



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24. Juli 2014
EMA/444346/2014

Die CMDh befürwortet die Aussetzung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen methadonhaltiger Lösungen zum Einnehmen, die Povidon mit hoher Molekülmasse enthalten

Die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren – Humanarzneimittel (CMDh)¹ befürwortete im Konsens die Empfehlung zur Aussetzung der Genehmigung für das Inverkehrbringen methadonhaltiger Lösungen zum Einnehmen, die Povidon mit hoher Molekülmasse enthalten. Die Genehmigungen für das Inverkehrbringen dieser Arzneimittel bleiben ausgesetzt, bis sie neu formuliert sind. Darüber hinaus vereinbarte die CMDh, dass methadonhaltige Tabletten, die Povidon mit niedriger Molekülmasse enthalten, mit geänderten Produktinformationen weiterhin im Verkehr sein sollten.

Methadon wird in Rehabilitationsprogrammen zur Vorbeugung oder Reduzierung von Entzugsserscheinungen bei Patienten angewendet, die von Opioiden, wie etwa Heroin, abhängig sind. Einige methadonhaltige Formulierungen zum Einnehmen enthalten außerdem den Zusatzstoff Povidon, das in verschiedenen Molekülmassen erhältlich ist. Obwohl diese Arzneimittel ausschließlich oral angewendet werden sollen, besteht die Möglichkeit, dass einige Patienten methadonhaltige Formulierungen zum Einnehmen missbrauchen, indem sie sie in eine Vene injizieren. Wenn ein Arzneimittel, das Povidon mit hoher Molekülmasse (sogenanntes K90) enthält, in dieser Weise missbraucht wird, wird das Povidon nicht vom Körper ausgeschieden und akkumuliert in den Zellen lebenswichtiger Organe, was eine schwere Schädigung zur Folge haben kann.

Die Sicherheit methadonhaltiger Arzneimittel zum Einnehmen, in denen Povidon enthalten ist, wurde vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der EMA im Nachgang zu Berichten schwerer unerwünschter Ereignisse bei ehemaligen oder aktuellen Drogenabhängigen in Norwegen überprüft, was zur Aussetzung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen methadonhaltiger Lösungen zum Einnehmen, die Povidon K90 enthalten, auf dem norwegischen Markt führte.

Der PRAC beurteilte die verfügbaren Sicherheitsdaten zu den Risiken im Zusammenhang mit dem Missbrauch durch Injektion methadonhaltiger Arzneimittel, die Povidon enthalten, aus Berichten nach

¹ Die CMDh ist ein im Rahmen der Arzneimittelzulassung tätiges Gremium, das die Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU) repräsentiert.



der Markteinführung und der veröffentlichten Literatur und zog eine Expertengruppe (zu der Pathologen und Suchtexperten gehörten) zu Rate. Der PRAC schlussfolgerte, dass Maßnahmen zur Risikominimierung unzureichend sein würden, um die Risiken im Zusammenhang mit Lösungen zum Einnehmen, die Povidon mit hoher Molekülmasse enthalten, zu senken, und empfahl daher die Aussetzung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen dieser Arzneimittel. Sie müssen angemessen neu formuliert werden, bevor sie erneut auf dem europäischen Markt in Verkehr gebracht werden dürfen.

In Bezug auf methadonhaltige Tabletten, die Povidon mit niedriger Molekülmasse (z. B. K25 oder K30) enthalten, zeigten die verfügbaren Daten, dass diese Art von Povidon vom Körper ausgeschieden wird und nicht wie Povidon mit hoher Molekülmasse in den Zellen akkumuliert. Daher werden diese Arzneimittel weiterhin auf dem Markt erhältlich sein. Es werden jedoch Änderungen an den Produktinformationen (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und Packungsbeilage) vorgenommen, um die Aussage, dass Tabletten ausschließlich zum Einnehmen sind und nicht in anderer Weise angewendet werden dürfen, zu betonen.

Da die Empfehlung des PRAC durch die CMDh im Konsens befürwortet wurde, wird sie nun in allen EU-Mitgliedstaaten, in denen diese Arzneimittel auf dem Markt erhältlich sind, gemäß einem vereinbarten Zeitplan umgesetzt.

