



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 luglio 2014
EMA/444346/2014

Il CMDh approva la sospensione delle soluzioni orali a base di metadone contenenti povidone ad alto peso molecolare

Il gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate - medicinali per uso umano (CMDh)¹ ha adottato consensualmente la raccomandazione di sospendere l'autorizzazione all'immissione in commercio delle soluzioni a base di metadone per uso orale (per bocca) contenenti povidone ad alto peso molecolare. Questi prodotti rimarranno sospesi fino a quando non saranno stati riformulati. Inoltre, il CMDh ha convenuto che le compresse di metadone contenenti povidone a basso peso molecolare debbano rimanere sul mercato e che le informazioni sul prodotto debbano essere modificate.

Il metadone è usato nei programmi di riabilitazione per prevenire o ridurre i sintomi dell'astinenza nei pazienti dipendenti da oppioidi quali l'eroina. Alcune formulazioni orali di metadone contengono anche l'additivo povidone, che è disponibile in vari pesi molecolari. Benché tali medicinali siano destinati esclusivamente all'uso orale, alcuni pazienti possono utilizzare impropriamente le formulazioni orali iniettandosi in vena. Se un medicinale contenente povidone ad alto peso molecolare (noto come K90) è usato impropriamente in questo modo, povidone non viene escreto dall'organismo e si accumula nelle cellule degli organi vitali, provocando gravi danni potenziali.

La sicurezza dei medicinali orali a base di metadone contenenti povidone è stata riesaminata dal comitato per la valutazione dei rischi nell'ambito della farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA, in seguito a segnalazioni di gravi effetti avversi tra ex o attuali consumatori di stupefacenti in Norvegia, che avevano portato alla sospensione delle soluzioni orali a base di metadone contenenti povidone K90 nel mercato norvegese.

Il PRAC ha valutato i dati di sicurezza disponibili riguardanti i rischi associati all'uso improprio per iniezione dei medicinali a base di metadone contenenti povidone tratti dalle segnalazioni post-immissione in commercio e dalla letteratura pubblicata, e ha consultato un gruppo di esperti (tra cui patologi ed esperti in tossicodipendenze) per un parere. Il PRAC ha concluso che le misure di riduzione dei rischi sarebbero insufficienti per mitigare i rischi rappresentati dalle soluzioni orali contenenti povidone ad alto peso molecolare e, pertanto, ha raccomandato la sospensione di questi medicinali.

¹ Il CMDh è un organismo di regolamentazione dei medicinali che rappresenta gli Stati membri dell'Unione europea (UE).



Prima di essere reintrodotti sul mercato europeo i medicinali dovranno essere riformulati in maniera adeguata.

Per le compresse di metadone contenenti povidone a più basso peso molecolare (per esempio, K25 e K30), dai dati disponibili emerge che questo tipo di povidone viene escreto dall'organismo e non si accumula nelle cellule come il povidone ad alto peso molecolare. Pertanto, questi medicinali rimarranno sul mercato e saranno introdotte modifiche alle informazioni sul prodotto (RCP e foglio illustrativo) per rafforzare il messaggio che le compresse sono destinate esclusivamente all'uso orale e non devono essere assunte per altre vie.

Poiché la raccomandazione del PRAC è stata approvata all'unanimità dal CMDh, essa sarà applicata in tutti gli Stati membri in cui questi medicinali sono commercializzati, in conformità a un calendario concordato.

Informazioni ai pazienti

- Il metadone è usato nel trattamento della tossicodipendenza in pazienti consumatori di oppioidi (come l'eroina). I medicinali orali a base di metadone sono disponibili come soluzioni o compresse e devono essere assunti soltanto per bocca.
- Alcune soluzioni orali di metadone contengono un additivo, povidone. Povidone è disponibile in diversi pesi molecolari. Se le soluzioni orali di metadone contenenti povidone ad alto peso molecolare (K90) vengono impropriamente assunte per iniezione anziché per bocca come prescritto, povidone si accumula negli organi vitali e può causare gravi danni, con possibili conseguenze letali.
- A causa del danno potenziale che potrebbe derivare da quest'uso improprio (iniezione in vena), le soluzioni di metadone contenenti povidone K90 saranno sospese.
- Ai pazienti che assumono soluzioni orali a base di metadone contenenti povidone K90 nell'ambito di un programma di riabilitazione sarà prescritta una nuova terapia a base di metadone che non comporta il medesimo rischio di accumulo di povidone negli organi vitali.
- Le compresse a base di metadone contenenti povidone a più basso peso molecolare possono continuare a essere usate; si rammenta tuttavia ai pazienti che tali compresse devono essere assunte esclusivamente per bocca. Il rischio di danni è ridotto nel caso di povidone a basso peso molecolare (per esempio, K25 e K30), poiché questo tipo di povidone viene escreto dall'organismo e non dovrebbe accumularsi nelle cellule come avviene con povidone ad alto peso molecolare.
- In caso di domande o dubbi, si consiglia ai pazienti di rivolgersi al proprio medico curante o a un altro operatore sanitario.

