



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 July 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 Decentralizzate e di Mutuo Riconoscimento - Medicinali ad uso umano (CMDh)¹ ha approvato per consenso la raccomandazione di sospendere l'autorizzazione all'immissione in commercio delle soluzioni orali (per bocca) di metadone contenenti povidone ad alto peso molecolare. Questi prodotti rimarranno sospesi fino a quando non saranno stati riformulati. Inoltre, il CMDh ha concordato che le compresse di metadone che contengono povidone a basso peso molecolare devono rimanere sul mercato con modifiche alle informazioni sul prodotto.

Il metadone è utilizzato nei programmi di riabilitazione di pazienti dipendenti da oppiacei come l'eroina per prevenire o ridurre i sintomi da astinenza. Alcune formulazioni orali di metadone contengono anche l'eccepiante povidone, disponibile in diversi pesi molecolari. Nonostante questi farmaci siano destinati al solo uso orale, alcuni pazienti possono farne un uso improprio per iniezione in vena.

Se un medicinale contenente povidone ad alto peso molecolare (noto come K90) è usato impropriamente come sopra descritto, il povidone non viene escreto dal corpo e si accumula all'interno delle cellule di organi vitali, e ciò può causare gravi danni.

La sicurezza dei medicinali ad uso orale a base di metadone contenenti l'eccepiante povidone è stata valutata dal Comitato di Valutazione del Rischio per la Farmacovigilanza (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC), a seguito di segnalazioni di gravi eventi avversi in tossicodipendenti o ex tossicodipendenti in Norvegia, che hanno portato alla sospensione delle soluzioni orali di metadone contenenti povidone K90 dal mercato norvegese.

Il PRAC ha valutato i dati di sicurezza disponibili sui rischi connessi con l'uso improprio mediante iniezione di medicinali a base di metadone contenenti povidone da segnalazioni post-marketing e dalla letteratura pubblicata, ed è stato consultato un gruppo di esperti (tra cui i patologi ed esperti delle dipendenze). Il PRAC ha concluso che le misure di minimizzazione del rischio non sarebbero sufficienti per attenuare i rischi con soluzioni orali contenenti povidone ad alto peso molecolare, e raccomanda quindi che questi prodotti debbano essere sospesi. Questo prodotti dovranno essere opportunamente riformulati prima di essere reintrodotti sul mercato europeo.

¹ Il CMDh è l'organismo regolatorio dei medicinali rappresentate gli Stati Membri dell'Unione Europea (UE)



Per le compresse di metadone contenenti povidone di basso peso molecolare (ad esempio, K25 e K30), i dati disponibili hanno dimostrato che questo tipo di povidone è escreto dal corpo e non si accumula all'interno delle cellule come il povidone ad alto peso molecolare. Pertanto, questi prodotti rimarranno sul mercato e saranno apportate delle modifiche al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e al Foglio illustrativo per rafforzare il messaggio che le compresse sono destinate alla somministrazione orale e non devono essere assunte in nessun altro modo.

Poiché la raccomandazione PRAC è stata approvata all'unanimità dal CMDh, ora sarà attuata in tutti gli Stati membri in cui sono commercializzati questi farmaci, secondo un calendario concordato.

Informazioni ai pazienti

- Il metadone è usato per trattare la tossicodipendenza nei pazienti dipendenti da oppiacei (come l'eroina). I medicinali contenenti metadone per via orale sono disponibili come soluzioni o compresse, e devono essere presi solo per bocca.
- Alcune soluzioni orali di metadone contengono un eccipiente, il povidone. Il Povidone è disponibile in diversi pesi molecolari. Se le soluzioni orali a base di metadone contenenti povidone (K90) ad alto peso molecolare sono utilizzati impropriamente per iniezione invece di essere assunti per bocca come prescritto, il povidone si accumula all'interno di organi vitali e può causare gravi danni, con possibili conseguenze fatali.
- A causa del danno potenziale che potrebbe derivare da un tale abuso (iniezione in vena), le soluzioni di metadone contenenti povidone K90 saranno sospese.
- I pazienti che assumono soluzioni orali di metadone con povidone K90 come parte del loro programma di riabilitazione saranno indirizzati ad altri medicinali contenenti metadone, che non presentano lo stesso rischio di accumulare il povidone all'interno di organi vitali.
- Le compresse di metadone contenenti povidone di basso peso molecolare possono continuare ad essere utilizzate, ma si rammenta ai pazienti che devono essere prese solo per bocca. Il rischio di danno è ridotto con il povidone a basso peso molecolare (ad esempio, K25 e K30), in quanto questo tipo di povidone è escreto dal corpo e non è previsto un accumulo all'interno delle cellule come nel caso del povidone ad alto peso molecolare.
- I pazienti che hanno domande o dubbi devono consultare il proprio medico o un altro operatore sanitario.