Informationen für Patienten

- Methadon wird zur Behandlung von Drogensucht bei Patienten, die von Opioiden (wie etwa Heroin) abhängig sind, angewendet. Methadonhaltige Arzneimittel zum Einnehmen sind als Lösung oder als Tabletten erhältlich und sollten ausschließlich durch den Mund eingenommen werden.
- Einige methadonhaltige Lösungen zum Einnehmen enthalten einen Zusatzstoff, sogenanntes Povidon. Povidon ist in verschiedenen Molekülmassen erhältlich. Wenn methadonhaltige Lösungen zum Einnehmen, die Povidon mit hoher Molekülmasse (K90) enthalten, missbraucht werden, indem sie injiziert statt wie vorgesehen eingenommen werden, lagert sich das Povidon in lebenswichtigen Organen ab und kann zu schweren Schädigungen mit möglicherweise tödlichen Folgen führen.
- Aufgrund der potenziellen Schädigung, die sich aus einem derartigen Missbrauch (Injektion in eine Vene) ergeben könnte, wird die Zulassung methadonhaltiger Lösungen, die Povidon K90 enthalten, ausgesetzt.
- Patienten, die methadonhaltige Lösungen zum Einnehmen, die Povidon K90 enthalten, als Teil ihres Rehabilitationsprogramms einnehmen, werden auf andere methadonhaltige Arzneimittel umgestellt, welche eben dieses Risiko einer Ablagerung in lebenswichtigen Organen nicht bergen.
- Methadonhaltige Tabletten, die Povidon mit niedriger Molekülmasse enthalten, können weiterhin angewendet werden. Jedoch werden die Patienten darauf hingewiesen, dass sie ausschließlich durch den Mund eingenommen werden sollten. Das Risiko einer Schädigung ist bei Povidon mit niedriger Molekülmasse (z. B. K25 oder K30) geringer, da diese Art von Povidon vom Körper ausgeschieden wird und nicht zu erwarten ist, dass es sich wie Povidon mit hoher Molekülmasse in den Zellen ablagert.
- Patienten, die Fragen oder Bedenken haben, sollten ihren Arzt oder anderes medizinisches Fachpersonal zu Rate ziehen.

Informationen für medizinisches Fachpersonal

- Einige methadonhaltige Lösungen zum Einnehmen enthalten Povidon mit hoher Molekülmasse (K90), das schädlich sein kann, wenn es injiziert wird, da es im Körper zurückbleibt und zu einem Gewebeschaden führen kann.
- Es wurden Fälle von Povidon-Ablagerungen und schweren Nebenwirkungen (z. B. Anämie und pathologische Frakturen) bei intravenös injizierenden Drogenabhängigen berichtet. Die Povidon-Quelle konnte nicht bestätigt werden. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass es sich um einen Missbrauch durch Injektion einer methadonhaltigen Lösung zum Einnehmen, die Povidon mit hoher Molekülmasse enthält, handelte.
- Da für methadonhaltige Lösungen zum Einnehmen, die Povidon mit hoher Molekülmasse enthalten, keine Maßnahmen ermittelt werden konnten, die das Risiko einer potenziellen Schädigung senken würden, werden die Genehmigungen für das Inverkehrbringen dieser Lösungen ausgesetzt. Sie müssen neu formuliert werden, bevor sie erneut auf dem Markt in Verkehr gebracht werden dürfen.
- Solange die Genehmigungen für das Inverkehrbringen dieser Arzneimittel ausgesetzt sind, sollte das medizinische Fachpersonal seine Patienten auf alternative methadonhaltige Arzneimittel umstellen.
- Das Risiko einer Schädigung ist bei Povidon mit niedriger Molekülmasse reduziert, da zu erwarten ist, dass es schnell ausgeschieden wird und sich nicht in Zellen ablagert. Methadonhaltige Tabletten, die Povidon mit niedriger Molekülmasse enthalten, sind weiterhin auf dem Markt erhältlich, jedoch werden ihre Produktinformationen geändert, um die Empfehlung zu betonen, dass diese Arzneimittel ausschließlich zum Einnehmen sind und nicht in anderer Weise angewendet werden dürfen.

