



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24. srpnja 2014.
EMA/444346/2014

CMDh potvrdio suspenziju oralne otopine metadona koje sadrže povidon visoke molekulske mase

Koordinacijska grupa za postupak međusobnog priznavanja i decentralizirani postupak za humane lijekove (CMDh)¹ konsenzusom je potvrdila preporuku za suspenziju odobrenja za stavljanje lijeka u promet za oralne otopine (uzimaju se peroralno) metadona koje sadrže povidon visoke molekulske mase. Ovi lijekovi ostaju suspendirani sve do njihove ponovne formulacije. Nadalje, CMDh je suglasan da tablete metadona koje sadrže povidon niske molekulske mase trebaju ostati na tržištu s izmjenama u informacijama o proizvodu.

Metadon se koristi u rehabilitacijskim programima za sprječavanje ili smanjivanje simptoma ustezanja u bolesnika ovisnima o opioidima poput heroina. Određene oralne formulacije metadona sadrže također dodani povidon, koji je dostupan u različitim molekulskim masama. Iako su ovi lijekovi predviđeni samo za oralnu primjenu, određeni bolesnici mogu zlouporabiti formulacije oralnog metadona ubrizgavajući ih u venu. Ako se lijek koji sadrži povidon visoke molekularne mase (poznat pod nazivom K90) zlouporabi na ovaj način, povidon se ne izlučuje iz tijela i akumulira se unutar stanica vitalnih organa što može uzrokovati ozbiljna oštećenja.

Odbor za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC) pri EMA-i ocijenilo je sigurnu primjenu oralnih lijekova metadona koji sadrže povidon, nakon izvještaja o ozbiljnim nuspojavama u izliječenih ili aktualnih ovisnika o drogama u Norveškoj, što je rezultiralo suspenzijom oralne otopine metadona koja sadrži povidon K90 na norveškom tržištu.

PRAC je ocijenio dostupne podatke o sigurnoj primjeni s obzirom na rizike povezane s zluporabom injekcije lijekova metadona koji sadrže povidon iz postmarketinških izvještaja i objavljene literature, a zatražen je i savjet grupe stručnjaka (koja je uključivala patologe i stručnjake za ovisnost). PRAC je zaključio da bi mjere smanjivanja rizika bile nedostatne za smanjivanje rizika povezanih s oralnim otopinama koje sadrže povidon visoke molekularne mase, te je stoga preporučio da se ovi proizvodi suspendiraju. Bit će potrebna primjerena preformulacija prije ponovnog uvođenja na Europsko tržište.

U slučaju tableta metadona koje sadrže povidon niže molekulske mase (primjerice K25 i K30), dostupni podaci su pokazali da se ova vrsta povidona izlučuje iz tijela te da se ne akumulira unutar stanica kao što je to u slučaju povidona visoke molekularne mase. Stoga, ovi lijekovi ostaju u prometu, a

¹ CMDh je regulatorno tijelo za lijekove koje predstavlja države članice Europske unije (EU).



promijene će se primijeniti na informacije o proizvodu (SPC i uputu o lijeku) kako bi se naglasila poruka da su tablete samo za oralnu primjenu te da se ne smiju uzimati na drugi način.

Budući da je preporuka PRAC-a potvrđena konsenzusom CMDh-a, ista će biti primijenjena u svim državama članicama EU-a u kojima se ovi lijekovi stavljaju u promet, u skladu s dogovorenim rasporedom.

Informacije za bolesnike

- Metadon se koristi za liječenje ovisnosti o drogama u bolesnika koji su ovisni o opioidima (poput heroina). Oralni lijekovi metadona dostupni su kao otopine ili tablete, i treba ih uzimati samo oralno.
- Određene oralne otopine metadona sadrže aditiv, povidon. Povidon je dostupan u različitim molekulskim masama. Ako se oralne otopine metadona koje sadrže povidon visoke molekulske mase (K90) zlorabuju injekcijom umjesto da se uzimaju peroralno kao što je predviđeno, povidon se akumulira unutar stanica vitalnih organa što može uzrokovati ozbiljna oštećenja, s mogućim smrtnim posljedicama.
- Zbog mogućih oštećenja koja mogu rezultirati iz takve zlorabe (ubrizgavanje u venu), otopine metadona koje sadrže povidon K90 bit će suspendirane.
- Bolesnici koji uzimaju oralne otopine metadona s povidonom K90 kao sastavni dio svojeg rehabilitacijskog programa prijeći će na druge lijekove metadona, koji ne predstavljaju isti rizik od akumuliranja povidona unutar vitalnih organa.
- Tablete metadona koje sadrže povidon niže molekulske mase mogu se i dalje koristiti, no bolesnike se podsjeća da se iste trebaju uzimati samo peroralno. Rizik od oštećenja smanjen je povidonom niže molekulske mase (primjerice K25 i K30) s obzirom da se ova vrsta povidona izlučuje iz tijela te se očekuje da se ne akumulira unutar stanica kao što je to u slučaju povidona visoke molekularne mase.
- Bolesnici koji imaju pitanja ili razloge za zabrinutost trebaju se savjetovati sa svojim liječnikom ili drugim zdravstvenim djelatnikom.

Informacije zdravstvenim djelatnicima

- Određene oralne otopine metadona sadrže povidon visoke molekularne mase (K90), koji može biti štetan ako se zadržava u tijelu te može uzrokovati oštećenje tkiva.
- Slučajevi taloženja povidona i ozbiljnih nuspojava (primjerice anemije i patološke frakture) prijavljeni su u osoba koje su zlorabivale intravenozne lijekove. Izvor povidona se ne može potvrditi, no vjerojatno je to oralna otopina metadona koja sadrži povidon visoke molekulske mase uslijed zlorabe injekcijom.
- Budući da nije bilo moguće utvrditi mjere za minimiziranje potencijalnog oštećenja oralnim otopinama metadona koje sadrže povidon visoke molekularne mase, ove će otopine biti suspendirane. Potrebna je nova formulacija lijeka prije ponovnog stavljanja u promet.
- Budući da su ovi lijekovi suspendirani, zdravstveni djelatnici trebaju prepisati svojim bolesnicima na alternativne proizvode metadona.
- Rizik od oštećenja se smanjuje povidonom niske molekulske mase budući da se od istog očekuje da se naknadno izluči i da se ne akumulira unutar stanica. Tablete metadona koje sadrže povidon niske molekulske mase ostaju u prometu, no informacije o proizvodu trebaju biti dopunjene kako

bi se naglasila preporuka da su ovi lijekovi samo za oralnu primjenu re da se ne smiju koristiti ni na koji drugi način.

Gorenavedene preporuke temelje se na dostupnim podacima o sigurnoj primjeni vezanima uz rizike povezane s zluporabom injekcije lijeka metadona koji sadrži povidon. Potvrđena je djelotvornost metadona u zamjenskoj terapiji za opioide te ista nije ispitana u ovoj procjeni.

Više o lijeku

Metadon je sintetički opioid (tvar slična morfiju). Lijekovi koji sadrže metadon koriste se za liječenje ovisnosti o drogama u bolesnika koji su ovisni o opioidima (poput heroina); metadon sprječava ili smanjuje simptome uzdržavanja opijata. Liječenje metadonom treba davati u kontekstu šireg rehabilitacijskog programa. Metadon se također koristi za liječenje teške boli.

Oralni lijekovi metadona dostupni su kao otopine ili tablete; ovim pregledom obuhvaćeni su samo oralni lijekovi metadona koji sadrže povidon. Povidon se koristi u oralnim otopinama kao sredstvo za suspenziju i disperziju ili kao sredstvo za vezivanje za tablete. Dostupni su različiti tipovi povidona, koji se mogu razlikovati u molekulskoj masi (mjera veličine molekule). Povidon sadržan u oralnim otopinama metadona ima visoku molekulsku masu (poznatu kao K90), dok povidon korišten u tabletama metadona ima vrlo nisku molekulsku masu (primjerice K25 i K30).

Lijekovi metadona koji sadrže povidon odobreni su putem nacionalnih postupaka u nekoliko Europskih država. Oralne otopine odobrene su u Danskoj, Finskoj, Malti, Norveškoj, Švedskoj i Ujedinjenom Kraljevstvu; oralne tablete odobrene su u Danskoj, Finskoj, Mađarskoj, Islandu, Norveškoj, Rumunjskoj, Španjolskoj i Švedskoj.

Više o postupku

Pregled oralnih lijekova metadona koji sadrže povidon započeo je dana 10. travnja 2014. sukladno članku 107 i Direktive 2001/83/EZ, poznatim pod nazivom „hitan postupak Unije“. Ovaj je postupak slijedio nakon odluke NOMA-e, Norveške agencije za lijekove, vezane uz suspenziju samo oralnih otopina metadona koje sadrže povidon visoke molekularne mase prisutne na nacionalnom tržištu, na temelju izvještaja o ozbiljnim nuspojavama u bivših ili aktualnih ovisnika u Norveškoj.

Pregled je prvo proveo Odbor za procjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC). Preporuka PRAC-a dostavljena je Koordinacijskoj grupi za međusobno priznavanje i decentralizirani postupak za humane lijekove (CMDh), koja je usvojena kao završno mišljenje. CMDh, tijelo koje predstavlja države članice EU, odgovorno je za utvrđivanje usklađenih sigurnosnih standarda za lijekove odobrene putem nacionalnih postupaka diljem EU.

Budući da je odluka CMDh-a usvojena konsenzusom, provodit će se u svim državama članicama u kojima su lijekovi odobreni u skladu s dogovorenim rasporedom.

[Kontaktirajte naše službenike za medije](#)

Monika Benstetter ili Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu