



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 iulie 2014  
EMA/444346/2014

## CMDh aprobă suspendarea soluțiilor orale de metadonă care conțin povidonă cu masă moleculară mare

Grupul de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată – Medicamente de uz uman (CMDh)<sup>1</sup> a aprobat, prin consens, recomandarea de suspendare a autorizației de introducere pe piață pentru soluțiile de metadonă cu administrare orală (pe gură) care conțin povidonă cu masă moleculară mare. Aceste produse vor rămâne suspendate până când vor fi reformulate. În plus, CMDh a fost de acord cu menținerea pe piață a comprimatelor de metadonă care conțin povidonă cu masă moleculară mică, cu modificări ale informațiilor referitoare la produs.

Metadona se utilizează în programele de reabilitare pentru prevenirea sau reducerea simptomelor de sevraj la pacienții dependenți de opioide cum ar fi heroina. Unele forme farmaceutice orale ale metadonei conțin, de asemenea, aditivul povidonă, care este disponibil la diferite mase moleculare. Deși aceste medicamente sunt numai pentru uz oral, unii pacienți pot utiliza incorect formele farmaceutice orale de metadonă, injectându-și-le în venă. În cazul în care un medicament care conține povidonă cu masă moleculară mare (cunoscută sub denumirea de K90) este utilizat incorect astfel, povidona nu este eliminată din organism și se acumulează în celulele organelor vitale, ceea ce poate produce efecte dăunătoare grave.

Siguranța medicamentelor pe bază de metadonă cu administrare orală care conțin povidonă a fost evaluată de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC) al EMA, ca urmare a raportărilor de evenimente adverse grave la foști sau actuali dependenți de droguri din Norvegia, care au dus la suspendarea soluțiilor orale de metadonă care conțin povidonă K90 de pe piața norvegiană.

PRAC a evaluat datele de siguranță privind riscurile asociate cu utilizarea incorectă prin injectare a medicamentelor pe bază de metadonă care conțin povidonă, disponibile din raportările ulterioare introducerii pe piață și din literatura de specialitate publicată, solicitându-se și opinia unui grup de experți (care a inclus patologi și experți în dependența de droguri). PRAC a concluzionat că măsurile de reducere la minimum a riscurilor ar fi insuficiente pentru a reduce riscurile asociate cu soluțiile orale de metadonă care conțin povidonă cu masă moleculară mare și, prin urmare, a recomandat suspendarea acestor produse. Acestea vor trebui reformulate în mod corespunzător înainte de a fi reintroduse pe piața europeană.

<sup>1</sup> CMDh este un organism de reglementare în domeniul medicamentelor care reprezintă statele membre ale Uniunii Europene (UE).



În ceea ce privește comprimatele de metadonă care conțin povidonă cu masă moleculară mică (de exemplu, K25 și K30), datele disponibile au demonstrat că acest tip de povidonă este eliminat din organism și nu se acumulează în celule așa cum se întâmplă cu povidona cu masă moleculară mare. Prin urmare, aceste produse vor rămâne pe piață și vor fi aduse modificări la informațiile referitoare la produs (RCP și prospect) pentru a întări mesajul conform căruia comprimatele sunt numai pentru administrare orală și nu trebuie luate sub nicio altă formă.

Întrucât recomandarea PRAC a fost aprobată prin consens de către CMDh, aceasta va fi pusă în aplicare acum direct în toate statele membre în care se comercializează aceste medicamente, în conformitate cu un calendar convenit.

### **Informații pentru pacienți**

- Metadona se folosește pentru tratarea dependenței de droguri la pacienții dependenți de opioide (cum este heroina). Medicamentele pe bază de metadonă cu administrare orală sunt disponibile sub formă de soluții sau comprimate și trebuie luate numai pe cale orală.
- Unele soluții orale de metadonă conțin un aditiv, povidonă. Povidona este disponibilă la diferite mase moleculare. Dacă soluțiile orale de metadonă care conțin povidonă cu masă moleculară mare (K90) sunt utilizate incorect prin injectare în loc să fie luate pe cale orală, conform indicațiilor, povidona se acumulează în organele vitale și poate produce efecte dăunătoare grave, cu consecințe posibil letale.
- Din cauza nocivității potențiale care ar putea rezulta din această utilizare incorectă (injectarea în venă), soluțiile de metadonă care conțin povidonă K90 vor fi suspendate.
- Pacienții care iau soluții orale de metadonă cu povidonă K90 ca parte a programului lor de reabilitare vor fi trecuți pe alte medicamente care conțin metadonă, care nu prezintă același risc de acumulare a povidonei în organele vitale.
- Comprimatele de metadonă care conțin povidonă cu masă moleculară mai mică pot fi folosite în continuare, dar li se reamintește pacienților că acestea trebuie luate numai pe cale orală. Riscul de efecte nocive este redus în asociere cu povidona cu masă moleculară mică (de exemplu, K25 și K30) întrucât acest tip de povidonă este eliminat din organism și nu se preconizează că se va acumula în celule așa cum se întâmplă cu povidona cu masă moleculară mare.
- Pacienții care au întrebări sau motive de îngrijorare trebuie să consulte medicul sau un alt profesionist din domeniul sănătății.

### **Informații pentru personalul medical**

- Mai multe soluții orale de metadonă care conțin povidonă cu masă moleculară mare (K90) pot fi nocive dacă sunt injectate, deoarece povidona este reținută în organism și poate produce leziuni tisulare.
- Au fost raportate cazuri de depozite de povidonă și reacții adverse grave (de exemplu, anemie și fracturi patologice) la dependenții de droguri injectabile intravenos. Sursa povidonei nu a putut fi confirmată, însă este probabil să fie soluția orală de metadonă care conține povidonă cu masă moleculară mare, ca urmare a utilizării incorecte prin injectare.
- Întrucât nu au putut fi identificate măsuri de reducere la minimum a efectului nociv potențial asociat cu soluțiile orale de metadonă care conțin povidonă cu masă moleculară mare, aceste soluții vor fi suspendate. Acestea vor trebui reformulate în mod corespunzător înainte de a fi reintroduse pe piața europeană.

- Pe perioada suspendării acestor medicamente, profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să își treacă pacienții pe produse pe bază de metadonă alternative.
- Riscul de efecte nocive este redus în asociere cu povidona cu masă moleculară mică, deoarece se preconizează ca aceasta să fie eliminată rapid și să nu se acumuleze în celule. Comprimatele de metadonă care conțin povidonă cu masă moleculară mică rămân pe piață, însă informațiile acestora referitoare la produs vor fi modificate pentru a întări recomandarea conform căreia aceste medicamente sunt numai pentru administrare orală și nu trebuie utilizate sub nicio altă formă.

Recomandările de mai sus se bazează pe datele de siguranță disponibile privind riscurile asociate cu utilizarea incorectă, prin injectare, a medicamentelor pe bază de metadonă care conțin povidonă. Eficacitatea metadonei în tratamentul de substituție pentru opioide a fost recunoscută și nu a fost investigată în această evaluare.

---

### **Mai multe despre medicament**

Metadona este un opioid sintetic (o substanță asemănătoare morfinei). Medicamentele care conțin metadonă sunt folosite pentru a trata dependența de droguri la pacienții dependenți de opioide (cum ar fi heroina); metadona previne sau reduce simptomele de sevraj la opioide. Tratamentul cu metadonă trebuie administrat în contextul unui program de reabilitare mai amplu. De asemenea, metadona se utilizează în tratamentul durerii severe.

Medicamentele pe bază de metadonă cu administrare orală sunt disponibile sub formă de soluții sau comprimate; această evaluare a vizat numai produsele pe bază de metadonă cu administrare orală care conțin povidonă. Povidona se utilizează în soluțiile orale, ca agent de suspendare și agent de dispersare sau ca agent de legare pentru comprimate. Sunt disponibile diferite tipuri de povidonă a căror masă moleculară (o măsură a dimensiunii moleculei) variază. Povidona din soluțiile orale de metadonă are o masă moleculară mare (cunoscută sub numele de K90), în timp ce povidona utilizată în comprimatele de metadonă are o masă moleculară mică (de exemplu, K25 și K30).

Medicamentele pe bază de metadonă care conțin povidonă au fost autorizate prin intermediul procedurilor naționale în mai multe țări europene. Soluțiile orale au fost autorizate în Danemarca, Finlanda, Malta, Norvegia, Suedia și Regatul Unit; comprimatele orale au fost autorizate în Danemarca, Finlanda, Ungaria, Islanda, Norvegia, România, Spania și Suedia.

### **Mai multe despre procedură**

Evaluarea medicamentelor pe bază de metadonă cu administrare orală care conțin povidonă a fost inițiată la 10 aprilie 2014, în temeiul articolului 107i din Directiva 2001/83/CE, cunoscută, de asemenea, sub numele de „procedură de urgență la nivelul Uniunii”. Aceasta a urmat deciziei NOMA, agenția norvegiană pentru medicamente, de a suspenda singura soluție orală care conținea metadonă și povidonă cu masă moleculară mare existentă pe piața națională, pe baza raportărilor evenimentelor adverse grave la foști sau actuali dependenți de droguri din Norvegia.

Evaluarea a fost realizată inițial de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC). Recomandarea PRAC a fost transmisă Grupului de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată – Medicamente de uz uman (CMDh), care a adoptat o poziție finală. CMDh, un organism care reprezintă statele membre ale UE, este responsabil cu asigurarea standardelor de siguranță armonizate pentru medicamentele autorizate prin intermediul procedurilor naționale pe întreg teritoriul UE.

Deoarece CMDh a ajuns la un acord prin consens, poziția acestuia va fi pusă în aplicare de statele membre în care sunt autorizate medicamentele, în conformitate cu un calendar convenit.

### **Contactați-i pe atașajii noștri de presă**

---

Monika Benstetter sau Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

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