Die oben genannten Empfehlungen beruhen auf den verfügbaren Sicherheitsdaten zu den Risiken im Zusammenhang mit dem Missbrauch durch Injektion methadonhaltiger Arzneimittel, die Povidon enthalten. Die Wirksamkeit von Methadon bei der Substitutionstherapie für Opioidabhängige wurde in dieser Überprüfung anerkannt und nicht infrage gestellt.

Weitere Informationen über das Arzneimittel

Methadon ist ein synthetisches Opioid (ein morphinähnlicher Stoff). Methadonhaltige Arzneimittel werden zur Behandlung von Drogensucht bei Patienten, die von Opioiden (wie etwa Heroin) abhängig sind, angewendet. Methadon verhindert oder reduziert Entzugserscheinungen im Zusammenhang mit Opiaten. Die Behandlung mit Methadon sollte im Rahmen eines weiterreichenden Rehabilitationsprogramms verabreicht werden. Methadon wird auch zur Behandlung schwerer Schmerzen angewendet.

Methadonhaltige Arzneimittel zum Einnehmen sind als Lösungen oder Tabletten verfügbar. Gegenstand dieser Überprüfung waren nur methadonhaltige Arzneimittel zum Einnehmen, die Povidon enthalten. Povidon wird in Lösungen zum Einnehmen als Suspensions- und Dispergiermittel bzw. in Tabletten als Bindemittel verwendet. Es sind verschiedene Typen von Povidon erhältlich, die sich durch ihre jeweiligen Molekülmassen (ein Maß für die Größe des Moleküls) unterscheiden. Das in methadonhaltigen Lösungen zum Einnehmen enthaltene Povidon hat eine hohe Molekülmasse

(sogenanntes K90), während das in methadonhaltigen Tabletten enthaltene Povidon eine niedrige Molekülmasse (z. B. K25 oder K30) aufweist.

Methadonhaltige Arzneimittel, die Povidon enthalten, wurden in verschiedenen europäischen Ländern im Zuge nationaler Verfahren zugelassen. Lösungen zum Einnehmen sind in Dänemark, Finnland, Malta, Norwegen, Schweden und dem Vereinigten Königreich zugelassen; Tabletten zum Einnehmen sind in Dänemark, Finnland, Island, Norwegen, Rumänien, Schweden, Spanien und Ungarn zugelassen.

Weitere Informationen zu dem Verfahren

Die Überprüfung methadonhaltiger Arzneimittel zum Einnehmen, in denen Povidon enthalten ist, wurde am 10. April 2014 gemäß Artikel 107i der Richtlinie 2001/83/EG („Dringlichkeitsverfahren“) eingeleitet. Sie folgte der Entscheidung der NOMA (die norwegische Arzneimittelbehörde), die Genehmigung für das Inverkehrbringen für die einzige methadonhaltige Lösung zum Einnehmen auf dem nationalen Markt, in der Povidon mit hoher Molekülmasse enthalten ist, aufgrund von Berichten schwerer unerwünschter Ereignisse bei ehemaligen und aktuellen Drogenabhängigen in Norwegen auszusetzen.

Die Überprüfung wurde zunächst vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) durchgeführt. Die Empfehlung des PRAC wurde an die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren – Humanarzneimittel (CMDh) geleitet, welche endgültig Stellung bezog. Die CMDh, ein Gremium, das die EU-Mitgliedstaaten repräsentiert, ist für die Harmonisierung der Sicherheitsstandards für Arzneimittel zuständig, die über nationale Verfahren in verschiedenen EU-Mitgliedstaaten zugelassen sind.

Da die CMDh im Konsens eine Vereinbarung erzielte, wird diese von den Mitgliedstaaten, in denen die Arzneimittel zugelassen sind, gemäß einem vereinbarten Zeitplan umgesetzt.

Kontaktdaten unserer Pressesprecher

Monika Benstetter oder Martin Harvey

Tel. +44 (0) 20 7418 8427

E-Mail: press@ema.europa.eu