



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 Ιουλίου 2014
EMA/444346/2014

Η CMDh εγκρίνει την αναστολή της άδειας κυκλοφορίας των πόσιμων διαλυμάτων μεθαδόνης τα οποία περιέχουν ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους

Η Συντονιστική Ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία – φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh)¹ ενέκρινε με συναίνεση τη σύσταση περί αναστολής της άδειας κυκλοφορίας των πόσιμων (χορηγούμενων από το στόμα) διαλυμάτων μεθαδόνης τα οποία περιέχουν ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους. Η άδεια κυκλοφορίας των εν λόγω προϊόντων θα παραμείνει σε καθεστώς αναστολής έως ότου τροποποιηθεί η σύνθεσή τους. Επιπροσθέτως, η CMDh συμφώνησε ότι τα δισκία μεθαδόνης τα οποία περιέχουν ποβιδόνη μικρού μοριακού βάρους θα συνεχίσουν να κυκλοφορούν στην αγορά κατόπιν τροποποιήσεων στις πληροφορίες προϊόντος.

Η μεθαδόνη χρησιμοποιείται σε προγράμματα αποκατάστασης για την πρόληψη ή μείωση των συμπτωμάτων στέρησης σε ασθενείς εξαρτημένους από τα οπιοειδή όπως την ηρωίνη. Ορισμένα πόσιμα σκευάσματα μεθαδόνης περιέχουν επίσης το πρόσθετο ποβιδόνη, το οποίο διατίθεται σε διάφορα μοριακά βάρη. Παρόλο που τα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα προορίζονται αποκλειστικά για χρήση από το στόμα, ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να λάβουν εσφαλμένα τα πόσιμα σκευάσματα μεθαδόνης μέσω ενδοφλέβιας ένεσης. Εάν κάποιο φαρμακευτικό προϊόν το οποίο περιέχει ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους (γνωστή ως K90) χρησιμοποιηθεί εσφαλμένα κατά αυτόν τον τρόπο, η ποβιδόνη δεν αποβάλλεται από τον οργανισμό και συσσωρεύεται στο εσωτερικό των κυττάρων ζωτικών οργάνων, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη.

Η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων εξέτασε την ασφάλεια των πόσιμων φαρμακευτικών προϊόντων μεθαδόνης τα οποία περιέχουν ποβιδόνη, κατόπιν αναφορών σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε πρώην ή ενεργούς τοξικομανείς στη Νορβηγία, απόρροια της οποίας ήταν η αναστολή στην αγορά της Νορβηγίας της άδειας κυκλοφορίας των πόσιμων διαλυμάτων μεθαδόνης που περιέχουν ποβιδόνη K90.

Η PRAC αξιολόγησε τα διαθέσιμα δεδομένα ασφαλείας που σχετίζονται με τους κινδύνους οι οποίοι συνδέονται με την εσφαλμένη ενέσιμη χρήση των φαρμακευτικών προϊόντων μεθαδόνης που περιέχουν ποβιδόνη, τα οποία προέρχονται τόσο από μετεγκριτικές εκθέσεις όσο και από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, συμβουλευθηκε δε μια ομάδα εμπειρογνομόνων (αποτελούμενη, μεταξύ άλλων, από παθολογοανατόμους και ειδικούς στις εξαρτήσεις). Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η λήψη

¹ Η CMDh είναι ένας ρυθμιστικός οργανισμός φαρμάκων που εκπροσωπεί τα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ).



μέτρων ελαχιστοποίησης δεν θα ήταν επαρκής για να αντιμετωπιστούν οι κίνδυνοι που συνδέονται με τα πόσιμα διαλύματα τα οποία περιέχουν ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους και, ως εκ τούτου, εισηγήθηκε την αναστολή της άδειας κυκλοφορίας των εν λόγω προϊόντων. Πριν από την επανεισαγωγή τους στην ευρωπαϊκή αγορά απαιτείται η κατάλληλη τροποποίηση της σύνθεσής τους.

Για τα δισκία μεθαδόνης τα οποία περιέχουν ποβιδόνη μικρότερου μοριακού βάρους (π.χ. K25 και K30), τα διαθέσιμα δεδομένα κατέδειξαν ότι ο συγκεκριμένος τύπος ποβιδόνης αποβάλλεται από τον οργανισμό και δεν συσσωρεύεται στο εσωτερικό των κυττάρων όπως συμβαίνει με την ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους. Ως εκ τούτου, τα εν λόγω προϊόντα συνεχίζουν να κυκλοφορούν στην αγορά, απαιτούνται όμως τροποποιήσεις στις πληροφορίες προϊόντων (ΠΧΠ και φύλλο οδηγιών χρήσης) ώστε να υπογραμμιστεί το μήνυμα ότι τα δισκία προορίζονται αποκλειστικά για χορήγηση από το στόμα και δεν πρέπει να λαμβάνονται με κανέναν άλλον τρόπο.

Καθώς οι συστάσεις της PRAC εγκρίθηκαν με συναίνεση από την CMDh, θα εφαρμοσθούν σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ όπου τα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας, βάσει του συμφωνηθέντος χρονοδιαγράμματος.

Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Η μεθαδόνη χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της εξάρτησης από τα ναρκωτικά σε ασθενείς εξαρτημένους από τα οπιοειδή (όπως την ηρωίνη). Τα πόσιμα σκευάσματα μεθαδόνης διατίθενται σε μορφή διαλύματος ή δισκίου και λαμβάνονται αποκλειστικά από το στόμα.
- Ορισμένα πόσιμα διαλύματα μεθαδόνης περιέχουν ένα πρόσθετο, την ποβιδόνη. Η ποβιδόνη διατίθεται σε διάφορα μοριακά βάρη. Εάν τα πόσιμα διαλύματα μεθαδόνης που περιέχουν ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους (K90) ληφθούν εσφαλμένα μέσω ενέσιμης χρήσης και όχι από το στόμα όπως ενδείκνυται, η ποβιδόνη συσσωρεύεται στο εσωτερικό ζωτικών οργάνων και μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη, με πιθανή μοιραία κατάληξη.
- Λόγω της πιθανής βλάβης που μπορεί να προκληθεί από ανάλογη εσφαλμένη χρήση (ενδοφλέβια ένεση), αναστέλλεται η άδεια κυκλοφορίας των διαλυμάτων μεθαδόνης τα οποία περιέχουν ποβιδόνη K90.
- Οι ασθενείς που λαμβάνουν πόσιμα διαλύματα μεθαδόνης με ποβιδόνη K90 στο πλαίσιο προγράμματος αποκατάστασης πρέπει να καταφύγουν σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα μεθαδόνης τα οποία δεν ενέχουν τον ίδιο κίνδυνο συσσώρευσης ποβιδόνης στο εσωτερικό ζωτικών οργάνων.
- Η χρήση δισκίων μεθαδόνης που περιέχουν ποβιδόνη μικρότερου μοριακού βάρους μπορεί να συνεχιστεί, όμως υπενθυμίζεται στους ασθενείς ότι η λήψη τους γίνεται αποκλειστικά από το στόμα. Ο κίνδυνος βλάβης είναι μειωμένος με τη λήψη ποβιδόνης μικρότερου μοριακού βάρους (π.χ. K25 και K30) διότι ο συγκεκριμένος τύπος ποβιδόνης αποβάλλεται από τον οργανισμό και δεν αναμένεται να συσσωρευθεί στο εσωτερικό των κυττάρων όπως συμβαίνει με την ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους.
- Οι ασθενείς που έχουν απορίες ή ανησυχίες πρέπει να απευθύνονται στον γιατρό τους ή σε επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης.

Πληροφορίες προς τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης

- Ορισμένα πόσιμα διαλύματα μεθαδόνης περιέχουν ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους (K90), η οποία μπορεί να είναι επιβλαβής σε περίπτωση ενέσιμης χρήσης διότι κατακρατείται στο εσωτερικό του οργανισμού και μπορεί προκαλέσει βλάβη στους ιστούς.

- Σε χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών έχουν αναφερθεί περιστατικά εναποθέσεων ποβιδόνης και σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. αναιμία και παθολογικά κατάγματα) Η προέλευση της ποβιδόνης δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί αλλά φαίνεται ότι οφείλεται στην εσφαλμένη ενέσιμη χρήση πόσιμου διαλύματος μεθαδόνης το οποίο περιείχε ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους.
- Δεδομένου ότι δεν ήταν εφικτός ο προσδιορισμός μέτρων ελαχιστοποίησης του δυνητικού κινδύνου που συνδέεται με τα πόσιμα διαλύματα μεθαδόνης τα οποία περιέχουν ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους, κρίνεται απαραίτητη η αναστολή της άδειας κυκλοφορίας των εν λόγω διαλυμάτων. Για την επανεισαγωγή τους στην αγορά απαιτείται η τροποποίηση της σύνθεσής τους.
- Για όσο καιρό τα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα τελούν υπό καθεστώς αναστολής, οι επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να υποδείξουν στους ασθενείς τους εναλλακτικά προϊόντα μεθαδόνης.
- Ο κίνδυνος βλάβης είναι μειωμένος με τη χρήση ποβιδόνης μικρού μοριακού βάρους διότι αποβάλλεται εύκολα από τον οργανισμό και δεν συσσωρεύεται στο εσωτερικό των κυττάρων. Τα δισκία μεθαδόνης τα οποία περιέχουν ποβιδόνη μικρού μοριακού βάρους συνεχίζουν να κυκλοφορούν στην αγορά, όμως τροποποιούνται οι πληροφορίες προϊόντος ώστε να υπογραμμίζεται η σύσταση ότι τα συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα προορίζονται αποκλειστικά για χορήγηση από το στόμα και δεν πρέπει να λαμβάνονται με κανέναν άλλον τρόπο.

