



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 de julho de 2014
EMA/444346/2014

O CMD(h) aprova a suspensão de soluções orais de metadona contendo povidona de elevado peso molecular

O Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado - medicamentos para uso humano (CMD(h)).¹ aprovou por consenso a recomendação para suspender a Autorização de Introdução no Mercado das soluções orais (pela boca) de metadona contendo povidona de elevado peso molecular. Estes medicamentos irão manter-se suspensos até à sua reformulação. Além disso, o CMD(h) concordou que os comprimidos de metadona contendo povidona de baixo peso molecular devem ser mantidos no mercado, com alterações na Informação do Medicamento.

A metadona é utilizada em programas de reabilitação para a prevenção ou redução dos sintomas de abstinência nos pacientes dependentes de opioides, como a heroína. Algumas formulações orais de metadona também contêm o aditivo povidona, disponível em diferentes pesos moleculares. Embora estes medicamentos se destinem apenas a uso por via oral, alguns doentes podem proceder a uma má utilização das formulações de metadona oral, injetando-as numa veia. No caso deste tipo de má utilização de um medicamento contendo povidona de elevado peso molecular (conhecida como K90), a povidona não é excretada do organismo e acumula-se no interior de células dos órgãos vitais, o que pode causar danos graves.

A segurança dos medicamentos de metadona contendo povidona foi revista pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da EMA, na sequência de notificações de acontecimentos adversos graves em ex-toxicodependentes ou toxicodependentes na Noruega, o que levou à suspensão das soluções orais de metadona contendo povidona K90 no mercado norueguês.

O PRAC avaliou os dados de segurança disponíveis relativos aos riscos associados à má utilização por injeção de medicamentos de metadona contendo povidona com base em notificações pós-comercialização no mercado e na literatura publicada, além da consulta de um grupo de peritos (incluindo patologistas e peritos em dependência). O PRAC concluiu que as medidas de minimização dos riscos seriam insuficientes para mitigar os riscos com as soluções orais de metadona contendo povidona de elevado peso molecular e, por conseguinte, recomendou a suspensão desses medicamentos. Os mesmos terão de ser adequadamente reformulados antes de serem reintroduzidos no mercado europeu.

¹ O CMDh é um organismo regulador dos medicamentos que representa os Estados-Membros da União Europeia (UE).



No caso dos comprimidos de metadona contendo povidona de baixo peso molecular (por exemplo, K25 e K30), os dados disponíveis demonstraram que este tipo de povidona é excretado do organismo e não se acumula no interior das células, tal como sucede com a povidona de elevado peso molecular. Por conseguinte, estes medicamentos serão mantidos no mercado e serão introduzidas alterações na Informação do Medicamento (RCM e Folheto Informativo) para reforçar a mensagem de que os comprimidos se destinam apenas a uma administração oral e não devem ser tomados por outra via.

Na medida em que foi aprovada por consenso pelo CMD(h), a recomendação do PRAC será agora implementada em todos os Estados-Membros da UE onde os medicamentos são comercializados, de acordo com um calendário acordado.

Informações destinadas aos doentes

- A metadona é utilizada no tratamento de toxicodependência em doentes dependentes de opioides (como heroína). Os medicamentos de metadona para administração oral estão disponíveis na forma de soluções ou comprimidos e só devem ser tomados pela boca.
- Algumas soluções orais de metadona contêm um aditivo, a povidona. Esta está disponível em diferentes pesos moleculares. No caso de má utilização das soluções orais de metadona contendo povidona de elevado peso molecular (K90) por injeção, ao invés da administração prevista pela boca, a povidona acumula-se no interior de órgãos vitais e pode causar danos graves, com possíveis consequências fatais.
- Devido aos potenciais danos decorrentes dessa má utilização (injeção numa veia), serão suspensas as soluções de metadona contendo povidona K90.
- Os doentes a tomarem soluções orais de metadona contendo povidona K90 enquanto parte do seu programa de reabilitação serão comutados para outros medicamentos com metadona que não colocam o mesmo risco de acumulação de povidona no interior dos órgãos vitais.
- Os comprimidos de metadona contendo povidona de baixo peso molecular podem continuar a ser utilizados, mas é necessário lembrar aos doentes que só podem ser tomados por via oral (pela boca). O risco de danos diminui com a povidona de baixo peso molecular (por exemplo, K25 e K30), na medida em que este tipo de povidona é excretado do organismo e não se prevê que se acumule no interior das células, tal como sucede com a povidona de elevado peso molecular.
- Os doentes que tiverem dúvidas ou preocupações devem consultar o seu médico ou outro profissional de saúde.