Informazioni agli operatori sanitari

- Alcune soluzioni orali a base di metadone contengono povidone ad alto peso molecolare (K90), che può essere dannoso se iniettato, poiché viene trattenuto nell'organismo dove può causare danni tissutali.
- Casi di accumulo di povidone e gravi reazioni avverse (per esempio, anemia e fratture patologiche) sono stati riferiti nei consumatori di stupefacenti per via parenterale. Non è stato possibile confermare la fonte di povidone, ma è probabile che si tratti della soluzione orale a base di metadone contenente povidone ad alto peso molecolare impropriamente assunta per iniezione.
- Poiché non è stato possibile individuare misure per ridurre al minimo il rischio potenziale delle soluzioni orali a base di metadone contenenti povidone ad alto peso molecolare, tali soluzioni saranno sospese. Prima di essere reintrodotte nel mercato europeo dovranno essere riformulate.

- Durante il periodo di sospensione di tali medicinali, gli operatori sanitari dovranno prescrivere ai loro pazienti medicinali alternativi a base di metadone.
- Il rischio di danno è ridotto con povidone a basso peso molecolare, che si ritiene venga rapidamente escreto dall'organismo senza accumularsi nelle cellule. Le compresse a base di metadone contenenti povidone a basso peso molecolare rimarranno in commercio, ma le informazioni sul prodotto saranno modificate al fine di rafforzare la raccomandazione che tali medicinali devono essere assunti esclusivamente per via orale e non devono essere utilizzati in maniera impropria.

Le suddette raccomandazioni si basano sui dati di sicurezza disponibili concernenti i rischi associati all'uso improprio per iniezione dei medicinali a base di metadone contenenti povidone. L'efficacia del metadone nella terapia sostitutiva è stata riconosciuta e non è stata messa in questione dal presente riesame.

Maggiori informazioni sul medicinale

Il metadone è un oppioide sintetico (una sostanza simile alla morfina). I medicinali a base di metadone sono usati nel trattamento della tossicodipendenza nei pazienti consumatori di oppioidi (come l'eroina). Il metadone impedisce o riduce i sintomi da astinenza da oppioidi. Il trattamento con metadone deve essere somministrato nel contesto di un programma di riabilitazione di più ampio respiro. Il metadone è usato anche nel trattamento del dolore severo.

I medicinali orali a base di metadone sono disponibili sotto forma di soluzioni o compresse. Il presente riesame riguardava soltanto i medicinali orali a base di metadone contenenti povidone. Povidone è usato come agente di sospensione e dispersione nelle soluzioni orali o come legante nelle compresse. Sono disponibili diversi tipi di povidone, con peso molecolare (unità di misura delle dimensioni della molecola) diverso. Il povidone contenuto nelle soluzioni orali a base di metadone possiede un elevato peso molecolare (noto come K90), mentre il povidone usato nelle compresse a base di metadone possiede un basso peso molecolare (per esempio, K25 e K30).

I medicinali a base di metadone contenenti povidone sono stati autorizzati mediante procedure nazionali in vari paesi europei. Le soluzioni orali sono state autorizzate in Danimarca, Finlandia, Malta, Norvegia, Regno Unito e Svezia; le compresse orali sono state autorizzate in Danimarca, Finlandia, Islanda, Norvegia, Romania, Spagna, Svezia e Ungheria.

Maggiori informazioni sulla procedura

Il riesame dei medicinali a base di metadone per uso orale contenenti povidone è stato avviato il 10 aprile 2014, ai sensi dell'articolo 107 *decies* della direttiva 2001/83/CE, ossia della cosiddetta "procedura di urgenza dell'Unione". Ha fatto seguito alla decisione della NOMA, l'agenzia norvegese per i medicinali, di sospendere l'unica soluzione orale a base di metadone contenente povidone ad alto peso molecolare presente sul mercato nazionale, sulla base di segnalazioni di eventi avversi gravi in ex o attuali tossicodipendenti in Norvegia.

Il riesame è stato condotto in primo luogo dal comitato per la valutazione dei rischi nell'ambito della farmacovigilanza (PRAC). La raccomandazione del PRAC è stata trasmessa al gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate - medicinali per uso umano (CMDh), che ha adottato una posizione definitiva. Il CMDh, un organismo che rappresenta gli Stati membri dell'UE, ha

la responsabilità di garantire standard di sicurezza armonizzati per i medicinali autorizzati mediante procedure nazionali nell'UE.

Poiché il CMDh ha raggiunto un accordo per consenso, la raccomandazione sarà attuata dagli Stati membri in cui questi medicinali sono autorizzati in base a un calendario concordato.

Recapiti per contattare i nostri addetti stampa

Monika Benstetter o Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

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