



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 lipca 2014 r.  
EMA/444346/2014

## CMDh zatwierdza zawieszenie pozwolenia dla roztworów doustnych metadonu z dodatkiem powidonu wysokocząsteczkowego

Grupa koordynacyjna ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej — produkty stosowane u ludzi (CMDh)<sup>1</sup> w drodze konsensusu przyjęła zalecenie, aby zawiesić pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dla roztworów doustnych metadonu z dodatkiem powidonu wysokocząsteczkowego. Zawieszenie pozwolenia zostanie utrzymane w mocy do momentu zmiany składu tych produktów. Ponadto CMDh wyraziła zgodę, aby tabletki metadonu z dodatkiem powidonu niskocząsteczkowego pozostały w obrocie ze zmianami w informacji o produkcie.

Metadon jest stosowany w programach odwykowych w zapobieganiu wystąpieniu objawów odstawienia lub ich łagodzeniu u pacjentów uzależnionych od opioidów, np. heroiny. Metadon w postaci doustnej zawiera niekiedy dodatek powidonu o różnych masach cząsteczkowych. Wprawdzie leki te są przeznaczone wyłącznie do stosowania doustnego, niektórzy pacjenci nieprawidłowo stosują doustny metadon i wstrzykują go sobie dożylnie. Jeśli lek zawierający powidon wysokocząsteczkowy (znany jako K90) jest nieprawidłowo stosowany w taki sposób, powidon nie jest wydalany z organizmu i gromadzi się wewnątrz komórek niezbędnych do życia narządów, co może je poważnie uszkodzić.

Bezpieczeństwo stosowania doustnego metadonu z dodatkiem powidonu zostało ponownie ocenione przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków po doniesieniach o poważnych zdarzeniach niepożądanych u osób uzależnionych obecnie lub w przeszłości w Norwegii i związanym z tym zawieszeniu pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w Norwegii dla roztworów doustnych metadonu z dodatkiem powidonu K90.

PRAC dokonał oceny dostępnych danych na temat bezpieczeństwa stosowania i ryzyka związanego z nieprawidłowym stosowaniem metadonu z dodatkiem powidonu, polegającym na jego wstrzykiwaniu, pochodzących ze zgłoszeń po wprowadzeniu produktu do obrotu i z piśmiennictwa. Skonsultowano się też z grupą ekspertów (w tym patologów i specjalistów od uzależnień). PRAC stwierdził, że działania służące zminimalizowaniu ryzyka byłyby niewystarczające, aby zażegnać ryzyko związane z roztworami doustnymi metadonu z dodatkiem powidonu wysokocząsteczkowego i w związku z tym zalecił zawieszenie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla tych produktów. Wymagane są odpowiednie zmiany ich składu przed ponownym wprowadzeniem na rynek europejski.

---

<sup>1</sup> CMDh jest organem nadzorującym leki, reprezentującym państwa członkowskie Unii Europejskiej (UE) .



W przypadku tabletek metadonu z dodatkiem powidonu o niższej masie cząsteczkowej (np. K25 i K30) dostępne dane wykazały, że ten rodzaj powidonu jest wydalany z organizmu i nie gromadzi się wewnątrz komórek, w przeciwieństwie do powidonu wysokocząsteczkowego. W związku z tym produkty te pozostaną w obrocie, przy czym do ich informacji o produkcie (ChPL i ulotka dla pacjenta) zostaną wprowadzone zmiany mające na celu podkreślenie, że tabletki są przeznaczone do podawania doustnego i nie wolno ich przyjmować w żaden inny sposób.

Ponieważ zalecenie PRAC zostało zatwierdzone przez CMDh w drodze konsensusu, zostanie ono wdrożone przez wszystkie państwa członkowskie UE, w których dostępne są te produkty, zgodnie z przyjętym terminarzem.

### **Informacje dla pacjentów**

- Metadon jest stosowany w leczeniu pacjentów uzależnionych od opioidów (takich jak heroina). Doustne leki z metadonem są dostępne w postaci roztworów lub tabletek i można je przyjmować wyłącznie doustnie.
- Niektóre roztwory doustne metadonu zawierają dodatek — powidon. Powidon jest dostępny w różnych masach cząsteczkowych. Jeśli roztwór doustny metadonu z dodatkiem powidonu wysokocząsteczkowego (K90), zamiast doustnie, zostanie niewłaściwie podany poprzez wstrzyknięcie, powidon gromadzi się wewnątrz komórek niezbędnych do życia narządów, co może je poważnie uszkodzić, a nawet spowodować zgon.
- Z powodu możliwych szkód, wynikających z takiego niewłaściwego stosowania (wstrzykiwanie dożylnie), obrót roztworami metadonu z dodatkiem powidonu K90 zostanie zawieszony.
- Pacjenci przyjmujący podczas terapii odwykowej roztwory doustne metadonu z dodatkiem powidonu K90 otrzymają inne leki zawierające metadon, które nie stwarzają takiego ryzyka gromadzenia się powidonu w ważnych narządach.
- Tabletki metadonu z dodatkiem powidonu o niższej masie cząsteczkowej będą mogły być nadal stosowane, ale należy przypominać pacjentom, że lek można przyjmować wyłącznie doustnie. W przypadku tabletek z powidonem niskocząsteczkowym (np. K25 i K30) ryzyko jest mniejsze, jako że ten rodzaj powidonu jest wydalany z organizmu i nie przewiduje się, aby gromadził się wewnątrz komórek, w przeciwieństwie do powidonu wysokocząsteczkowego.
- W przypadku jakichkolwiek pytań pacjenci powinni porozmawiać z lekarzem lub innym personelem medycznym.

