

24 juli 2014
EMA/444346/2014

CMDh bekrachtigt schorsing van de handelsvergunningen voor methadondranken die povidon met een hoog moleculair gewicht bevatten

De Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures – Geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CMDh)¹ heeft unaniem de aanbeveling tot schorsing bekrachtigd van de vergunningen voor het in de handel brengen van methadonoplossingen voor oraal gebruik die povidon met een hoog moleculair gewicht bevatten. De schorsing van de vergunningen voor deze producten blijft van kracht totdat de formulering gewijzigd is. Verder besloot de CMDh dat methadontabletten die laagmoleculair povidon bevatten, op de markt moeten blijven met aanpassingen in de productinformatie.

Methadon wordt gebruikt in rehabilitatieprogramma's voor patiënten die verslaafd zijn aan opioïden als heroïne om onthoudingsverschijnselen te voorkomen of te verminderen. Sommige methadondranken bevatten de hulpstof povidon, die beschikbaar is in verschillende molecuulgewichten. Hoewel methadondranken uitsluitend bedoeld zijn voor oraal gebruik, zullen sommige patiënten ze gebruiken voor injectie in een ader. Als een geneesmiddel met hoogmoleculair povidon (K90) op deze manier wordt misbruikt, wordt povidon niet door het lichaam uitgescheiden en zal het zich ophopen in de cellen van belangrijke organen, waar zij ernstig letsel kunnen veroorzaken.

De veiligheid van povidon-bevattende methadondranken werd onderzocht door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC - Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) van EMA na meldingen van ernstige bijwerkingen bij Noorse (ex-)drugsgebruikers, die in Noorwegen hebben geleid tot schorsing van de handelsvergunningen voor methadondranken die povidon K90 bevatten.

Het PRAC onderzocht de beschikbare veiligheidsgegevens uit post-marketingrapportage en uit de literatuur betreffende de risico's van misbruik door intraveneuze injectie van povidon-bevattende methadonoplossingen en vroeg advies aan een groep deskundigen waaronder pathologen en verslavingsdeskundigen. Het PRAC was van mening dat risicobeperkende maatregelen niet voldoende zijn om de risico's van methadondranken met hoogmoleculair povidon te minimaliseren en adviseerde daarom tot schorsing van de handelsvergunning voor deze producten. De producten zullen weer op de

¹ De CMDh is een regelgevende instantie op het gebied van geneesmiddelen waarin de lidstaten van de Europese Unie vertegenwoordigd zijn.

Europese markt worden toegelaten als de noodzakelijke veranderingen in de formulering zijn aangebracht.

De beschikbare gegevens toonden verder aan dat povidon met lager molecuulgewicht (bijv. K25 en K30) in methadontabletten door het lichaam wordt uitgescheiden en niet in de cellen gestapeld wordt zoals hoogmoleculair povidon. Deze producten blijven daarom op de markt en er worden veranderingen aangebracht in de productinformatie (samenvatting van de productkenmerken en bijsluiter) waarbij vermeld wordt dat tabletten uitsluitend bedoeld zijn voor orale toediening en op geen enkele andere manier gebruikt mogen worden.

Omdat de aanbeveling van het PRAC met algemene stemmen door de CMD(h) werd bekrachtigd, zal deze nu direct ten uitvoer worden gebracht door de lidstaten waar deze middelen zijn toegelaten, volgens een overeengekomen tijdschema.

Informatie voor patiënten

- Methadon wordt gebruikt voor de behandeling van verslaving aan opioïden, zoals heroïne. Methadon voor oraal gebruik is verkrijgbaar als oplossing (methadondrank) of in tabletvorm en mag alleen via de mond worden ingenomen.
- Sommige methadondranken bevatten een hulpmiddel, povidon, dat in verschillende molecuulgewichten beschikbaar is. Als methadondranken met povidon in een hoog molecuulgewicht (K90) worden toegediend per injectie en niet zoals bedoeld via de mond, kan povidon zich ophopen in belangrijke organen en ernstige weefselbeschadiging veroorzaken met mogelijk fatale gevolgen.
- Omdat methadonoplossingen die povidon K90 bevatten ernstig letsel kunnen veroorzaken bij verkeerd gebruik door injectie in een ader, zullen de handelsvergunningen voor methadondranken met povidon K90 worden geschorst.
- Patiënten die methadondranken met povidon K90 gebruiken in het kader van hun rehabilitatieprogramma, krijgen andere methadonproducten voorgeschreven die geen risico inhouden voor povidonophoping in belangrijke organen.
- Methadontabletten die povidon met een lager molecuulgewicht bevatten, kunnen gewoon gebruikt worden maar de patiënten worden eraan herinnerd dat deze uitsluitend bedoeld zijn voor gebruik via de mond. Bij povidon met lager molecuulgewicht (bijv. K25 en K30) is de kans op letsel minder groot omdat deze vormen van povidon door het lichaam worden uitgescheiden en niet gestapeld worden in de cellen zoals hoogmoleculair povidon.
- Patiënten die vragen hebben of zich zorgen maken kunnen contact opnemen met hun arts of een andere medische zorgverlener.

Informatie voor professionele zorgverleners

- Sommige methadonoplossingen voor oraal gebruik bevatten hoog moleculair povidon (K90) dat schadelijk kan zijn als het per injectie wordt toegediend omdat het in het lichaam vastgehouden wordt en weefselbeschadiging kan veroorzaken.
- Bij intraveneuze drugsgebruikers zijn gevallen van povidonafzettingen en ernstige bijwerkingen (bijvoorbeeld anemie en pathologische fractures) gerapporteerd. De oorzaak van de povidonafzettingen kon niet met zekerheid worden achterhaald, maar ze worden waarschijnlijk veroorzaakt door intraveneuze toediening van methadondrank met hoogmoleculair povidon.

- Omdat er geen maatregelen gevonden zijn die de mogelijke weefselbeschadiging door intraveneuze injectie van methadonoplossingen met hoogmoleculair povidon tot een minimum kunnen beperken, werden de vergunningen voor het in de handel brengen van deze oplossingen geschorst. De producten zullen weer op de Europese markt worden toegelaten als de noodzakelijke veranderingen in de formulering zijn aangebracht.
- Tijdens de schorsing van deze middelen dienen zorgverleners hun patiënten andere methadonproducten voor te schrijven.
- Met laagmoleculair povidon is het risico van letsel duidelijk lager omdat het naar verwachting vlot wordt uitgescheiden en niet gestapeld wordt in de cellen. Methadontabletten met laagmoleculair povidon blijven op de markt maar er worden wijzigingen aangebracht in de productinformatie (samenvatting van de productkenmerken en bijsluiter) waarbij vermeld wordt dat tabletten uitsluitend bedoeld zijn voor orale toediening en op geen enkele andere manier gebruikt mogen worden.

De bovengenoemde aanbevelingen zijn gebaseerd op de beschikbare veiligheidsgegevens, met name met betrekking tot de risico's in verband met verkeerd gebruik door injectie van methadongeneesmiddelen voor oraal gebruik die povidon bevatten. De werkzaamheid van methadon bij opioïdensubstitutie therapie (OST) werd erkend en werd in deze verwijzingsprocedure niet verder onderzocht.

Meer over het geneesmiddel

Methadon is een synthetische opioïde (een morfine-achtige stof). Methadon-bevattende geneesmiddelen worden gebruikt voor de behandeling van verslaving aan opioïden, zoals heroïne. Methadon voorkomt of vermindert onthoudingsverschijnselen. De behandeling met methadon dient plaats te vinden in het kader van een breder rehabilitatieprogramma. Methadon wordt ook gebruikt voor de behandeling van ernstige pijn.

Methadon voor oraal gebruik is verkrijgbaar als oplossing of in tabletvorm. Dit onderzoek betrof alleen methadondranken die povidon bevatten. In oplossingen voor oraal gebruik wordt povidon vooral gebruikt als suspensie- en dispersiemiddel of als bindmiddel voor tabletten. Er zijn diverse vormen van povidon beschikbaar, met verschillende molecuulgewichten (een maat voor de grootte van het molecuul). De povidon in methadondranken heeft een hoog moleculair gewicht (bekend als K90), terwijl de povidon in methadontabletten een laag moleculair gewicht heeft (bijvoorbeeld K25 en K30).

Povidon-bevattende methadongeneesmiddelen zijn in verschillende Europese landen goedgekeurd via de nationale procedures. De methadondranken zijn goedgekeurd in Denemarken, Finland, Malta, Noorwegen, Zweden en het Verenigd Koninkrijk; orale tabletten zijn toegelaten in Denemarken, Finland, Hongarije, IJsland, Noorwegen, Roemenië, Spanje en Zweden.

Meer over de procedure

De beoordeling van orale methadongeneesmiddelen die povidon bevatten startte op 10 april 2014 krachtens artikel 107 decies van Richtlijn 2001/83/EG, ook wel bekend als de 'urgente Unieprocedure'. De beoordeling was conform het besluit van NOMA, het Noorse geneesmiddelenbureau, om de handelsvergunning van de enige orale methadonoplossing met povidon die op de nationale markt verkrijgbaar was, te schorsen naar aanleiding van meldingen van ernstige bijwerkingen bij (ex-) drugsgebruikers in Noorwegen.

De beoordeling werd eerst uitgevoerd door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC). De aanbevelingen van het PRAC werden toegezonden aan de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures -geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CMDh), die een definitief standpunt bepaalde. De CMD(h), een orgaan dat de lidstaten van de EU vertegenwoordigt, is verantwoordelijk voor het waarborgen van geharmoniseerde veiligheidsnormen voor geneesmiddelen die in de EU zijn toegelaten via nationale procedures.

Omdat het standpunt van de CMD(h) met algemene instemming werd bereikt, zal het door de lidstaten waar geneesmiddelen zijn toegelaten direct ten uitvoer worden gebracht volgens een overeengekomen tijdschema.

Neem contact op met onze persvoorlichters

Monika Benstetter of Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

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