

Κράτος μέλος (ΕΟΧ)	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	ΔΚΟ	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης
Ρουμανία	S.C. BIO EEL S.R.L. Str. Bega Nr. 4 Târgu-Mureș 540390 România	METADON BIOEEL	methadone	5 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ρουμανία	S.C. BIO EEL S.R.L. Str. Bega Nr. 4 Târgu-Mureș 540390 România	METADON BIOEEL	methadone	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	LABORATORIO Dr. ESTEVE, S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat, 221 08041 Barcelona Spain	METASEDIN 5 mg comprimidos	methadone hydrochloride	5 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Abcur AB Box 1452 251 14 Helsingborg Sweden	Metadon Abcur	methadone hydrochloride	5 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Abcur AB Box 1452 251 14 Helsingborg Sweden	Metadon Abcur	methadone hydrochloride	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση

Παράρτημα ΙΙ
Επιστημονικά πορίσματα

Επιστημονικά πορίσματα

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης των πόσιμων προϊόντων μεθαδόνης που περιέχουν ποβιδόνη

Η μεθαδόνη είναι συνθετικό οπιοειδές το οποίο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του ήπιου έως σοβαρού πόνου, καθώς και ως θεραπεία συντήρησης/υποκατάστασης για την αντιμετώπιση της εξάρτησης από τα οπιοειδή. Η θεραπεία με μεθαδόνη πρέπει να χορηγείται στο πλαίσιο ενός ευρύτερου προγράμματος αποκατάστασης, της λεγόμενης θεραπείας υποκατάστασης οπιοειδών (OST).

Στις 2 Απριλίου 2014, ο ΝΟΜΑ, ο Οργανισμός Φαρμάκων της Νορβηγίας, κίνησε διαδικασία παραπομπής βάσει του άρθρου 107θ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, η οποία είχε ως αντικείμενο τα πόσιμα φαρμακευτικά προϊόντα μεθαδόνης που περιέχουν ποβιδόνη. Ο ΝΟΜΑ ζήτησε από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) να εξετάσει τη σχέση οφέλους-κινδύνου όλων των πόσιμων φαρμακευτικών προϊόντων μεθαδόνης που περιέχουν πολυβινυλοπυρρολιδόνη (κοινώς ποβιδόνη ή PVP) και έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ, καθώς και να διατυπώσει σύσταση προς τη συντονιστική ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία για φαρμακευτικά προϊόντα για ανθρώπινη χρήση (CMDh) αφενός σχετικά με τυχόν μέτρα που απαιτούνται για τη διασφάλιση της ασφαλούς και αποτελεσματικής χρήσης και, αφετέρου, σχετικά με το κατά πόσον οι άδειες κυκλοφορίας για τα συγκεκριμένα προϊόντα πρέπει να διατηρηθούν, να τροποποιηθούν, να ανασταλούν ή να αποσυρθούν. Η εξέταση των πόσιμων προϊόντων μεθαδόνης που περιέχουν ποβιδόνη ξεκίνησε στις 10 Απριλίου 2014 βάσει του άρθρου 107θ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ. Είχε προηγηθεί η απόφαση του ΝΟΜΑ να αναστείλει την άδεια του μοναδικού πόσιμου προϊόντος μεθαδόνης που περιείχε ποβιδόνη και κυκλοφορούσε στην εθνική αγορά, κατόπιν αναφορών σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε πρώην ή ενεργούς τοξικομανείς στη Νορβηγία.

Ως έκδοχο, η ποβιδόνη διατίθεται σε διάφορες παραλλαγές με βάση το μοριακό της βάρος, το οποίο μπορεί να ποικίλλει από K12 (μικρό μοριακό βάρος (MB), μέσο MB ~ 2.000) έως K90 (μεγάλο MB, μέσο MB 1.100.000). Χρησιμοποιείται κυρίως σε πόσιμα διαλύματα (K90) ως παράγοντας αύξησης του ιξώδους, ή σε δισκία ως συνδετικός παράγοντας (π.χ. K25, K30).

Η παρούσα διαδικασία παραπομπής κινήθηκε με δεδομένη την αποτελεσματικότητα της μεθαδόνης στη θεραπεία υποκατάστασης οπιοειδών. Η συνολική αποτελεσματικότητα της θεραπείας υποκατάστασης με μεθαδόνη τεκμηριώνεται στη βιβλιογραφία και έχει αποτελέσει αντικείμενο εξέτασης σε διάφορα άρθρα. Η θεραπεία εξαρτημένων χρηστών οπιοειδών με ευέλικτο σχήμα μεθαδόνης ως θεραπεία συντήρησης είναι κλινικά αποτελεσματικότερη από τα «στεγνά» θεραπευτικά προγράμματα (χωρίς τη χρήση υποκατάστατων).

Πόσιμο διάλυμα μεθαδόνης το οποίο περιέχει ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους (K90)

Η PRAC εξέτασε όλα τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια, ιδίως όσον αφορά τους κινδύνους που σχετίζονται με την εσφαλμένη ενέσιμη χρήση πόσιμων προϊόντων μεθαδόνης που περιέχουν ποβιδόνη. Κατά την εξέταση ελήφθησαν υπόψη 15 περιστατικά σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν στη Νορβηγία, τα οποία αφορούσαν πρώην ή ενεργούς χρήστες ενέσιμων ναρκωτικών, ηλικίας 24 έως 53 ετών. Αναφέρθηκαν δεκατέσσερα (14) περιστατικά νεφρικής δυσλειτουργίας. Σε όλες τις περιπτώσεις, από τη χρώση των βιολογικών δειγμάτων προέκυψε συσσώρευση ποβιδόνης στα προσβεβλημένα όργανα. Στις έξι περιπτώσεις στις οποίες έγινε βιοψία νεφρού βρέθηκαν εναποθέσεις ποβιδόνης στον σωληναριοδιάμεσο χώρο. Στις υπόλοιπες οκτώ περιπτώσεις, μολονότι δεν έγινε βιοψία νεφρού, ανιχνεύθηκαν εναποθέσεις ποβιδόνης σε βιοψίες άλλων ιστών. Σε πέντε ασθενείς προέκυψαν καταστροφή των οστών ή/και διαταραχές του μυελού των οστών (περιλαμβανομένης της αναιμίας), τα δε πορίσματα της βιοψίας έδειξαν συσσώρευση ποβιδόνης στον μυελό των οστών. Σε έναν εκ των πέντε

ασθενών, η βιοψία του μυελού των οστών έδειξε ιστολυτική διήθηση σε ποσοστό 90%, η οποία είναι χαρακτηριστική της εναπόθεσης ποβιδόνης, και διαθεσιμότητα μυελού των οστών για ερυθροποίηση μόλις 5%. Σε δύο εκ των πέντε ασθενών διαπιστώθηκαν παθολογικά κατάγματα, με εναποθέσεις ποβιδόνης και στον οστίτη ιστό.

Η PRAC έλαβε υπό σημείωση ότι και τα 15 περιστατικά αφορούσαν περιπτώσεις «σκόπιμα εσφαλμένης χρήσης του φαρμάκου», «εναπόθεσης του προϊόντος» και «χορήγησης του φαρμάκου διά εσφαλμένης οδού», οι οποίες, όπως διαπίστωσε το περιφερειακό κέντρο φαρμακοεπαγρύπνησης της Νορβηγίας, σχετιζόνταν με μικρότερο ή μεγαλύτερο βαθμό πιθανότητας με την ενέσιμη χρήση ποβιδόνης. Οι περισσότεροι ασθενείς συμμετείχαν εκείνη τη στιγμή ή είχαν συμμετάσχει στο παρελθόν σε προγράμματα θεραπείας υποκατάστασης οπιοειδών. Για 12 εκ των 15 ασθενών υπήρχαν στοιχεία περί της συνταγογράφησης ή της χρήσης μεθαδόνης (δείγμα ούρων ή δήλωση του ασθενούς), τα οποία εξέλιπαν για τους υπόλοιπους τρεις ασθενείς. Για εννέα ασθενείς διαπιστώθηκε ότι είχαν ιστορικό χρήσης παράνομων ουσιών διά της ενέσιμης οδού, συμπεριλαμβανομένης μάλιστα της ενέσιμης χρήσης πόσιμης μεθαδόνης από οκτώ εξ αυτών.

Από τα διαθέσιμα δεδομένα της επιστημονικής βιβλιογραφίας προκύπτει ότι η συσχέτιση των εναποθέσεων ποβιδόνης και της νεφρικής δυσλειτουργίας δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένη. Παρά ταύτα, η αιτιώδης σχέση μεταξύ των εναποθέσεων ποβιδόνης και της ανεπάρκειας του μυελού των οστών και των οστικών καταγμάτων έχει αποδειχθεί επαρκώς, ο δε παθοφυσιολογικός μηχανισμός φαίνεται να σχετίζεται με τον χωρικό ανταγωνισμό μεταξύ των εναποθέσεων και του μυελού των οστών (Keres et al 1993, Kuo et al 1997, Dunn et al 1998, Huang et al 2012).

Η κατανομή και η αποβολή της ενδοφλεβίως χορηγούμενης ποβιδόνης έχουν διερευνηθεί σε ικανοποιητικό βαθμό. Από μελέτες με χρήση ραδιοσημασμένης ποβιδόνης διαφόρων τιμών μοριακού βάρους έχει προκύψει ότι η κάθαρση των πολυμερών μετά την ενδοφλέβια χορήγηση εξαρτάται από το μοριακό βάρος. Είναι γενικά αποδεκτό ότι κατόπιν παρεντερικής χορήγησης η ποβιδόνη μικρού μοριακού βάρους (MB <25.000) αποβάλλεται εύκολα από το νεφρό: το σπείραμα μπορεί να αποβάλει εντός λίγων ημερών ολόκληρη την ποσότητα ποβιδόνης MB 40.000 ή μικρότερου. Το φυσιολογικό σπείραμα υγιών ατόμων είναι σχετικά αδιαπέρατο από την ποβιδόνη MB >70.000 (ενώ στους νεφροπαθείς η διαπερατότητα των μεγαλύτερων μορίων ήταν αυξημένη). Το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα συγκρατεί μόρια MB >110.000 (Ravin et al. 1952, Hulme and Hardwicke 1968). Επομένως, η ενδοφλέβια ένεση ποβιδόνης μεγάλου μοριακού βάρους συνεπάγεται συσσώρευση, η δε συστηματική ενδοφλέβια χορήγησης της έχει ως αποτέλεσμα, σύμφωνα με βιβλιογραφικές πηγές, την εναπόθεσή της στα όργανα και στους ιστούς (ιδίως στον μυελό των οστών και στον οστίτη ιστό) με συνεπακόλουθη «διαταραχή αποθήκευσης ποβιδόνης» (Keres et al. 1993, Kuo et al. 1997, Dunn et al. 1998, Huang et al. 2012).

Στο πλαίσιο της εξέτασης των προϊόντων μεθαδόνης που περιέχουν ποβιδόνη, η PRAC παρατήρησε ότι η ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους υπήρχε σε ένα μόνο πόσιμο διάλυμα μεθαδόνης των 2 mg/ml (11,7 mg/ml ποβιδόνης μεγάλου μοριακού βάρους, K90). Τυχόν επαναλαμβανόμενη ενέσιμη χρήση του πόσιμου αυτού διαλύματος έχει ως αποτέλεσμα την παραμονή της ποβιδόνης και τη συσσώρευσή της στα όργανα και στους ιστούς, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή βλάβη. Επιστημάνθηκε επίσης ότι η εσφαλμένη ενέσιμη χρήση της μεθαδόνης αποτελεί εκ των πραγμάτων κίνδυνο για τον πληθυσμό-στόχο, δεδομένης της πιθανότητας ελλιπούς καταγραφής, καθώς υπάρχουν επίσης στοιχεία που υποδεικνύουν συχνότητα ενέσιμης χρήσης της πόσιμης μεθαδόνης από χρήστες ενέσιμων ναρκωτικών σε ποσοστό 5,0% έως 79,5% (Winstock et al. 2010, Guichard et al. 2003, Waldvogel et al 2005, Judson G et al. 2010 και Vlahov D et al. 2007).

Αν και ο τύπος της χρησιμοποιούμενης μεθαδόνης δεν μπορεί να προσδιοριστεί με βεβαιότητα, εικάζεται, βάσει της διαθεσιμότητας του προϊόντος και του τρόπου χρήσης στη Δυτική Νορβηγία, ότι οι διαπιστωθείσες σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (αναιμία και διαταραχή του μυελού των οστών)

προκλήθηκαν λόγω εναπόθεσης ποβιδόνης στον οργανισμό τοξικομανών οι οποίοι έκαναν εσφαλμένη χρήση πόσιμων διαλυμάτων μεθαδόνης που περιείχαν ποβιδόνη K90.

Η προσθήκη ποβιδόνης K90 σε πόσιμα διαλύματα μεθαδόνης αποσκοπούσε αρχικά στη βελτίωση του ιξώδους και στη μείωση του κινδύνου εσφαλμένης ενέσιμης χρήσης. Όμως, από τα διαθέσιμα δεδομένα δεν προκύπτει αποτελεσματικότητα της ποβιδόνης σε ό,τι αφορά τον μετριασμό αυτού του κινδύνου. Στις πληροφορίες προϊόντος του πόσιμου αυτού διαλύματος μεθαδόνης υπάρχει ήδη σαφής σύσταση περί αποφυγής της ενέσιμης χρήσης του. Εξετάστηκε επίσης το ενδεχόμενο προσθήκης επιπλέον προειδοποιήσεων στην ετικέτα, εντούτοις η απευθείας ενημέρωση των χρηστών κρίθηκε απρόσφορη και, σύμφωνα με τους εμπειρογνώμονες, οι πιθανότητες ελαχιστοποίησης του κινδύνου με τέτοιου είδους μέτρα είναι πολύ περιορισμένες. Μία ακόμη εναλλακτική που εξετάστηκε ήταν η χορήγηση κάθε δόσης υπό επιτήρηση, όμως η καθημερινή ενσωμάτωση μιας τέτοιας πρακτικής στα προγράμματα θεραπείας υποκατάστασης οπιοειδών εκτιμήθηκε ότι θα ήταν προβληματική, με σοβαρές συνέπειες μη συμμόρφωσης. Κατά συνέπεια, η PRAC έκρινε ότι η λήψη πρόσθετων μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου δεν μπορεί να περιορίσει τον γνωστό κίνδυνο εσφαλμένης χρήσης από τον πληθυσμό για τον οποίο προορίζεται το προϊόν, ούτε τη δυνητικά σοβαρή βλάβη που προκαλείται λόγω της ενέσιμης χρήσης ποβιδόνης μεγάλου μοριακού βάρους (K90).

Λαμβάνοντας υπόψη τις αναφερθείσες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, περιλαμβανομένων των διαταραχών του μυελού των οστών (π.χ. αναιμία), των παθολογικών καταγμάτων και της ενδεχόμενης συσσώρευσης ποβιδόνης μεγάλου μοριακού βάρους κατά την ενέσιμη χρήση, επιπροσθέτως της επιβεβαιωμένης δυσκολίας επαρκούς περιορισμού του γνωστού κινδύνου εσφαλμένης χρήσης από τον πληθυσμό-στόχο, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη του πόσιμου διαλύματος μεθαδόνης που περιέχει ποβιδόνη K90 έχουν παύσει να υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτήν. Κατά συνέπεια, η PRAC εισηγείται την αναστολή της άδειας κυκλοφορίας του συγκεκριμένου προϊόντος. Για την άρση της αναστολής πρέπει, λαμβάνοντας υπόψη το ενδεχόμενο εσφαλμένης χρήσης του, να τροποποιηθεί καταλλήλως η σύνθεση του προϊόντος.

Δισκία μεθαδόνης που περιέχουν ποβιδόνη μικρού μοριακού βάρους (K25 ή K30)

Αντικείμενο της εξέτασης αποτέλεσαν και άλλα προϊόντα μεθαδόνης που περιέχουν ποβιδόνη μικρότερου μοριακού βάρους σε μορφή δισκίων (K25, K30 και σε μικρότερη ποσότητα), η οποία είναι γνωστό ότι αποβάλλεται από τα νεφρά και, ως εκ τούτου, δεν παραμένει στον οργανισμό. Τα προϊόντα αυτά δεν ενέχουν επομένως τον κίνδυνο βλάβης τον οποίο ενέχουν τα πόσιμα διαλύματα που περιέχουν ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους.

Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου αυτών των προϊόντων είναι θετική, υπό την προϋπόθεση της προσθήκης τροποποιήσεων στις πληροφορίες προϊόντος με σκοπό την εναρμόνιση και την ενίσχυση της διατύπωσης ότι τα δισκία προορίζονται αποκλειστικά και μόνο για χρήση από το στόμα και όχι για ενέσιμη χρήση.

Λόγοι για τη διατύπωση σύστασης από την PRAC

Εκτιμώντας ότι

- Η επιτροπή εξέτασε τη διαδικασία που πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με το άρθρο 107θ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ για τα πόσιμα φαρμακευτικά προϊόντα μεθαδόνης που περιέχουν ποβιδόνη.
- Η PRAC εξέτασε όλα τα διαθέσιμα δεδομένα που αντλήθηκαν από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, τις προκλινικές και κλινικές μελέτες και τη μετεγκριτική εμπειρία σχετικά με την ασφάλεια των πόσιμων φαρμακευτικών προϊόντων μεθαδόνης που περιέχουν ποβιδόνη, τις απαντήσεις που υποβλήθηκαν από τους κατόχους των αδειών κυκλοφορίας (ΚΑΚ) γραπτώς και στο πλαίσιο προφορικών

εξηγήσεων, το πόρισμα της συνεδρίασης της ad hoc συμβουλευτικής ομάδας εμπειρογνομόνων, καθώς και τα δεδομένα που υποβλήθηκαν από τα ενδιαφερόμενα μέρη, ιδίως όσον αφορά τους κινδύνους που συνδέονται με την εσφαλμένη ενέσιμη χρήση των προϊόντων, η οποία συνιστά γνωστό κίνδυνο για τον πληθυσμό-στόχο.

- Η PRAC εξέτασε τα αναφερθέντα περιστατικά, περιλαμβανομένων και εκείνων με θανατηφόρα έκβαση, που αφορούσαν τόσο πρώην όσο και ενεργούς χρήστες ενέσιμων ναρκωτικών, και έλαβε υπό σημείωση τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες η φύση των οποίων (διαταραχές του μυελού των οστών και παθολογικά κατάγματα) υποδηλώνει τη συσσώρευση ποβιδόνης. Έλαβε επίσης υπόψη την εναπόθεση ποβιδόνης σε όργανα και ιστούς, όπως προέκυψε από βιοψίες. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, η συνταγογράφηση ή η χρήση μεθαδόνης μπορεί να επιβεβαιωθεί, ορισμένοι δε ασθενείς παραδέχθηκαν ότι έκαναν ενέσιμη χρήση πόσιμης μεθαδόνης.
- Η PRAC διατύπωσε τη γνώμη ότι από τα διαθέσιμα προκλινικά και κλινικά δεδομένα προκύπτει ότι η ενέσιμη χρήση ποβιδόνης μεγάλου μοριακού βάρους (>110.000) μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μόνιμη παραμονή της στον οργανισμό, ιδίως στον μυελό των οστών και στον οστίτη ιστό, με συνεπακόλουθη «διαταραχή αποθήκευσης ποβιδόνης», η οποία μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη. Υπάρχουν στοιχεία τα οποία υποδεικνύουν ότι η ποβιδόνη μικρού μοριακού βάρους (<25.000) αποβάλλεται εύκολα από τον οργανισμό, σε αντίθεση με την ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους (>70,000), η οποία δεν αποβάλλεται καθόλου ή αποβάλλεται εν μέρει.

Πόσιμο διάλυμα μεθαδόνης το οποίο περιέχει ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους (K90)

- Η PRAC παρατήρησε ότι ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους υπήρχε σε ένα μόνο πόσιμο διάλυμα μεθαδόνης των 2 mg/ml. Το προϊόν αυτό περιέχει ποβιδόνη K90 με μέσο μοριακό βάρος 1.100.000. Η ποβιδόνη υψηλού μοριακού βάρους (>110.000) δεν αποβάλλεται από τα νεφρά, γεγονός που συνεπάγεται ότι σε περίπτωση επαναλαμβανόμενης ενέσιμης χρήσης της παραμένει στον οργανισμό προκαλώντας ενδεχομένως σοβαρή βλάβη.
- Η PRAC επεσήμανε ότι ο κίνδυνος εσφαλμένης ενέσιμης χρήσης των πόσιμων προϊόντων μεθαδόνης από τον πληθυσμό-στόχο είναι γνωστός, επιβεβαιώνεται δε και από τη βιβλιογραφία.
- Η PRAC έκρινε ότι ο κίνδυνος βλάβης συνδέεται ενδεχομένως με την εσφαλμένη χρήση πόσιμων διαλυμάτων μεθαδόνης που περιέχουν ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους (K90).
- Η PRAC φρονεί ότι η επικαιροποίηση των πληροφοριών προϊόντος στο πλαίσιο των προτεινόμενων μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου δεν μπορεί να περιορίσει τον γνωστό κίνδυνο εσφαλμένης χρήσης από τον πληθυσμό για τον οποίο προορίζεται το προϊόν, ούτε τη δυνητικά σοβαρή βλάβη που συνδέεται με την ενέσιμη χρήση ποβιδόνης μεγάλου μοριακού βάρους (K90).
- Βάσει των διαθέσιμων δεδομένων, η PRAC απεφάνθη ότι, σύμφωνα με το άρθρο 116 της οδηγίας 2001/83/EK, η σχέση οφέλους-κινδύνου των πόσιμων διαλυμάτων μεθαδόνης που περιέχουν ποβιδόνη K90 δεν είναι θετική.
- Τα μέτρα που εξέτασε η PRAC ήταν ανάλογα των ενδείξεων βλάβης.

Συνεπώς, σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 107ι παράγραφος 3 της οδηγίας 2001/83/EK, η PRAC εισηγείται την αναστολή των αδειών κυκλοφορίας του πόσιμου διαλύματος μεθαδόνης που περιέχει ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους (K90).

Για την άρση της αναστολής, οι αρμόδιες εθνικές αρχές των κρατών μελών πρέπει να διασφαλίσουν ότι ο ΚΑΚ πληροί τους ακόλουθους όρους:

Οι ΚΑΚ πρέπει να τροποποιήσουν καταλλήλως τη σύνθεση του προϊόντος λαμβάνοντας υπόψη το ενδεχόμενο εσφαλμένης χρήσης του.

Δισκία μεθαδόνης που περιέχουν ποβιδόνη μικρού μοριακού βάρους (K25 ή K30)

- Η PRAC εκτιμά ότι, σε περίπτωση ενέσιμης χρήσης της ποβιδόνης μικρού μοριακού βάρους που περιέχουν τα δισκία μεθαδόνης (K25 ή K30), η ποβιδόνη αποβάλλεται εύκολα και δεν συσσωρεύεται. Ως εκ τούτου, δεν συνδέεται με τον κίνδυνο βλάβης που ενέχουν τα πόσιμα διαλύματα τα οποία περιέχουν ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους.
- Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου αυτών των προϊόντων είναι θετική, υπό την προϋπόθεση της προσθήκης τροποποιήσεων στις πληροφορίες προϊόντος με σκοπό την εναρμόνιση και την ενίσχυση της διατύπωσης ότι τα δισκία προορίζονται αποκλειστικά και μόνο για χρήση από το στόμα και όχι για ενέσιμη χρήση.

Συνεπώς, σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 107ι παράγραφος 3 της οδηγίας 2001/83/EK, η PRAC εισηγείται την τροποποίηση των αδειών κυκλοφορίας των δισκίων μεθαδόνης που περιέχουν ποβιδόνη μικρού μοριακού βάρους (K25 ή K30).

Συμφωνία της CMDh

Η CMDh, έχοντας λάβει υπόψη τη σύσταση της PRAC της 23 Ιουλίου 2014 βάσει του άρθρου 107ια παράγραφοι 1 και 2 της οδηγίας 2001/83/EK, συμφωνεί με την αναστολή των αδειών κυκλοφορίας του πόσιμου διαλύματος μεθαδόνης που περιέχει ποβιδόνη μεγάλου μοριακού βάρους (K90). Ο όρος για την άρση της αναστολής των αδειών κυκλοφορίας παρατίθεται στο Παράρτημα IV.

Η CMDh συμφώνησε επίσης με την τροποποίηση των όρων των αδειών κυκλοφορίας των δισκίων μεθαδόνης που περιέχουν ποβιδόνη μικρού μοριακού βάρους (K25 ή K30). Οι σχετικές τροποποιήσεις που αναμένεται να ενσωματωθούν στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης παρατίθενται στο παράρτημα III.

Το χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της συμφωνίας ορίζεται στο Παράρτημα V.