



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2011 m. balandžio 20 d.
EMA/728909/2010 rev.1
EMA/H/A-31/1232

Klausimai ir atsakymai dėl PSO skalės III pakopos modifikuoto atpalaidavimo geriamųjų opioidinių vaistų skausmui malšinti

Iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnyje nustatytos procedūros taikymo rezultatai

Europos vaistų agentūra užbaigė PSO skalės III pakopos modifikuoto atpalaidavimo geriamųjų opioidinių vaistų skausmui malšinti peržiūrą. Agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) padarė išvadą, kad daugumos šių vaistų teikiama nauda ir toliau yra didesnė nei jų keliami rizika, tačiau visoje šių vaistų grupėje reikėtų suderinti įspėjimus dėl jų vartojimo kartu su alkoholiu.

Tačiau dėl modifikuoto atpalaidavimo vaistų, kuriuose naudojama polimetakrilato trietilcitrato kontroliuojamo atpalaidavimo sistema, Komitetas priėjo išvadą, kad jų rinkodaros teisių galiojimas turi būti sustabdytas. Šis sustabdymas turi galioti tol, kol šiuos vaistus gaminančios bendrovės pakeis jų formulę taip, kad jų stabilumas alkoholyje būtų didesnis. Pakartotinai išnagrinėjęs savo nuomonę Komitetas 2010 m. lapkričio 18 d. patvirtino šias rekomendacijas.

Kas yra PSO skalės III pakopos modifikuoto atpalaidavimo geriamieji opioidiniai vaistai skausmui malšinti?

PSO skalės III pakopos modifikuoto atpalaidavimo geriamieji opioidiniai vaistai skausmui malšinti yra stiprūs nuskausminamieji, vartojami per burną intensyviu skausmui, kuris nepakankamai kontroliuojamas kitais vaistais, gydyti. Tai yra morfinas bei susiję vaistai oksikodonas ir hidromorfonas – visi jie veikia prisijungdami prie receptorių galvos ir stuburo smegenyse ir taip malšina skausmą. Jie vadinami „PSO skalės III pakopos“ vaistais, nes yra ant aukščiausio Pasaulio sveikatos organizacijos trijų pakopų skausmo malšinimo skalės laiptelio. Šioje skalėje pateikiamos rekomendacijos, kada reikėtų vartoti didesnio stiprumo nuskausminamuosius vaistus paciento skausmui kontroliuoti¹.

Šių vaistų modifikuoto atpalaidavimo forma veikliąją medžiagą išskiria lėtai, dažnai per daugelį valandų. Tokiu būdu pacientui reikia mažiau kartų per dieną vartoti vaistą. Modifikuoto atpalaidavimo tabletės ir kapsulės gaminamos sujungiant veikliąją medžiagą su kitomis medžiagomis, pvz.,

¹ Žr.: <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>.



medžiagomis celiuliozės pagrindu ar polimerais, kurios organizme lėtai skyla arba lėtina veikliosios medžiagos išsiskyrimą. Šios medžiagos vadinamos „kontroliuojamo atpalaidavimo sistemomis“.

PSO skalės III pakopos vaistų grupei priklauso daugiau kaip 500 skirtingų vaistų, kuriais leista prekiauti Europos Sąjungos (ES) valstybėse narėse.

Kodėl šie vaistai buvo peržiūrėti?

Šie vaistai buvo peržiūrėti susirūpinus, kad alkoholis gali turėti poveikį tam, kaip veiklioji medžiaga išsiskiria iš vaisto į organizmą. Kadangi kai kurios kontroliuojamo atpalaidavimo sistemose naudojamos cheminės medžiagos tirpsta alkoholyje, yra teorinė galimybė, kad vartojant šiuos vaistus kartu su alkoholiu veiklioji medžiaga gali išsiskirti per greitai. Tai vadinama „dozės iškrovimu“, dėl kurio pacientams gali kilti pavojus iš karto gauti didelę opioido dozę ir patirti šalutinį poveikį, pvz., kvėpavimo nepakankamumą (kvėpavimo trukdžius).

Todėl Europos Komisija paprašė CHMP atlikti šių vaistų naudos ir rizikos santykio vertinimą, ypatingą dėmesį skiriant jų sąveikai su alkoholiu, ir pateikti nuomonę, ar jų rinkodaros teises ES reikėtų palikti, keisti, sustabdyti jų galiojimą ar panaikinti.

Kuriuos duomenis peržiūrėjo CHMP?

CHMP peržiūrėjo laboratorinių tyrimų, kuriuose tirtas kontroliuojamo atpalaidavimo sistemų veikimas įterpus jų į alkoholio turinčius tirpalus, rezultatus. Juose tirtos septynios skirtingos sistemos, naudojamos su morfinu, dvi su hidromorfonu ir keturios su oksikodonu. CHMP pasinaudojo šių tyrimų rezultatais, kad pateiktų prognozę, kas atsitiks pavartojus šių vaistų kartu su alkoholiu. Pasinaudota ir informacija iš tyrimų su savanoriais žmonėmis.

CHMP taip pat atsižvelgė į informaciją, gautą iš tyrimų, kuriuose tirti pacientų, patiriančių itin stiprų skausmą, alkoholio vartojimo įpročiai. Tarp jų buvo ir vėlyvosios stadijos vėžiu sergančių pacientų.

Kokias išvadas pateikė CHMP?

CHMP padarė išvadą, kad maždaug pusės kontroliuojamo atpalaidavimo sistemų atveju išskiriamos veikliosios medžiagos kiekis įterpus jų į alkoholio tirpalą truputį padidėjo, bet šis poveikis buvo nežymus ir turėtų labai nedidelės įtakos veikliosios medžiagos išsiskyrimui.

Tačiau tiriant vieną iš kontroliuojamo atpalaidavimo sistemų – kartą per parą vartojamas kapsules su polimetakrilato trietilcitrato dengiamąja plėvele, kuri kontroliuoja morfino išsiskyrimą, – pastebėta reikšminga sąveika su alkoholiu. Įdėjus šias kapsules į 20 % alkoholio tirpalą, 80 % veikliosios medžiagos išsiskyrė per 15 minučių. Tai reiškia, kad, pacientui išgėrus kapsulę su didele nepraskiesto stipraus alkoholio, pvz., viskio ar degtinės, porcija, beveik visos paros morfino dozė išsiskirtų iš karto.

CHMP atkreipė dėmesį, kad šio vaisto vartojimas kartu su alkoholiu jau yra kontraindikuotas. Tačiau tyrimai, kuriuose tirti pacientų, patiriančių itin stiprų skausmą, alkoholio vartojimo įpročiai, parodė, kad daugelis pacientų vartodami stiprius opioidus geria alkoholį.

Todėl CHMP padarė išvadą, kad modifikuoto atpalaidavimo opioidai, kuriuose naudojama polimetakrilato trietilcitrato kontroliuojamo atpalaidavimo sistema, yra labai jautrūs alkoholiui ir kad pacientams vartojant juos kartu su alkoholiu kyla dozės iškrovimo pavojus. Todėl Komitetas rekomendavo sustabdyti šių vaistų rinkodaros teisių galiojimą, kol šiuos vaistus gaminančios bendrovės pakeis jų formulę taip, kad jų stabilumas alkoholyje būtų didesnis.

Dėl visų kitų šios grupės vaistų Komitetas padarė išvadą, kad jų teikiama nauda ir toliau yra didesnė nei jų keliama rizika, ir todėl rekomendavo palikti jų rinkodaros teises. Tačiau CHMP atkreipė dėmesį, kad visi šios grupės vaistai potencialiai gali sąveikauti su alkoholiu, pvz., dėl to gali padidėti opioidų raminamasis poveikis. Todėl Komitetas rekomendavo suderinti įspėjimus dėl šios sąveikos visų PSO skalės III pakopos geriamųjų opioidinių vaistų gydytojams ir pacientams skirtuose informaciniuose dokumentuose.

Pakartotinai išnagrinėjęs savo nuomonę CHMP patvirtino pirmiau pateiktas išvadas. Išsamūs gydytojams ir pacientams skirtų informacinių dokumentų pakeitimai pateikti [čia](#).

Kokios rekomendacijos pateiktos pacientams ir vaistus skiriantiems gydytojams?

- Modifikuoto atpalaidavimo opioidus skiriantys gydytojai ir jų pacientai turėtų žinoti apie galimą šių vaistų ir alkoholio sąveiką. Jie turėtų atkreipti dėmesį į šių vaistų vartojimo apribojimus ir įspėjimus.
- Šiuos vaistus skiriantiems gydytojams primenama, kad kiekvienoje valstybėje narėje prekiaujama daugeliu įvairių modifikuoto atpalaidavimo opioidų. Jie turėtų apsvarstyti galimybę, kol galioja šių vaistų rinkodaros teisių sustabdymas, savo pacientams, šiuo metu vartojantiems opioidus, kuriuose naudojama polimetakrilato trietilcitrato kontroliuojamo atpalaidavimo sistema, skirti kitus vaistus.
- Klausimų turintys pacientai turėtų kreiptis į gydytoją arba vaistininką.

Europos Komisija sprendimą paskelbė 2011 m. balandžio 20 d.