Οι ως άνω συστάσεις βασίζονται στα διαθέσιμα δεδομένα ασφάλειας που σχετίζονται με τους κινδύνους οι οποίοι συνδέονται με την εσφαλμένη ενέσιμη χρήση των σκευασμάτων μεθαδόνης που περιέχουν ποβιδόνη. Η αποτελεσματικότητα της μεθαδόνης στο πλαίσιο θεραπείας υποκατάστασης οπιοειδών έχει αναγνωριστεί και δεν τέθηκε υπό αμφισβήτηση στην παρούσα επανεξέταση.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Η μεθαδόνη είναι συνθετικό οπιοειδές (μία ουσία τύπου μορφίνης). Τα φάρμακα που περιέχουν μεθαδόνη χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της τοξικομανίας σε ασθενείς εξαρτημένους από τα οπιοειδή (όπως την ηρωίνη), διότι η μεθαδόνη προλαμβάνει ή μειώνει τα συμπτώματα στέρησης από τη διακοπή λήψης οπιοειδών. Η θεραπεία με μεθαδόνη χορηγείται στο πλαίσιο ευρύτερου προγράμματος αποκατάστασης. Η μεθαδόνη χρησιμοποιείται επίσης στη θεραπεία του σοβαρού πόνου.

Τα πόσιμα φαρμακευτικά προϊόντα μεθαδόνης διατίθενται σε μορφή διαλύματος ή δισκίου. Η παρούσα επανεξέταση αφορά αποκλειστικά τα πόσιμα προϊόντα μεθαδόνης τα οποία περιέχουν ποβιδόνη. Η ποβιδόνη χρησιμοποιείται στα πόσιμα διαλύματα ως παράγοντας εναιώρησης και διασποράς, ή ως συνδεδετικός παράγοντας στα δισκία. Διατίθενται διάφοροι τύποι ποβιδόνης με διαφορετικό μοριακό βάρος (μέσο μέτρησης του μεγέθους του μορίου). Η ποβιδόνη που περιέχεται στα πόσιμα διαλύματα μεθαδόνης είναι μεγάλου μοριακού βάρους (γνωστή ως K90), ενώ η ποβιδόνη που χρησιμοποιείται στα δισκία μεθαδόνης είναι μικρού μοριακού βάρους (π.χ. K25 και K30).

Τα φαρμακευτικά προϊόντα μεθαδόνης τα οποία περιέχουν ποβιδόνη έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας μέσω εθνικών διαδικασιών σε διάφορα ευρωπαϊκά κράτη. Πόσιμα διαλύματα έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας στη Δανία, στο Ηνωμένο Βασίλειο, στη Μάλτα, στη Νορβηγία, στη Σουηδία και στη Φινλανδία, ενώ δισκία χορηγούμενα από το στόμα έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας στη Δανία, στην Ισλανδία, στην Ισπανία, στη Νορβηγία, στην Ουγγαρία, στη Ρουμανία, στη Σουηδία και στη Φινλανδία.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η επανεξέταση των πόσιμων φαρμάκων μεθαδόνης που περιέχουν ποβιδόνη ξεκίνησε στις 10 Απριλίου 2014 δυνάμει του άρθρου 107θ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, γνωστού επίσης ως «επείγουσας διαδικασίας της Ένωσης». Προέκυψε μετά την απόφαση του NOMA, του νορβηγικού οργανισμού φαρμάκων, να αναστείλει την άδεια κυκλοφορίας του μοναδικού πόσιμου διαλύματος μεθαδόνης με ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους το οποίο κυκλοφορούσε στην εθνική αγορά, κατόπιν αναφορών σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε πρώην ή ενεργούς τοξικομανείς στη Νορβηγία.

Η επανεξέταση διενεργήθηκε αρχικά από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC). Οι συστάσεις της PRAC εστάλησαν στη Συντονιστική Ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία – φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh), η οποία διατύπωσε και την οριστική της γνώμη. Η CMDh, οργανισμός που εκπροσωπεί τα κράτη μέλη της ΕΕ, είναι υπεύθυνη για τη διασφάλιση εναρμονισμένων προτύπων ασφάλειας για τα φαρμακευτικά προϊόντα που λαμβάνουν άδεια κυκλοφορίας μέσω εθνικών διαδικασιών στην ΕΕ.

Δεδομένου ότι η CMDh κατέληξε σε συμφωνία με συναίνεση, η σύσταση θα εφαρμοστεί από τα κράτη μέλη όπου τα εν λόγω φάρμακα έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας βάσει του συμφωνηθέντος χρονοδιαγράμματος.

Για επικοινωνία με τους εκπροσώπους τύπου του Οργανισμού

Monika Benstetter ή Martin Harvey

Τηλ: +44 (0)20 7418 8427

Ηλ. ταχ.: press@ema.europa.eu