



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 luglio 2014
EMA/415507/2014

PRAC raccomanda la sospensione e la riformulazione delle soluzioni orali di metadone contenenti povidone ad alto peso molecolare

Il Comitato di Valutazione del Rischio per la Farmacovigilanza (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) dell'Agenzia Europea del Farmaco (European Medicines Agency, EMA) ha concluso la rivalutazione dei prodotti per uso orale a base di metadone contenenti l'eccepiante povidone e raccomanda la sospensione dal mercato delle soluzioni orali di metadone contenenti povidone ad alto peso molecolare; le compresse di metadone che contengono povidone a basso peso molecolare rimarranno sul mercato con modifiche apportate al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e al Foglio illustrativo.

Il metadone è utilizzato nei programmi di riabilitazione di pazienti dipendenti da oppioidi 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 una formulazione che contiene povidone ad alto peso molecolare viene utilizzata impropriamente per iniezione, il povidone non viene escreto facilmente dall'organismo e si accumula all'interno delle cellule degli organi vitali. Ciò potrebbe causare seri danni.

Il PRAC ha valutato il rischio che la popolazione target possa utilizzare in maniera impropria il metadone orale contenente povidone ad alto peso molecolare per iniezione e il potenziale danno che potrebbe derivarne. Il PRAC ha tenuto conto del fatto che le misure di minimizzazione del rischio possano rivelarsi insufficienti per ridurre il rischio di abuso di queste soluzioni orali e di conseguenza ne raccomanda la sospensione. Queste formulazioni dovrebbero essere appropriatamente riformulate prima di essere reintrodotte nel mercato Europeo.

Inoltre, sono state stilate raccomandazioni per ridurre il rischio di un uso improprio delle compresse di metadone contenenti povidone a più basso peso molecolare. Il povidone a basso peso molecolare è facilmente escreto dall'organismo e non si accumula all'interno delle cellule come quello ad alto peso molecolare. Per questi prodotti, il PRAC raccomanda di modificare le informazioni contenenti nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e Foglio illustrativo, rinforzando il messaggio che le compresse sono per la sola somministrazione orale e non devono essere assunte per altre vie.

Per giungere a queste raccomandazioni, il PRAC ha riesaminato le segnalazioni disponibili di eventi avversi gravi, i dati pubblicati in letteratura e chiesto il parere di un gruppo di esperti sulle modalità con cui i farmaci a base di metadone vengono attualmente utilizzati e sulla loro efficacia e sicurezza nella pratica clinica. Gli esperti hanno concluso che, pur essendo importante fornire informazioni sui rischi associati all'utilizzo improprio dei prodotti a base di metadone per uso orale, questa misura non



sarebbe sufficiente a gestire il rischio di abuso nei pazienti dipendenti da oppioidi e che il povidone ad alto peso molecolare dovrebbe essere rimosso dai medicinali a base di metadone.

La raccomandazione del PRAC sarà inviata al Gruppo di Coordinamento per le Procedure Decentralizzate e di Mutuo Riconoscimento - Medicinali ad uso umano (CMDh) per essere valutata nella riunione del 21-23 Luglio 2014.

Ulteriori informazioni sul medicinale.

Il Metadone è un oppioide sintetico (morfino-simile). I farmaci contenenti metadone sono utilizzati per il trattamento della tossicodipendenza in pazienti dipendenti da oppioidi (eroina) allo scopo di prevenire o ridurre i sintomi legati all'astinenza. La terapia con metadone dovrebbe 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 farmaci 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 in data 10 aprile 2014 su richiesta della Norvegia ai sensi dell'Articolo 107i della Direttiva 2001/83/EC . Tale rivalutazione ha fatto seguito alle segnalazioni di eventi avversi gravi in Norvegia, sia in ex tossicodipendenti che in consumatori correnti, portando l'Agenzia del Farmaco Norvegese – NOMA a sospendere dal mercato nazionale le soluzioni orali di metadone contenenti povidone. La stessa Agenzia ha quindi chiesto all'EMA di rivalutare il rapporto rischio-beneficio di tutti i medicinali per uso orale a base di metadone contenenti povidone. Tale rivalutazione è stata portata a termine dal Comitato di Valutazione del Rischio per la Farmacovigilanza (PRAC) che è responsabile per la valutazione delle problematiche di sicurezza legate ai farmaci per uso umano, il quale ha fornito una serie di raccomandazioni. Poiché i farmaci a base di metadone contenenti povidone sono stati tutti autorizzati a livello nazionale, le raccomandazioni del PRAC saranno trasmesse al Gruppo di Coordinamento per le Procedure Decentralizzate e di Mutuo Riconoscimento - Medicinali ad uso umano (CMDh) che adotterà una posizione definitiva. Il CMDh è un organismo regolatorio che rappresenta gli Stati Membri della Comunità Europea ed responsabile di assicurare standard di sicurezza armonizzati per quelli autorizzati mediante procedure nazionali in tutta l'UE. Se la posizione del CMDh sarà raggiunta con l'unanimità, sarà implementata secondo la scadenza concordata in tutti gli Stati Membri dove i farmaci sono autorizzati. Qualora invece venisse raggiunta a maggioranza, la posizione del CMDh sarà inviata alla Commissione Europea allo scopo di adottare una decisione legalmente condivisa a livello dell'EU.