Informações destinadas aos profissionais de saúde

- Algumas soluções orais de metadona contêm povidona de elevado peso molecular (K90), o que pode ser nocivo no caso de serem injetadas, pois a povidona é retida no organismo e pode causar danos tecidulares.
- Foram notificados casos de depósitos de povidona e reações adversas graves (por exemplo, anemia e fraturas patológicas) em toxicodependentes de drogas intravenosas. Embora não tenha sido possível confirmar a origem da povidona, é provável que se tratasse de soluções orais de metadona contendo povidona de elevado peso molecular após uma má utilização por injeção.
- Uma vez que não foi possível identificar medidas para minimizar os potenciais danos com soluções orais de metadona contendo povidona de elevado peso molecular, estas soluções serão suspensas. As mesmas terão de ser reformuladas antes de serem reintroduzidas no mercado.

- Durante a suspensão, os profissionais de saúde devem comutar os seus doentes para medicamentos de metadona alternativos.
- O risco de danos diminui com a povidona de baixo peso molecular, dado que se prevê que esta seja prontamente excretada, sem acumulação no interior das células. Os comprimidos de metadona contendo povidona de baixo peso molecular são mantidos no mercado, mas a respetiva Informação do Medicamento será alterada de modo a reforçar a recomendação de que estes medicamentos se destinam apenas a uma administração oral, não devendo ser utilizados por nenhuma outra via.

As recomendações supraindicadas baseiam-se em dados de segurança disponíveis relativos aos riscos associados à má utilização por injeção de medicamentos de metadona contendo povidona. A eficácia da metadona na terapêutica de substituição de opioides foi reconhecida e não foi colocada em causa nesta revisão.

Informações adicionais sobre o medicamento

A metadona é um opioide sintético (uma substância semelhante a morfina). Os medicamentos contendo metadona são utilizados no tratamento de toxicodependência em doentes dependentes de opioides (como a heroína); a metadona previne ou reduz os sintomas de abstinência dos opiáceos. O tratamento com metadona deve ser administrado no contexto de um programa de reabilitação mais vasto. A metadona é também utilizada no tratamento da dor grave.

Os medicamentos contendo metadona para administração oral estão disponíveis na forma de soluções ou comprimidos; esta revisão abrangeu apenas os medicamentos de metadona para administração oral contendo povidona. A povidona é utilizada em soluções orais como um agente de suspensão ou dispersão, ou como um agente aglutinante, no caso dos comprimidos. Estão disponíveis diferentes tipos de povidona, que podem variar a nível do peso molecular (uma medida do tamanho da molécula). A povidona presente em soluções orais de metadona apresenta um elevado peso molecular (conhecida como K90), ao passo que a povidona utilizada nos comprimidos de metadona apresenta um baixo peso molecular (por exemplo, K25 e K30).

Os medicamentos de metadona contendo povidona foram autorizados através de procedimento nacionais em diversos países europeus. As soluções orais foram autorizadas na Dinamarca, Finlândia, Malta, Noruega, Reino Unido e Suécia; os comprimidos orais foram autorizados na Dinamarca, Espanha, Finlândia, Hungria, Islândia, Noruega, Roménia e Suécia.

Informações adicionais sobre o procedimento

Em 10 de abril de 2014, teve início a revisão dos medicamentos orais de metadona contendo povidona, ao abrigo do artigo 107.º-I da Diretiva 2001/83/CE, também conhecido como «processo de urgência da União». Seguiu-se à decisão tomada pela NOMA, a agência reguladora dos medicamentos norueguesa, de suspender a única solução oral contendo metadona e que contém povidona de elevado peso molecular presente no mercado norueguês, com base nas notificações de acontecimentos adversos graves em toxicodependentes ou ex-toxicodependentes na Noruega.

A revisão foi realizada pela primeira vez pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC). A recomendação do PRAC foi enviada para o Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado – medicamentos para uso humano (CMD(h)), o qual adotou uma posição final. O CMD(h), um órgão representativo dos Estados-Membros da UE, é responsável por

garantir a harmonização das normas de segurança relativas aos medicamentos autorizados por meio de procedimentos nacionais em toda a UE.

Na medida em que o CMD(h) chegou a acordo por consenso, o mesmo será implementado pelos Estados-Membros nos quais os medicamentos estão autorizados, de acordo com um calendário acordado.

Contactar os nossos assessores de imprensa

Monika Benstetter ou Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu