



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24. júla 2014  
EMA/444346/2014

## Koordinačná skupina CMDh schvaľuje pozastavenie platnosti povolenia na uvedenie na trh pre perorálne roztoky metadónu obsahujúce povidón s vysokou molekulovou hmotnosťou

Koordinačná skupina pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh)<sup>1</sup> schválila na základe vzájomnej zhody odporúčanie na pozastavenie platnosti povolenia na uvedenie na trh pre perorálne (podávané cez ústny otvor) roztoky metadónu obsahujúce povidón s vysokou molekulovou hmotnosťou. Platnosť povolenia na uvedenie týchto liekov na trh bude pozastavená, pokiaľ ich zloženie nebude upravené. Okrem toho koordinačná skupina CMDh schválila, aby metadónové tablety obsahujúce povidón s nízkou molekulovou hmotnosťou zostali na trhu za podmienky vykonania príslušných zmien v informáciách o výrobku.

Metadón sa používa v rehabilitačných programoch na prevenciu alebo zmiernenie abstinenčných príznakov u pacientov závislých od opioidov, napr. od heroínu. Niektoré perorálne metadónové prípravky obsahujú tiež pomocnú látku povidón, ktorá je dostupná v rôznych molekulových hmotnostiach. Aj keď tieto lieky sú určené len na perorálne použitie, niektorí pacienti môžu perorálne metadónové prípravky zneužívať injekčným podaním do žily. Ak sa liek obsahujúci povidón s vysokou molekulovou hmotnosťou (známy ako K90) zneužije týmto spôsobom, povidón sa nevylúči z organizmu a hromadí v bunkách životne dôležitých orgánov, čo môže spôsobiť vážne poškodenie zdravia.

Bezpečnosť perorálnych metadónových liekov obsahujúcich povidón preskúmal Výbor pre hodnotenie farmakovigilačných rizík (PRAC) agentúry EMA na základe správ o závažných nežiaducich udalostiach u bývalých alebo súčasných toxikomanov v Nórsku, čo viedlo k pozastaveniu platnosti povolenia na uvedenie na nórsky trh pre perorálne roztoky metadónu obsahujúceho povidón K90.

Výbor PRAC posúdil dostupné údaje týkajúce sa bezpečnosti a rizík spojených so zneužívaním metadónových liekov obsahujúcich povidón v podobe injekčného podávania, uvedené v správach po uvedení lieku na trh a v publikovanej literatúre a obrátil sa na skupinu odborníkov (pozostávajúcu z patológov a odborníkov na závislosti), aby poskytla odporúčanie. Výbor PRAC dospel k záveru, že opatrenia na minimalizáciu rizík by boli nedostatočné na zmiernenie rizík spojených s perorálnymi roztokmi obsahujúcimi povidón s vysokou molekulovou hmotnosťou, a preto odporučil pozastavenie

---

<sup>1</sup> Koordinačná skupina CMDh je regulačný orgán pre lieky zastupujúci členské štáty Európskej únie (EÚ).



platnosti povolenia na uvedenie týchto liekov na trh. Tieto lieky sa budú musieť vhodným spôsobom upraviť pred opätovným uvedením na európsky trh.

V prípade metadónových tabliet obsahujúcich povidón s nízkou molekulovou hmotnosťou (napr. K25 a K30) z dostupných údajov vyplynulo, že tento typ povidónu sa z tela vylučuje a nehromadí sa v bunkách ako povidón s vysokou molekulovou hmotnosťou. Tieto lieky preto zostanú na trhu a informácie o lieku (súhrn charakteristických vlastností lieku a písomná informácia pre používateľov) sa zmenia tak, aby sa posilnil odkaz, že tieto tablety sú určené len na perorálne podanie a nesmú sa podávať žiadnou inou cestou.

Keďže odporúčanie výboru PRAC koordináčna skupina CMDh schválila na základe vzájomnej zhody, bude realizované vo všetkých členských štátoch EÚ, v ktorých sú tieto lieky uvedené na trh, podľa dohodnutého harmonogramu.

### **Informácie pre pacientov**

- Metadón sa používa na liečbu drogovej závislosti pacientov od opioidov (napr. od heroínu). Perorálne metadónové lieky sú dostupné ako roztoky alebo tablety a mali by sa užívať len perorálne.
- Niektoré perorálne roztoky metadónu obsahujú pomocnú látku povidón. Povidón je dostupný v rôznych molekulových hmotnostiach. V prípade zneužitia perorálnych roztokov metadónu obsahujúcich povidón s vysokou molekulovou hmotnosťou (K90) tým, že sa podá injekčne namiesto toho, aby sa užil perorálne, na čo sú určené, sa povidón zhromažďuje v životne dôležitých orgánoch a môže spôsobiť vážne poškodenie zdravia s prípadnými smrteľnými následkami.
- Vzhľadom na potenciálne poškodenie zdravia, ku ktorému by mohlo dôjsť na základe takéhoto zneužitia (injekčné podanie do žily), sa pozastaví povolenie na uvedenie na trh pre roztoky metadónu obsahujúce povidón K90.
- Pacienti, ktorí užívajú perorálne roztoky metadónu s povidónom K90 v rámci svojho rehabilitačného programu prejdú na iné metadónové lieky, ktoré nepredstavujú rovnaké riziko hromadenia povidónu v životne dôležitých orgánoch.
- Metadónové tablety s obsahom povidónu s nízkou molekulovou hmotnosťou sa môžu ďalej používať, pacientov je však potrebné upozorniť na to, že by sa mali užívať len perorálne. Riziko poškodenia zdravia je menšie v prípade povidónu s nízkou molekulovou hmotnosťou (napr. K25 a K30), pretože tento typ povidónu sa z tela vylučuje a nepredpokladá sa jeho hromadenie v bunkách ako v prípade povidónu s vysokou molekulovou hmotnosťou.
- Pacienti, ktorí majú otázky alebo obavy, sa majú obrátiť na svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.

### **Informácie pre zdravotníckych pracovníkov**

- Niektoré perorálne roztoky metadónu obsahujú povidón s vysokou molekulovou hmotnosťou (K90), ktorý môže pri injekčnom podávaní poškodzovať zdravie, pretože dochádza k jeho zadržiavaniu v organizme a môže spôsobiť poškodenie tkanív.
- Prípady usadenín povidónu a závažných nežiaducich účinkov (napr. anémia a patologické zlomeniny) boli hlásené u toxikomanov užívajúcich drogy v injekčnej forme. Zdroj povidónu nebolo možné potvrdiť, je však pravdepodobné, že to bol perorálny roztok metadónu obsahujúci povidón s vysokou molekulovou hmotnosťou v dôsledku jeho zneužitia injekčným podaním.

- Keďže žiadne opatrenia na minimalizáciu možných škôd spôsobených perorálnymi roztokmi metadónu obsahujúcimi povidón s vysokou molekulovou hmotnosťou sa nedali identifikovať, povolenie na uvedenie týchto roztokov na trh sa pozastaví. Pred opätovným uvedením na európsky trh sa tieto roztoky budú musieť upraviť.
- Keďže povolenie na uvedenie týchto liekov na trh sa pozastaví, zdravotnícki pracovníci by mali zariadiť, aby ich pacienti prešli na alternatívne metadónové lieky.
- Riziko poškodenia zdravia sa znižuje v prípade povidónu s nízkou molekulovou hmotnosťou, pretože sa predpokladá jeho rýchle vylúčenie z organizmu a nehromadenie v bunkách. Metadónové tablety obsahujúce povidón s nízkou molekulovou hmotnosťou zostávajú na trhu, ale príslušné informácie o výrobku budú zmenené na posilnenie odporúčania, že tieto lieky sú určené len na perorálne užívanie a nesmú sa užívať žiadnym iným spôsobom.

Uvedené odporúčania sú založené na dostupných údajoch o bezpečnosti týkajúcich sa rizík spojených so zneužitím metadónových liekov obsahujúcich povidón tým, že sa podávajú injekčne. Účinnosť metadónu podávaného ako substitučná liečba závislosti od opioidov bola uznaná a nebola spochybnená v rámci tohto preskúmania.

---

### Ďalšie informácie o lieku

Metadón je syntetický opioid (látka podobná morfinu). Lieky obsahujúce metadón sa používajú na liečbu drogovej závislosti pacientov závislých od opioidov (napr. od heroínu), metadón zabraňuje abstinenčným príznakom u pacientov závislých od opioidov alebo ich zmierňuje. Liečba metadónom by sa mala poskytovať v kontexte širšieho rehabilitačného programu. Metadón sa používa tiež na liečbu silnej bolesti.

Perorálne metadónové lieky sú dostupné ako roztoky alebo tablety, toto preskúmanie sa týkalo len perorálnych metadónových liekov obsahujúcich povidón. Povidón sa používa v perorálnych roztokoch ako suspenzné a disperzné činidlo alebo ako spojivo v prípade tabliet. Dostupné sú rôzne typy povidónu, ktoré sa odlišujú svojou molekulovou hmotnosťou (meranie veľkosti molekuly). Povidón nachádzajúci sa v perorálnych roztokoch metadónu má vysokú molekulovú hmotnosť (známy ako K90), zatiaľ čo povidón používaný v metadónových tabletách má nízku molekulovú hmotnosť (napr. K25 a K30).

Metadónové lieky obsahujúce povidón boli povolené vnútroštátnymi postupmi vo viacerých európskych krajinách. Perorálne roztoky boli povolené v týchto krajinách: Dánsko, Fínsko, Malta, Nórsko, Spojené kráľovstvo a Švédsko, perorálne tablety boli povolené v týchto krajinách: Dánsko, Fínsko, Island, Maďarsko, Nórsko, Rumunsko, Španielsko a Švédsko.

### Ďalšie informácie o postupe

Preskúmanie perorálnych metadónových liekov obsahujúcich povidón sa začalo 10. apríla 2014 v súlade s postupom podľa článku 107i smernice 2001/83/ES, ktorý je tiež známy ako postup Únie pre naliehavé prípady. Nasledovalo po tom, ako agentúra NOMA, nórska lieková agentúra, na základe hlásení o závažných nežiaducich udalostiach, ktoré boli zaznamenané u bývalých a súčasných toxikomanov v Nórsku, prijala rozhodnutie pozastaviť platnosť povolenia na uvedenie na trh pre jediný perorálny roztok metadónu obsahujúci povidón s vysokou molekulovou hmotnosťou prítomný na vnútroštátnom trhu.

Preskúmanie vykonal najskôr Výbor pre hodnotenie farmakovigilačných rizík (PRAC). Odporúčanie výboru PRAC bolo zaslané Koordinačnej skupine pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh), ktorá prijala konečné stanovisko. Koordinačná skupina CMDh, orgán zastupujúci členské štáty EÚ, je zodpovedný za zabezpečenie harmonizovaných bezpečnostných noriem pre lieky povolené vnútroštátnymi postupmi v celej EÚ.

Keďže koordinačná skupina CMDh dospela k dohode na základe zhody, táto dohoda sa bude realizovať vo všetkých členských štátoch EÚ, v ktorých sú tieto lieky povolené, podľa dohodnutého harmonogramu.

### **Obráťte sa na našich tlačových tajomníkov**

---

Monika Benstetterová alebo Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

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