Informazioni per gli operatori sanitari

- Alcune soluzioni di metadone per via orale contengono povidone ad alto peso molecolare (K90), che può essere dannoso se iniettato poiché è trattenuto nell'organismo e può causare danni tissutali.
- Casi di depositi di povidone e gravi reazioni avverse (es. anemia e fratture patologiche) sono stati segnalati in tossicodipendenti che lo hanno utilizzato per via endovenosa. Non è stato possibile confermare la fonte di povidone, ma è probabile che sia stato una conseguenza dell'uso improprio per iniezione della soluzione orale a base di metadone contenente povidone ad alto peso molecolare.
- Poiché non possono essere identificate misure per ridurre al minimo il danno potenziale con soluzioni orali di metadone contenenti povidone ad alto peso molecolare, queste soluzioni saranno sospese. Dovranno essere riformulate prima di essere reintrodotte sul mercato.

- Mentre questi farmaci sono sospesi, gli operatori sanitari devono sostituire la terapia dei loro pazienti con prodotti alternativi al metadone.

- Il rischio di danno è ridotto con il povidone a basso peso molecolare in quanto è previsto che sia facilmente escreto e non accumulato all'interno delle cellule. Le compresse di metadone contenenti povidone a basso peso molecolare rimangono sul mercato, ma il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e il Foglio illustrativo saranno modificati per rafforzare la raccomandazione che questi farmaci sono solo per somministrazione orale e non devono essere utilizzati in altro modo.

Le raccomandazioni di cui sopra si basano sui dati di sicurezza disponibili sui rischi connessi con l'uso improprio mediante iniezione di medicinali a base di metadone contenenti povidone. L'efficacia del metadone in terapia sostitutiva degli oppiacei è stato riconosciuto e non è stato indagato in questa revisione.

Ulteriori informazioni sul medicinale.

Il Metadone è un oppiaceo sintetico (morfino-simile). I medicinali contenenti metadone sono utilizzati per il trattamento della tossicodipendenza in pazienti dipendenti da oppiacei (come l'eroina) allo scopo di prevenire o ridurre i sintomi legati all'astinenza. La terapia con metadone deve essere somministrata nell'ambito di più ampi programmi di riabilitazione. Il metadone è inoltre utilizzato per la terapia del dolore di grado severo.

I farmaci a base di metadone per uso orale sono disponibili come soluzione o compresse; in questa rivalutazione, solo quelli contenenti povidone sono stati presi in considerazione. Il povidone è utilizzato nelle soluzioni orali come agente di sospensione e dispersione e nelle compresse come legante. I diversi tipi di povidone disponibili variano nel loro peso molecolare (una misura della grandezza della molecola). Il povidone contenuto nelle soluzioni orali a base di metadone ha un elevato peso molecolare (K 90) mentre quello presente nelle compresse ha un basso peso molecolare (per esempio K25 e K 30).

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

Ulteriori informazioni sulla procedura.

La rivalutazione dei prodotti a base di metadone contenenti povidone è iniziata il 10 aprile 2014 ai sensi dell'articolo 107i della Direttiva 2001/83/EC anche conosciuta come "Procedura d'urgenza dell'Unione". Tale rivalutazione ha fatto seguito alla decisione del NOMA, l'Agenzia dei medicinali norvegese, di sospendere solamente i medicinali a base di metadone per uso orale contenenti povidone ad alto peso molecolare presenti sul mercato nazionale, sulla base di segnalazioni di eventi avversi gravi occorsi in tossicodipendenti o ex tossicodipendenti in Norvegia.

La rivalutazione è stata condotta dapprima dal Comitato di Valutazione del Rischio per la Farmacovigilanza (PRAC). La raccomandazione del PRAC è stata inviata al Gruppo di Coordinamento per le Procedure Decentralizzate e di Mutuo Riconoscimento - Medicinali ad uso umano (CMDh) che ha adottato una posizione finale. Il CMDh è un organismo che rappresenta gli Stati Membri della Comunità Europea ed è responsabile per assicurare standard di sicurezza armonizzati per i medicinali autorizzati mediante procedure nazionali in tutta l'UE.

Poiché il CMDh ha raggiunto un accordo per consenso, esso sarò implementato in tutto gli Stati Membri nei quali i medicinali sono autorizzati in accordo a un calendario concordato.

[Contatta i nostri addetti stampa](#)

Monika Benstetter o Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu