



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 juli 2014  
EMA/444346/2014

## CMD(h) godkänner tillfälligt upphävande av orala metadonlösningar innehållande povidon med hög molekylvikt

Samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel (CMD(h)).<sup>1</sup> har i samförstånd godkänt rekommendationen att tillfälligt upphäva godkännandet för försäljning av orala (genom munnen) metadonlösningar innehållande povidon med hög molekylvikt. För dessa läkemedel kommer det tillfälliga upphävandet att kvarstå tills deras sammansättning har ändrats. Dessutom instämde CMD(h) i att metadontabletter som innehåller povidon med låg molekylvikt bör kvarstå på marknaden efter ändringar av produktinformationen.

Metadon används i rehabiliteringsprogram för att förhindra eller minska abstinenssymtom hos patienter som är beroende av opioider såsom heroin. Vissa orala beredningar av metadon innehåller dessutom tillsatsen povidon, som finns i olika molekylvikter. Samtidigt som dessa läkemedel endast är avsedda för oralt bruk kan vissa patienter missbruka orala metadonberedningar genom att injicera dem in i en ven. Om ett läkemedel som innehåller povidon med hög molekylvikt (känt som K90) missbrukas på detta sätt, utsöndras inte povidonet från kroppen utan ansamlas inuti cellerna i livsviktiga organ, vilket kan orsaka allvarlig skada.

Säkerheten för orala metadonläkemedel innehållande povidon granskades av PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee), som är EMA:s kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, efter att rapporter inkommit om allvarliga oönskade händelser hos tidigare eller nuvarande narkotikamissbrukare i Norge. Detta ledde till det tillfälliga upphävandet av orala metadonlösningar innehållande povidon K90 från den norska marknaden.

De tillgängliga säkerhetsuppgifterna om riskerna i samband med sprutmissbruk av metadonläkemedel innehållande povidon bedömdes av PRAC från rapporter efter godkännande för försäljning och den publicerade litteraturen, och en expertgrupp (bestående av patologer och missbruksspecialister) rådfrågades. PRAC drog slutsatsen att riskminimeringsåtgärder inte skulle räcka för att minska riskerna med orala lösningar innehållande povidon med hög molekylvikt, och rekommenderade därför att godkännandet av dessa produkter skulle tillfälligt upphävas. Deras sammansättning kommer att behöva ändras på lämpligt sätt innan de återinförs på EU:s marknad.

---

<sup>1</sup> CMD(h) är ett kontrollorgan för läkemedel som företräder EU:s medlemsstater.



För metadontabletter innehållande povidon med lägre molekylvikt (t.ex. K25 och K30) visade de tillgängliga uppgifterna att denna typ av povidon utsöndras från kroppen och inte ansamlas inuti cellerna såsom povidon med hög molekylvikt gör. Därför kommer dessa produkter att finnas kvar på marknaden och ändringar kommer att införas i produktinformationen (produktresumén och bipacksedeln) för att betona budskapet att tabletter bara är avsedda att administreras oralt och inte får tas på något annat sätt.

Eftersom PRAC:s rekommendation godkändes i samförstånd CMD(h) kommer den nu att genomföras av samtliga medlemsstater där dessa läkemedel marknadsförs, enligt en avtalad tidtabell.

### **Information till patienter**

- Metadon används för att behandla drogberoende hos patienter som är beroende av opioider (såsom heroin). Orala metadonläkemedel finns som lösningar eller tabletter, och får bara tas genom munnen.
- Vissa orala metadonlösningar innehåller en tillsats, povidon. Povidon finns i olika molekylvikter. Om orala metadonlösningar innehållande povidon med hög molekylvikt (K90) missbrukas genom att injiceras istället för att tas genom munnen i enlighet med anvisningarna, ansamlas povidonet inuti livsviktiga organ och kan orsaka allvarlig skada, med möjliga livshotande följder.
- På grund av den potentiella skada som kan uppstå genom ett sådant missbruk (injektion i en ven), kommer godkännandet av metadonlösningar innehållande povidon K90 att tillfälligt upphävas.
- Patienter som tar orala metadonlösningar med povidon K90 som del av sitt rehabiliteringsprogram kommer att få byta till andra metadonläkemedel som inte innebär samma risk för att povidon ansamlas inuti livsviktiga organ.
- Metadontabletter innehållande povidon med lägre molekylvikt kan fortsätta användas, men patienter bör tänka på att de bara får tas genom munnen. Skaderisken är lägre med povidon med låg molekylvikt (t.ex. K25 och K30) eftersom denna typ av povidon utsöndras från kroppen och inte förväntas ansamlas inuti cellerna på det sätt som povidon med hög molekylvikt gör.
- Patienter som har frågor eller känner oro bör vända sig till läkaren eller annan sjukvårdspersonal.

### **Information till sjukvårdspersonal**

- Vissa orala metadonlösningar innehåller povidon med hög molekylvikt (K90), vilket kan vara skadligt om det injiceras eftersom det hålls kvar i kroppen och kan orsaka vävnadsskada.
- Fall av povidonutfällningar och svåra biverkningar (t.ex. anemi och patologiska frakturer) har rapporterats hos missbrukare av intravenösa läkemedel. Källan till povidonet kunde inte bekräftas, men den är troligen oral metadonlösning innehållande povidon med hög molekylvikt efter sprutmissbruk.
- Eftersom inga åtgärder kunde identifieras som minskar den potentiella skadan efter användning av orala metadonlösningar som innehåller povidon med hög molekylvikt, kommer godkännandet av dessa lösningar att tillfälligt upphävas. Deras sammansättning kommer att behöva ändras innan de återinförs på marknaden.
- Eftersom godkännandet av dessa läkemedel är tillfälligt upphävt ska sjukvårdspersonalen låta sina patienter byta till alternativa metadonprodukter.
- Skaderisken är lägre med povidon med låg molekylvikt eftersom det förväntas utsöndras med lätthet och inte ansamlas inuti cellerna. Metadontabletter innehållande povidon med låg

molekylvikt kommer att finnas kvar på marknaden, men deras produktinformation ska ändras för att betona rekommendationen att dessa läkemedel bara är avsedda att administreras oralt och inte får användas på något annat sätt.

Ovanstående rekommendationer bygger på tillgängliga säkerhetsuppgifter om riskerna i samband med sprutmissbruk av metadonläkemedel innehållande povidon. Effekten av metadon vid opioid substitutionsbehandling erkändes och ifrågasattes inte i denna granskning.

---

## **Mer om läkemedlet**

Metadon är en syntetisk opioid (en morfinliknande substans). Metadon-innehållande läkemedel används för att behandla drogberoende hos patienter som är beroende av opioider (såsom heroin); metadon förhindrar eller minskar opiatrelaterade abstinenssymtom. Behandling med metadon ska ges i samband med ett bredare rehabiliteringsprogram. Metadon används också vid behandling av svår smärta.

Orala metadonläkemedel finns som lösningar eller tabletter; endast orala metadonprodukter som innehåller povidon har berörts av denna granskning. Povidon används i orala lösningar som ett medel för suspension och dispersion, eller som ett bindemedel i tabletter. Det finns olika typer av povidon, vilka skiljer sig åt genom olika molekylvikt (ett mått på molekylens storlek). Povidonet i orala metadonlösningar har hög molekylvikt (kallas K90), medan povidonet som används i metadontabletter har låg molekylvikt (t.ex. K25 och K30).

Metadonläkemedel innehållande povidon har godkänts genom nationella förfaranden i flera europeiska länder. Orala lösningar har godkänts i Danmark, Finland, Storbritannien, Malta, Norge och Sverige, medan orala tabletter har godkänts i Danmark, Finland, Island, Norge, Rumänien, Spanien, Sverige och Ungern.

## **Mer om förfarandet**

Granskningen av orala metadonläkemedel innehållande povidon inleddes den 10 april 2014 i enlighet med artikel 107i i direktiv 2001/83/EG, även kallat "brådskande unionsförfarande". Den tillkom på grundval av beslutet av NOMA, Norges läkemedelsmyndighet, att tillfälligt upphäva godkännandet av den enda metadon-innehållande orala lösningen som innehåller povidon med hög molekylvikt på den nationella marknaden, utifrån rapporter om allvarliga oönskade händelser hos tidigare eller nuvarande narkotikamissbrukare i Norge.

Granskningen utfördes först av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC). PRAC:s rekommendation lämnades in till samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel (CMD(h)), som antog en slutlig ståndpunkt. CMD(h), ett organ som företräder EU:s medlemsstater, ansvarar för säkerställandet av harmoniserade säkerhetsnormer för läkemedel som har godkänts via nationella förfaranden inom hela EU.

Eftersom CHMD(h) nådde en överenskommelse i samförstånd kommer den att genomföras enligt en avtalad tidtabell av de medlemsstater där läkemedlen är godkända.

## **Kontakta våra pressansvariga**

---

Monika Benstetter eller Martin Harvey

Tfn. +44 (0)20 7418 8427

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