



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2014. gada 24. jūlijā
EMA/444346/2014

CMDh apstiprina lielas molekulas povidonu saturošo metadona iekšķīgi lietojamo šķīdumu reģistrācijas apliecības darbības apturēšanu

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (CMDh)¹ vienbalsīgi apstiprināja ieteikumu apturēt lielas molekulas povidonu saturošo metadona iekšķīgi (perorāli) lietojamo šķīdumu reģistrācijas apliecības darbību. Šo zāļu reģistrācijas apliecības darbība būs apturēta, līdz tiks izmainīts to sastāvs. CMDh arī piekrita, ka mazas molekulas povidonu saturošām metadona tabletēm jāpaliek tirgū, veicot izmaiņas zāļu aprakstā.

Metadonu lieto rehabilitācijas programmās, lai novērstu vai mazinātu abstinences simptomus no opioīdiem, piemēram, heroīna, atkarīgiem pacientiem. Dažas metadona perorālās zāļu formas satur arī piedevu povidonu, kas ir pieejams ar atšķirīgām molekulmasām. Lai gan šīs zāles ir paredzētas tikai iekšķīgai lietošanai, daži pacienti metadona perorālās zāļu formas var lietot nepareizi, injicējot tās vēnā. Ja zāles, kas satur povidonu ar lielu molekulas masu (ko dēvē par K90), tiek lietotas nepareizi šādā veidā, povidons netiek izvadīts no organisma un uzkrājas dzīvībai svarīgo orgānu šūnās, kas var izraisīt nopietnu kaitējumu.

EMA Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (PRAC) pārskatīja povidonu saturošo iekšķīgi lietojamo metadona preparātu drošumu pēc tam, kad bija saņemti ziņojumi par nopietnām nevēlamām blakusparādībām kādreizējiem vai pašreizējiem narkomāniem Norvēģijā, kā rezultātā no Norvēģijas tirgus tika izņemti povidonu K90 saturošie metadona iekšķīgi lietojamie šķīdumi.

PRAC vērtēja no pēcreģistrācijas ziņojumiem un literatūras publikācijām pieejamos drošuma datus par risku, kas saistīts ar povidonu saturošo metadona preparātu lietošanu nepareizā veidā, tos injicējot, un konsultējās ar ekspertu grupu (kurā darbojās patologi un narkomānijas eksperti). PRAC secināja, ka riska mazināšanas pasākumi nebūtu pietiekami, lai mazinātu ar lielas molekulas povidonu saturošiem iekšķīgi lietojamiem šķīdumiem saistīto risku, un tādēļ ieteica apturēt šo zāļu reģistrācijas apliecību darbību. Pirms atkārtotas laišanas Eiropas tirgū jāveic atbilstošas šo zāļu sastāva izmaiņas.

Attiecībā uz povidonu ar mazāku molekulas masu (piemēram, K25 un K30) saturošām metadona tabletēm pieejamie dati liecināja, ka šāda veida povidons tiek izvadīts no organisma un neuzkrājas šūnās kā povidons ar lielu molekulas masu. Tādēļ šīs zāles paliks tirgū un tiks veiktas izmaiņas zāļu informācijā

¹ CMDh ir par zālēm atbildīga institūcija, kas pārstāv Eiropas Savienības (ES) dalībvalstis.



(zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā), uzsverot, ka tabletes ir paredzētas tikai iekšķīgai lietošanai un tās nedrīkst tikt lietotas nekādā citā veidā.

Tā kā *CMDh* apstiprināja *PRAC* ieteikumu vienbalsīgi, to tagad apstiprinātā termiņā īstēnos visās Eiropas Savienības dalībvalstīs, kuru tirgos šīs zāles ir pieejamas.

Informācija pacientiem

- Metadonu lieto narkomānijas ārstēšanai no opioīdiem (piemēram, heroīna) atkarīgiem pacientiem. Iekšķīgi lietojamie metadona preparāti ir pieejami šķīdumu vai tablešu veidā un tos drīkst lietot tikai iekšķīgi.
- Daži metadona iekšķīgi lietojamie šķīdumi satur piedevu — povidonu. Ir pieejams povidons ar atšķirīgu molekulmasu. Ja povidonu ar lielu molekulmasu (K90) saturošos metadona iekšķīgi lietojamos šķīdumus lieto nepareizi, ievadot injekcijas veidā, nevis lietojot iekšķīgi, kā paredzēts, povidons uzkrājas dzīvībai svarīgos orgānos un var izraisīt nopietnu kaitējumu ar iespējami letālām sekām.
- Iespējamā kaitējuma dēļ, ko var izraisīt šāda nepareiza lietošana (injicēšana vēnā), tiks apturēta povidonu K90 saturošo metadona šķīdumu reģistrācijas apliecību darbība.
- Pacientiem, kuri lieto K90 povidonu saturošus metadona iekšķīgi lietojamos šķīdumus rehabilitācijas programmas ietvaros, terapiju nomainīs uz citiem metadona preparātiem, kuri nerada tādu pašu risku saistībā ar povidona uzkrāšanos dzīvībai svarīgos orgānos.
- Mazākas molekulmasas povidonu saturošo metadona tablešu lietošanu aizvien var turpināt, bet pacientiem jāatgādina, ka tās lietojamās tikai iekšķīgi. Mazas molekulmasas povidona (piemēram, K25 un K30) gadījumā kaitējuma risks ir mazāks, jo šā veida povidons tiek izvadīts no organisma un nav paredzama tā uzkrāšanās šūnās kā lielas molekulmasas povidona gadījumā.
- Pacientiem, kuriem ir jautājumi vai bažas, jākonsultējas ar ārstu vai citu veselības aprūpes speciālistu.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem

- Daži metadona iekšķīgi lietojamie šķīdumi satur povidonu ar lielu molekulmasu (K90), kas injicēšanas gadījumā var nodarīt kaitējumu, jo tas uzkrājas organismā un var izraisīt audu bojājumu.
- Intravenozo narkotiku lietotājiem ir ziņots par povidona nogulsņēšanos un nopietnām nevēlamām blakusparādībām (piemēram, anēmiju un patoloģiskiem lūzumiem). Povidona avotu nebija iespējams apstiprināt, bet tas varētu būt lielas molekulmasas povidonu saturošais metadona iekšķīgi lietojamais šķīdums, kas lietots nepareizi injekcijas veidā.
- Tā kā nav iespējams noteikt pasākumus, lai mazinātu kaitējumu, ko var nodarīt lielas molekulmasas povidonu saturošie metadona iekšķīgi lietojamie šķīdumi, šo šķīdumu reģistrācijas apliecību darbība tiks apturēta. Pirms atkārtotas laišanas ir jāizmaina šo zāļu sastāvs.
- Kamēr šo zāļu reģistrācijas apliecību darbība ir apturēta, veselības aprūpes speciālistiem jānomaina pacientiem terapija uz citiem metadona preparātiem.
- Kaitējuma risks povidona ar mazu molekulmasu gadījumā ir mazāks, jo paredzams, ka tas tiks viegli izvadīts un neuzkrāsies šūnās. Povidonu ar mazu molekulmasu saturošās metadona tabletes paliek tirgū, bet tiks veikti grozījumi to zāļu aprakstā, uzsverot ieteikumu, ka šīs zāles ir paredzētas tikai iekšķīgai lietošanai un tās nedrīkst tikt lietotas nekādā citā veidā.

Iepriekš minētie ieteikumi ir balstīti uz pieejamajiem drošuma datiem par risku, kas saistīts ar povidonu saturošo metadona preparātu lietošanu nepareizā veidā, tos injicējot. Tika atzīts metadona iedarbīgums opioīdu aizstājterapijas gadījumā un šajā pārskatīšanā netika apšaubīts.

Sīkāka informācija par šīm zālēm

Metadons ir sintētisks opioīds (morfijam līdzīga viela). Metadonu saturošas zāles tiek lietotas narkomānijas ārstēšanai pacientiem, kuri ir atkarīgi no opioīdiem (piemēram, heroīna). Metadons novērš vai mazina opiātu abstinences simptomus. Ārstēšana ar metadonu ir jāveic plašākas rehabilitācijas programmas ietvaros. Metadonu lieto arī stipru sāpju ārstēšanai.

Perorālie metadona preparāti ir pieejami šķīdumu vai tablešu veidā. Šajā pārskatā ir aplūkoti tikai povidonu saturoši iekšķīgi lietojamie metadona preparāti. Iekšķīgi lietojamiem šķīdumiem pievieno povidonu kā suspendējošu un disperģējošu līdzekli, bet tabletēm — kā saistvielu. Ir pieejami dažāda veida povidoni ar atšķirīgu molekulasu (molekulu lieluma mēru). Iekšķīgi lietojamo metadona šķīdumu sastāvā esošajam povidonam ir liela molekulasmasa (ko dēvē par K90), bet metadona tablešu sastāvā esošajam povidonam ir maza molekulasmasa (piemēram, K25 un K30).

Povidonu saturošie metadona preparāti ir reģistrēti nacionālo procedūru veidā vairākās Eiropas valstīs. Iekšķīgi lietojamie šķīdumi ir reģistrēti Apvienotajā Karalistē, Dānijā, Maltā, Norvēģijā, Somijā un Zviedrijā, iekšķīgi lietojamās tabletes ir reģistrētas Dānijā, Islandē, Norvēģijā, Rumānijā, Somijā, Spānijā, Ungārijā un Zviedrijā.

Sīkāka informācija par šo procedūru

Povidonu saturošo iekšķīgi lietojamo metadona preparātu lietas pārskatīšanu sāka 2014. gada 10. aprīlī saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.1 pantu, ko dēvē par “steidzamu Savienības procedūru”. To uzsāka pēc Norvēģijas Zāļu aģentūras *NOMA* lēmuma apturēt tikai valsts tirgū pieejamā lielas molekulasmasas povidonu saturošā metadona iekšķīgi lietojamā šķīduma reģistrācijas apliecības darbību, pamatojoties uz ziņojumiem par nopietnām nevēlamām blakusparādībām kādreizējiem vai pašreizējiem narkomāniem Norvēģijā.

Pārskatīšanu vispirms veica Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (*PRAC*). *PRAC* ieteikumu nosūtīja Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru (*CMDh*) koordinācijas grupai, kas pieņēma galīgo lēmumu. *CMDh*, kas ir iestāde, kura pārstāv Eiropas Savienības dalībvalstis, ir atbildīga par saskaņotu drošuma standartu nodrošināšanu visā Eiropas Savienībā nacionālo procedūru veidā reģistrētām zālēm.

Tā kā *CMDh* lēmumu pieņēma vienbalsīgi, tas apstiprinātā termiņā tiks īstenots dalībvalstīs, kurās šīs zāles ir reģistrētas.

Mūsu preses sekretāru kontaktinformācija

Monika Benstetter vai Martin Harvey

Tālr. +44 (0)20 7418 8427

E-pasts: press@ema.europa.eu