



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24. julij 2014  
EMA/444346/2014

## Skupina CMDh je podprla začasen umik peroralnih raztopin, ki vsebujejo metadon in povidon z veliko relativno molekulsko maso

Usklajevalna skupina za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh)<sup>1</sup> je soglasno podprla priporočilo o začasem umiku dovoljenja za promet s peroralnimi raztopinami metadona (ki se dajejo skozi usta), ki vsebujejo povidon z veliko relativno molekulsko maso. Zdravila bodo s trgov umaknjena, dokler ne bodo reformulirana. Poleg tega se je skupina CMDh strinjala, da morajo tablete metadona, ki vsebujejo povidon z majhno relativno molekulsko maso, ostati na trgu, vendar s spremenjenimi informacijami o zdravilu.

Metadon se uporablja v programih za zdravljenje odvisnosti za preprečevanje ali zmanjšanje odtegnitvenih simptomov pri bolnikih, ki so odvisni od opioidov, kot je na primer heroin. Nekatere peroralne farmacevtske oblike metadona vsebujejo tudi dodatek povidon z različnimi relativnimi molekulskimi masami. Zdravila so namenjena samo za peroralno uporabo, vendar lahko nekateri bolniki peroralne farmacevtske oblike metadona napačno uporabljajo, tako da jih injicirajo v veno. Če se na ta način napačno uporabi zdravilo, ki vsebuje povidon z veliko relativno molekulsko maso (imenovan K90), se povidon ne izloči iz telesa, temveč se kopiči v celicah vitalnih organov, s čimer lahko povzroči resne okvare.

Varnost peroralnih zdravil, ki vsebujejo metadon in povidon, je ocenil Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) pri Evropski agenciji za zdravila, potem ko so se na Norveškem pojavila poročila o resnih neželenih dogodkih pri nekdanjih ali trenutnih uporabnikih drog, zaradi česar so bile peroralne raztopine metadona, ki vsebujejo povidon K90, začasno umaknjene z norveškega trga.

Odbor PRAC je ocenil razpoložljive podatke o varnosti, ki se nanašajo na tveganja, povezana z napačno uporabo zdravil, ki vsebujejo metadon in povidon, z injiciranjem, iz poročil iz obdobja trženja in objavljene literature ter se posvetoval s skupino strokovnjakov (v kateri so bili tudi patologi in strokovnjaki za odvisnosti). Odbor PRAC je zaključil, da ukrepi za zmanjšanje tveganja ne bi zadostovali za zmanjšanje tveganj, povezanih s peroralnimi raztopinami, ki vsebujejo povidon z veliko relativno molekulsko maso, in zato priporočil, da se ta zdravila začasno umaknejo s trga. Preden bodo ponovno dana na evropski trg, jih bo treba ustrezno reformulirati.

<sup>1</sup> CMDh je regulativni organ za zdravila, ki zastopa države članice Evropske unije (EU).



Za tablete metadona, ki vsebujejo povidon z manjšo relativno molekulsko maso (npr. K25 in K30), so razpoložljivi podatki pokazali, da se ta vrsta povidona izloči iz telesa in se v nasprotju s povidonom z veliko relativno molekulsko maso ne kopiči v celicah. Ta zdravila bodo zato ostala na trgu, informacije o zdravilu (povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo) pa bodo spremenjene tako, da se bo okrepilo opozorilo, da so tablete namenjene samo za peroralno uporabo in se ne smejo dajati na noben drug način.

Ker je skupina CMDh soglasno podprla priporočilo odbora PRAC, ga bodo odslej izvajale vse države članice EU, v katerih se tržijo ta zdravila, v skladu z dogovorjenim časovnim razporedom.

### **Informacije za bolnike**

- Metadon se uporablja za zdravljenje odvisnosti od drog pri bolnikih, ki so odvisni od opioidov (kot je na primer heroin). Peroralna zdravila, ki vsebujejo metadon, so na voljo v obliki raztopin ali tablet in se lahko jemljejo samo skozi usta.
- Nekateri peroralni raztopini metadona vsebujejo dodatek, imenovan povidon. Povidon je na voljo v različnih relativnih molekulskih masah. Če se peroralne raztopine metadona, ki vsebujejo povidon z veliko relativno molekulsko maso (K90), napačno uporabijo z injiciranjem, namesto da bi se dale skozi usta, kot je predvideno, se povidon kopiči v vitalnih organih in lahko povzroči resne okvare, ki imajo lahko usodne posledice.
- Zaradi možnih okvar, ki jih lahko povzroči tovrstna napačna uporaba (injiciranje v veno), bodo raztopine metadona, ki vsebujejo povidon K90, začasno umaknjene s trga.
- Bolnikom, ki uporabljajo peroralne raztopine metadona, ki vsebujejo povidon K90, v okviru programa za zdravljenje odvisnosti, bodo predpisana druga zdravila, ki vsebujejo metadon in ne predstavljajo tveganja, da bi se povidon kopičil v vitalnih organih.
- Tablete metadona, ki vsebujejo povidon z manjšo relativno molekulsko maso, se lahko še naprej uporabljajo, vendar je treba bolnike opozoriti, da se lahko jemljejo samo skozi usta. Tveganje za okvare je pri povidonu z majhno relativno molekulsko maso (npr. K25 in K30) so manjše, saj se tovrstni povidon izloči iz telesa in naj se v nasprotju s povidonom z veliko relativno molekulsko maso ne bi kopičil v celicah.
- Bolniki, ki imajo vprašanja ali pomisleke, naj se posvetujejo z zdravnikom ali drugim zdravstvenim delavcem.

