

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Metadon Bioeel 5 mg comprimate

Metadon Bioeel 20 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Metadon 5 mg Bioeel comprimate

Un comprimat conține clorhidrat de metadonă 5 mg

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 79,20 mg

Metadon 20 mg Bioeel comprimate

Un comprimat conține clorhidrat de metadonă 20 mg

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 90,00 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Metadon Bioeel 5 mg comprimate

Comprimate rotunde, de culoare albă sau aproape albă, ștanțate cu „M5” pe una dintre fețe și prevăzute cu o linie mediană de divizare pe cealaltă față.

Linia mediană are rolul de a diviza comprimatele în doze egale.

Metadon Bioeel 20 mg comprimate

Comprimate rotunde, de culoare albă sau aproape albă, ștanțate cu „M20” pe una dintre fețe și prevăzute cu o linie mediană de divizare pe cealaltă față.

Linia mediană are rolul de a diviza comprimatele în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul substitutiv al farmacodependențelor majore la opiacee, numai sub strictă supraveghere medicală, în cadrul unor programe socio-educative și psihologice.

Dureri severe, acute sau cronice, în funcție de răspunsul pacientului la tratament (deoarece poate să apară toleranță, care necesită creșterea dozelor).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Tratamentul dezintoxicărilor este rezervat adulților și adolescenților lor cu vârsta peste 15 ani și se începe numai după dozarea în urină a unor droguri, ca: metadona, opiacee naturale sau de sinteză, alcool etilic, amfetamine, canabis, LSD.

Doza zilnică inițială este, de obicei, de 20-30 mg, în funcție de gradul dependenței fizice, și trebuie administrată la cel puțin 10 ore de la ultima doză de opiacee. Doza de întreținere se obține prin creșterea treptată, cu 10 mg pe săptămână, și, în general, este cuprinsă între 60-100 mg pe zi. De obicei, doza de 15-20 mg combate simptomele abstinentei, iar doza de 40 mg pe zi este suficientă pentru stabilizarea situației clinice.

Întreruperea tratamentului se face treptat, o scădere cu 20% pe zi a dozei determinând un disconfort clinic minim. Pentru dezintoxicare, tratamentul nu trebuie să depășească 21 zile și nu se repetă mai devreme de 4 săptămâni.

În durerile cronice neoplazice dozele inițiale sunt cuprinse între 2,5-10 mg la intervale de 3-8 ore (nu mai mult de 6 ori pe zi), în funcție de intensitatea durerii. De regulă, doza recomandată este de 5-10 mg la intervale de 6-8 ore; în cazul unui tratament prelungit, pentru a evita riscul acumulării în organism și apariției supradozajului, se recomandă numai două doze pe zi.

Mod de administrare

Acest produs este numai pentru administrare orală și nu trebuie injectat.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la metadonă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
Insuficiență respiratorie severă,
Tratament concomitent cu inhibitori de monoaminoxidază (IMAO), inclusiv două săptămâni de la oprirea acestuia,
Tratament concomitent cu alte medicamente care deprimă activitatea SNC (vezi pct. 4.5),
Tratament concomitent cu agonști-antagonști morfinici (vezi pct. 4.5),
Copii și adolescenți cu vârsta sub 15 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Metadona trebuie utilizată cu prudență la pacienții cu insuficiență hepatică, deoarece poate precipita encefalopatia portală la pacienții cu afectare hepatică severă. Similar celorlalte opioide, metadona poate provoca constipație, care poate fi periculoasă în special la pacienții cu insuficiență hepatică; la aceștia se recomandă aplicarea precoce a măsurilor pentru evitarea constipației.

Deasemenea, este necesară prudență la pacienții cu traumatisme craniene, afecțiuni convulsivante, alcoolici.

În cazul tratamentului cu metadonă, în special cu doze mari (>10 mg pe zi) s-au raportat prelungirea intervalului QT, cu apariția torsadei vârfurilor.

Metadona trebuie administrată cu precauție la pacienți cu risc de apariție a torsadei vârfurilor, de exemplu, în următoarele cazuri:

- antecedente de tulburări de conducere,
- boli ischemice cardiace,
- antecedente heredo-colaterale de moarte subită cardiacă,
- tulburări electrolitice (hipokaliemie, hipomagneziemie)
- tratament concomitent cu medicamente care prelungesc intervalul QT,

-tratament concomitent cu medicamente care determină hipokaliemie.

În cazul pacienților care prezintă factori de risc de prelungire a intervalului QT se recomandă -pe perioada tratamentului cu metadonă -monitorizarea ECG-ului.

Administrarea metadonei se va face cu prudență și în următoarele cazuri: vârstnici, femei gravide, pacienți cu astm bronșic, cu insuficiență respiratorie, renală, insuficiență corticosuprarenală, hipotiroidie, hipertrofie de prostată, afecțiuni gastrointestinale inflamatorii sau obstructive, miastenia gravis.

La administrarea metadonei pot să apară dependența și toleranța.

Întreruperea bruscă a tratamentului cu metadonă determină apariția sindromului de abstenență.

Medicamentul conține lactoză monohidrat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Atenționare pentru sportivi: metadona determină pozitivarea testelor anti-doping.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Metadona nu trebuie utilizată concomitent cu:

- inhibitori de monoaminooxidază (IMAO), inclusiv două săptămâni de la întreruperea acestora, deoarece pot prelungi și amplifica efectele metadonei de deprimare respiratorie,
- medicamente care deprimă activitatea SNC: anestezice generale, fenotiazine, neuroleptice, sedativ-hipnotice, antidepressive triciclice, alcool etilic (potențează efectele și determină deprimare respiratorie),
- agonști-antagonști morfinici (buprenorfină, nalbufină, pentatonică) - scad efectul analgezic al metadonei, cu risc de sindrom de abstenență.

Inductori enzimatici

Anticonvulsivantele (fenitoină, fenobarbital, carbamazepină sau primidonă) determină diminuarea concentrației plasmatice de metadonă, cu riscul apariției sindromului de abstenență, prin creșterea metabolizării hepatice; pentru fenobarbital trebuie avută în vedere creșterea riscului apariției deprimării respiratorii.

Antiretrovirale (ca nevirapină, efavirez, nelfinavir, ritonavir): aceste medicamente pot determina scăderea concentrației plasmatice a metadonei prin creșterea metabolizării hepatice.

Scăderea concentrației plasmatice și creșterea excreției urinare a metadonei pot apărea în cazul administrării concomitente cu rifampicina. Se impune ajustarea dozei de metadonă.

Concentrația plasmatică a metadonei poate fi redusă în cazul utilizării concomitente cu preparate vegetale care conțin sunătoare (*Hypericum perforatum*).

Inhibitori enzimatici

Clearance-ul metadonei este scăzut în cazul administrării concomitente cu medicamente care inhibă activitatea CYP 3A4, de exemplu, medicamente anti-HIV, macrolide, cimetidină, antifungice azolice.

Unele antidepressive serotoninergice (fluoxetină, fluvoxamină) cresc concentrația plasmatică a metadonei, putând să apară manifestări de supradozaj (deprimare respiratorie, hipotensiune arterială, sedare profundă mergând până la comă).

Metadona poate influența efectul altor medicamente prin reducerea motilității gastro-intestinale.

În timpul tratamentului cu metadonă este contraindicată utilizarea de alcool etilic.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Metadona traversează bariera feto-placentară. Ca urmare, în timpul sarcinii se utilizează numai dacă beneficiul matern este superior riscului fetal (respectiv, asupra nou-născutului). După naștere, la nou-născutul din mamă tratată cu metadonă trebuie luate măsurile adecvate pentru prevenirea manifestărilor determinate de întreruperea bruscă a administrării.

Alăptarea

Metadona este excretată în laptele matern. Decizia întreruperii alăptării depinde de evaluarea raportului risc potențial/beneficiu terapeutic pentru sugar. Administrarea metadonei la nou-născut poate preveni producerea sindromului de abstenență ca urmare a impregnării opioide în uter.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

În timpul tratamentului cu metadonă este interzisă conducerea vehiculelor și folosirea de utilaje deoarece metadona influențează capacitățile psihomotorii.

4.8 Reacții adverse

La persoanele cu farmacodependență la opioide, la începutul tratamentului cu metadonă cele mai frecvente reacții adverse sunt: euforie, vertij, somnolență, sedare, greață, vărsături, constipație, hipersudorație, disurie, edeme. În timpul tratamentului de întreținere cu metadonă cele mai frecvente reacții adverse sunt: hipersudorație, greață, constipație.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale: depresie respiratorie (mai întâi scade numărul de inspirații, apoi volumul respirator)

Tulburări ale sistemului nervos: lipsă de concentrare, amețeli, sedare, transpirații, euforie disforie, slăbiciune, cefalee, insomnie, oboseală, afectarea vederii

Tulburări cardiace: bradicardie, tahicardie, sincopă

Tulburări vasculare: hiperemie facială

Tulburări gastro-intestinale: greață, vărsături, xerostomie, anorexie, constipație

Tulburări renale și ale căilor urinare: retenția urinară, scăderea libidoului și/sau potenței

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: erupții cutanate tranzitorii, urticarie, edeme, erupții hemoragice rare

Tulburări hematologice și limfatice: scăderea numărului de trombocite.