### **Informacje dla personelu medycznego**

- Niektóre roztwory doustne metadonu zawierają powidon wysokocząsteczkowy (K90), który może być szkodliwy po wstrzyknięciu, ponieważ gromadzi się w organizmie i może powodować uszkodzenie tkanek.
- Istnieją doniesienia o przypadkach wystąpienia złogów powidonu i związanych z nimi ciężkich reakcjach niepożądanych (np. niedokrwistości i patologicznych złamań kości) u osób używających narkotyków dożylnie. Nie udało się potwierdzić źródła powidonu, ale prawdopodobnie jest nim roztwór doustny metadonu z dodatkiem powidonu wysokocząsteczkowego, niewłaściwie stosowany we wstrzyknięciach.
- Jako że nie udało się określić, jakie działania zminimalizowałyby potencjalne szkody, podjęto decyzję o zawieszeniu obrotu roztworami doustnymi metadonu z dodatkiem powidonu

wysokocząsteczkowego. Wymagane są zmiany ich składu przed ponownym wprowadzeniem na rynek.

- W czasie, gdy pozwolenie na dopuszczenie tych leków do obrotu będzie zawieszono, personel medyczny powinien podawać pacjentom alternatywne produkty z metadonem.
- Ryzyko związane z powidonem niskocząsteczkowym jest mniejsze, ponieważ przewiduje się, że ten rodzaj powidonu będzie łatwo wydalany z organizmu i nie będzie gromadził się wewnątrz komórek. Metadon w tabletkach z dodatkiem powidonu niskocząsteczkowego pozostanie w obrocie, ale informacja o produkcie zostanie zmieniona, aby podkreślić, że leki te są przeznaczone wyłącznie do podawania doustnego i nie należy ich przyjmować w żaden inny sposób.

Powyższe zalecenia bazują na dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i ryzyka związanego z niewłaściwym stosowaniem poprzez wstrzykiwanie leków z metadonem z dodatkiem powidonu. Skuteczność metadonu w terapii odwykowej osób uzależnionych od opioidów została wykazana wcześniej i nie była podawana w wątpliwość podczas niniejszej oceny.

---

### **Więcej informacji o leku**

Metadon jest syntetycznym opioidem (substancją przypominającą morfinę). Leki zawierające metadon są stosowane w leczeniu pacjentów uzależnionych od opioidów (takich jak heroina). Metadon zapobiega wystąpieniu objawów odstawienia lub łagodzi je. Leczenie metadonem powinno być stosowane w kontekście szerszego programu odwykowego. Metadon jest też stosowany w leczeniu silnego bólu.

Doustny metadon jest dostępny w postaci roztworów lub tabletek. Przedmiotem niniejszej oceny były wyłącznie postaci doustne metadonu z dodatkiem powidonu. Powidon jest dodawany do roztworów doustnych jako czynnik ułatwiający tworzenie zawiesiny i dyspersję lub środek wiążący w tabletkach. Dostępne są różne typy powidonu, które różnią się masą cząsteczkową (wielkością cząsteczek). W roztworach doustnych metadonu znajduje się powidon o wysokiej masie cząsteczkowej (nazywany K90), a w tabletkach — powidon o niskiej masie cząsteczkowej (np. K25 i K30).

Leki zawierające metadon z dodatkiem powidonu zostały dopuszczone do obrotu w procedurach krajowych szeregu państw europejskich. Roztwory doustne zostały dopuszczone do obrotu w Danii, Finlandii, na Malcie, w Norwegii, Szwecji i Wielkiej Brytanii. Tabletki doustne zostały dopuszczone do obrotu w Danii, Finlandii, na Węgrzech, Islandii, w Norwegii, Rumunii, Hiszpanii i Szwecji.

### **Więcej informacji o procedurze**

Procedurę ponownej oceny doustnych leków zawierających metadon z dodatkiem powidonu wszczęto w dniu 10 kwietnia 2014 r. zgodnie z art. 107i dyrektywy 2001/83/WE, znanej również jako pilna procedura unijna. Przeprowadzono ją w następstwie decyzji Norweskiej Agencji Leków (NOMA) o zawieszeniu jedynego dostępnego na rynku krajowym roztworu doustnego zawierającego metadon z dodatkiem powidonu wysokocząsteczkowego, w oparciu o zgłoszenia poważnych zdarzeń niepożądanych u osób obecnie lub w przeszłości nadużywających narkotyków w Norwegii.

Ponowną ocenę przeprowadził początkowo Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC). Zalecenie PRAC zostało przekazane do grupy koordynacyjnej ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej — produkty stosowane u ludzi (CMDh), która przyjęła ostateczne stanowisko w tej sprawie. CMDh, jako organ reprezentujący państwa członkowskie

UE, jest odpowiedzialna za ujednoczenie standardów bezpieczeństwa w odniesieniu do leków dopuszczonych do obrotu w drodze procedur krajowych w całej UE.

Ponieważ CMDh przyjęła stanowisko w drodze konsensusu, zostanie ono wdrożone przez te państwa członkowskie, w których leki te zostały dopuszczone do obrotu, zgodnie z przyjętym terminarzem.

#### **Dane kontaktowe naszych rzeczników prasowych**

---

Monika Benstetter lub Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

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