### **Informacije za zdravstvene delavce**

- Nekateri peroralni raztopini metadona vsebujejo povidon z veliko relativno molekulsko maso (K90), ki je lahko škodljiv, če se injicira, saj se ohrani v telesu in lahko povzroči poškodbe tkiv.
- Pri uporabnikih intravenskih drog so poročali o primerih nalaganja povidona in resnih neželenih učinkih (npr. anemija in patološki zlomi). Vira povidona ni bilo mogoče potrditi, vendar je verjetno, da je bila to peroralna raztopina metadona, ki je vsebovala povidon z veliko relativno molekulsko maso in je bila napačno uporabljena z injiciranjem.
- Ker ni bilo mogoče opredeliti nobenih ukrepov za zmanjšanje možnih okvar, povezanih s peroralnimi raztopinami metadona, ki vsebujejo povidon z veliko relativno molekulsko maso, bodo te raztopine začasno umaknjene s trga. Preden bodo ponovno dane na trg, jih bo treba reformulirati.
- V času, ko bodo ta zdravila začasno umaknjena s trga, morajo zdravstveni delavci bolnikom predpisati druga zdravila, ki vsebujejo metadon.

- Pri povidonu z majhno relativno molekulsko maso je tveganje za okvare manjše, saj naj bi se hitro izločil in naj se ne bi kopičil v celicah. Tablete metadona, ki vsebujejo povidon z majhno relativno molekulsko maso, ostajajo na trgu, vendar bodo informacije o zdravilu za ta zdravila spremenjene tako, da se bo okrepilo opozorilo, da so ta zdravila namenjena samo za peroralno uporabo in se ne smejo uporabljati na noben drug način.

Zgoraj navedena priporočila temeljijo na razpoložljivih podatkih o varnosti, ki se nanašajo na tveganja, povezana z napačno uporabo zdravil, ki vsebujejo metadon in povidon, z injiciranjem. Učinkovitost metadona pri nadomestnem zdravljenju z opiodi je bila potrjena in v tem pregledu ni bila obravnavana.

---

## **Več o zdravilu**

Metadon je sintetični opioid (morfinu podobna snov). Zdravila, ki vsebujejo metadon, se uporabljajo za zdravljenje odvisnosti od drog pri bolnikih, ki so odvisni od opioidov (kot je na primer heroin); metadon preprečuje ali zmanjša simptome odtegnitve opiatov. Zdravljenje z metadonom se mora uvesti v okviru širšega programa za zdravljenje odvisnosti. Metadon se uporablja tudi za zdravljenje hude bolečine.

Peroralna zdravila, ki vsebujejo metadon, so na voljo v obliki raztopin ali tablet; v tem pregledu so bila obravnavana samo peroralna zdravila, ki vsebujejo metadon in povidon. Povidon se v peroralnih raztopinah uporablja kot suspendirajoče sredstvo in dispergent, v tabletah pa kot vezivno sredstvo. Na voljo so različne vrste povidona, ki se razlikujejo po relativni molekulski masi (merilo za velikost molekule). Povidon, ki ga vsebujejo peroralne raztopine metadona, ima veliko relativno molekulsko maso (imenujemo ga K90), medtem ko ima povidon v tabletah metadona majhno relativno molekulsko maso (npr. K25 in K30).

Zdravila, ki vsebujejo metadon in povidon, so bila po nacionalnih postopkih odobrena v več evropskih državah. Peroralne raztopine so bile odobrene na Danskem, Finskem, Malti, Norveškem, Švedskem in v Združenem kraljestvu; peroralne tablete so bile odobrene na Danskem, Finskem, Madžarskem, Islandiji, Norveškem, v Romuniji, Španiji in na Švedskem.

## **Več o postopku**

Pregled peroralnih zdravil, ki vsebujejo metadon in povidon, se je začel 10. aprila 2014 v skladu s členom 107i Direktive 2001/83/ES, znanim tudi kot „nujni postopek Unije“. Pregled se je začel, potem ko se je norveška agencija za zdravila odločila, da bo zaradi poročil o resnih neželenih dogodkih, opaženih pri nekdanjih ali trenutnih uporabnikih drog na Norveškem, začasno umaknila edino peroralno raztopino metadona na nacionalnem trgu, ki vsebuje povidon z veliko relativno molekulsko maso.

Pregled je najprej opravil Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC). Priporočilo odbora PRAC je bilo posredovano Usklajevalni skupini za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh), ki je sprejela dokončno stališče. Skupina CMDh je organ, ki zastopa države članice EU in je odgovoren za zagotovitev enotnih varnostnih standardov za zdravila, ki so v EU odobrena po nacionalnih postopkih.

Ker je skupina CMDh soglasno dosegla sporazum, ga bodo izvajale države članice, v katerih so ta zdravila odobrena, v skladu z dogovorjenim časovnim razporedom.

**Stopite v stik z našimi tiskovnimi predstavniki**

---

Monika Benstetter ali Martin Harvey

Tel.: +44 (0)20 7418 8427

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