Simptomele abstenenței: căscat, lăcrimare, neliniște, transpirații, midriază, piloerecție, vărsături, diaree.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului

național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj cu metadonă pot să apară bradipnee, deprimare respiratorie, cianoză, respirație Cheyne-Stokes, edem pulmonar, mioză punctiformă, tegumente reci și umede, somnolență marcată mergând până la stupoare, comă cu hipotensiune arterială, bradicardie. În cazul intoxicației severe se produc apnee, colaps circulator, stop cardiorespirator și chiar moarte.

Se recomandă instituirea tratamentului simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale (inclusiv respirație asistată, administrare de vasoconstrictoare), precum și, în caz de insuficiență respiratorie și cardiovasculară severe, administrarea antagoniștilor morfinici (naloxonă). Administrarea acestora trebuie să aibă în vedere durata de acțiune lungă a metadonei (36-48 ore) față de cea a naloxonei (1-3 ore), ceea ce face necesară repetarea administrării antagonistului.

La persoanele cu dependență fizică la opioide, administrarea de doze uzuale de antagoniști opioizi poate precipita un sindrom de abstenență. La această grupă de pacienți utilizarea antagoniștilor trebuie evitată dacă este posibil; în cazul în care trebuie utilizați pentru tratarea insuficienței respiratorii severe, se recomandă administrarea lor cu prudență deosebită.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente folosite în dependența de opioide, codul ATC: N07BC02

Metadona este un agonist morfinic, derivat de difenilmetan, care acționează în principal asupra receptorilor lor μ . Acțiunea analgezică este determinată în totalitate de izomerul L care are potența analgezică de 10 ori mai mare decât izomerul D. Izomerul D nu are activitate semnificativă asupra deprimării respiratorii, dar are efect antitusiv. Metadona are, de asemenea, acțiune agonistă la nivelul receptorilor κ și δ .

Are efect analgezic intens, efect antitusiv și determină sindrom de dependență (risc mare); proprietățile euforizante sunt slabe. Are efect mai lung decât al morfinei. Durata efectului unei singure doze este de 4-6 ore; la administrarea repetată durata analgeziei crește, datorită acumulării în țesuturi (inclusiv în creier) și epurării lente.

Sindromul de abstenență evoluează mai lent decât în cazul morfinei (apare în 1 - 2 zile, este maxim în cea de-a treia zi și se menține câteva săptămâni), iar simptomele, calitativ asemănătoare cu cele ale abstenenței la morfină, sunt mai puțin intense. Aceasta permite folosirea metadonei pentru substituția morfinei sau a altor opioide, în vedere evitării sindromului de abstenență grav.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Datorită caracterului liposolubil, se absoarbe în proporție mare din tractul digestiv.

Distribuție

Se leagă de albumină și alte proteine plasmatice și tisulare, ceea ce explică efectele sale lente și cumulative, precum și viteza lentă de eliminare. Concentrațiile tisulare de metadonă (plămân, ficat, rinichi) sunt superioare celor plasmatice. Traversează placenta și se excretă în laptele matern. După administrarea unei singure doze orale timpul de înjumătățire plasmatică este lung, fiind cuprins între 12-18 ore (în medie 15 ore). După administrarea de doze repetate timpul de înjumătățire plasmatică se prelungește la 13 - 47 ore (în medie 25 ore).

Metabolizare

Metadona se metabolizează în majoritate în ficat, prin N-demetilare și ciclizare, transformându-se în metaboliți inactivi.

Eliminare

Eliminarea se face îndeosebi pe cale renală și este dependentă de doză; de asemenea, metadona se elimină prin materiile fecale, pe cale biliară, prin salivă și transpirație.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Amidon de porumb
Talc
Povidonă K25
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din Al/PVC-PVdC a câte 10 comprimate
Cutie cu 5 blistere Al/PVC-PVdC a câte 10 comprimate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BIOEEL MANUFACTURING S.R.L.
Str. Bega, nr. 5D, Târgu Mureș, Județul Mureș, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Metadon Bioeel 5 mg comprimate
8410/2015/01-02

Metadon Bioeel 20 mg comprimate
8411/2015/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie, 2021