisering af sikkerhedsnormerne i EU for lægemidler, der godkendes ved nationale procedurer.

Da CMD(h)'s standpunkt blev vedtaget med konsensus, vil det efter den vedtagne tidsplan blive gennemført i de medlemsstater, hvor lægemidlerne er godkendt.

Kontakt vores pressesekretærer

Monika Benstetter eller Martin Harvey

Tlf. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu