

## Metadon Abcur

### OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

#### VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

##### VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Opioidberoende är ett världsomfattande problem som drabbar miljontals människor runtom i världen. År 1962 föreslogs metadon som underhållsbehandling till opioidberoende personer i en studie som utförts av Dole och Nyswander. Sedan dess har underhållsbehandling med metadon varit det effektivaste behandlingsalternativet vid kroniskt heroinberoende.

Omkring år 1960 introduceras råopium och senare morfinbas för intravenös injektion på den illegala svenska marknaden. År 1967 identifierades 200 opioidberoende personer i en fallsökande studie. Heroin introducerades på den illegala svenska marknaden år 1974. Före detta förekom opioidberoende hos ett litet antal personer som arbetade på sjukhus eller apotek samt i ett fåtal rapporterade fall där läkaren hade förskrivit för mycket opioider. År 1979 var antalet hårda missbrukare i Sverige 15 000 och år 1998 hade antalet stigit till 26 000. 25 % av det uppskattade antalet var kvinnor.

Före år 1960 fanns det ingen specialiserad behandling för narkotikaberoende annanstans än på psykiatriska sjukhus. År 1966 startades ett svenskt nationellt metadonunderhållsprogram på det psykiatriska forskningscentret på Ulleråkers sjukhus i Uppsala.

##### VI.2.2 Sammanfattning av behandlingsnyttan

Metadon är ett narkotiskt smärtstillande medel som tillhör samma grupp som morfin. Ämnet binder sig kemiskt till opiatreceptorerna i hjärna, benmärg och nervsystem på liknande sätt som morfin och andra opiater. Metadon verkar på ett liknande sätt som morfin, men har mindre sederande effekt. Användning av metadon kan minska eller avlägsna effekterna av andra opiater. Metadon ger inte någon eufori. Genom att noggrant och gradvis justera dosen av metadon tills optimalt resultat uppnås kan underhållsbehandlingen ge ett tillstånd av "normalitet" under 24–32 timmar, följt av tilltagande utsättningssymtom, såvida inte en ny dos tillförs. Vid korrekt dosering av metadon kan patienterna kontrollera abstinenssymtomen och minska eller helt avstå från användningen av heroin, morfin och liknande narkotika. Vid korrekt användning har underhållsbehandling med metadon visats vara säkert ur medicinsk synvinkel och inte ha någon sederande effekt.

Även då metadon används för behandling av svår smärta ska metadondosen anpassas efter den enskilda patientens behov av smärtlindring. För att snabbt uppnå full smärtlindring kan metadon till en början doseras med kortare mellanrum under en begränsad tid.

Det föreligger inga signifikanta skillnader i behandlingsnyttan mellan män och kvinnor.

### VI.2.3 Okänt gällande behandlingsnyttan

Hos patienter äldre än 65 år samt hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion finns en risk för ökad exponering för metadon. Försiktighet rekommenderas därför vid behandling av dessa patienter.

### VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
Andningsdepression	Metadon är känt för att orsaka minskad andning vilket kan resultera i allvarlig andningsdepression som är förknippad med chock och hjärtstillestånd.	Andningsdepression kan undvikas genom noggrann kontroll av metadondosen och genom att eventuella andningsproblem upptäcks i ett tidigt skede.
Hjärtsjukdom	Metadon är känt för att orsaka hjärtbiverkningar vid högre doser. Då risk för mycket allvarliga hjärtbiverkningar är dosberoende bör daglig dos av metadon inte överstiga 100 mg/dag. Behandling med högre doser bör förbehållas läkare med stor erfarenhet av metadonbehandling.	Hjärtproblem kan undvikas genom noggrann kontroll av metadondosen och genom att eventuella hjärtproblem upptäcks i ett tidigt skede.
Nedsatt leverfunktion	Patienter med leversjukdomar som minskar leverns förmåga att metabolisera metadon löper ökad risk för höga koncentrationer av metadon i plasma.	Patienterna bör informera sin läkare om de har någon sjukdom som kan försämra leverfunktionen. Förskrivare bör även beakta patientens förmåga att metabolisera metadon och justera dosen därefter.
Nedsatt njurfunktion	Patienter med njursjukdomar som minskar njurarnas förmåga att utsöndra metadon löper ökad risk för höga koncentrationer av metadon i plasma.	Patienterna bör informera sin läkare om de har någon sjukdom som kan försämra njurfunktionen. Förskrivare bör även beakta patientens förmåga att utsöndra metadon och justera dosen därefter.
Läkemedelsinteraktioner	Metadon kan samverka med eller motverka effekten av flera andra ämnen. Detta kan minska eller öka effekten av metadon eller andra läkemedel som används under metadonbehandlingen. Dessa inkluderar MAO-hämmare, andra narkotiska ämnen, ämnen som påverkar levermetabolismen	Patienterna bör informera sin läkare om de tar andra läkemedel eller ämnen. Detta för att dosen kan behöva ändras eller andra åtgärder vidtas. Förskrivare bör även beakta patientens sjukdomshistoria och nuvarande medicinering och justera dosen därefter.

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
	(CYP3A4-inducerare eller -hämmare, CYP2D6-hämmare) eller andra läkemedel som hämmar central nervsystemet.	

#### Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Användning under graviditet och amning	<p>Det finns begränsad mängd data från användning av metadon under graviditet hos människa. Tillgängliga data visar ingen förhöjd risk för medfödda missbildningar. Utsättningssymtom/andningsdepression kan förekomma hos nyfödda barn till mödrar som fått kronisk behandling med metadon under graviditeten. Hjärtrytmrubbningar (en QT-förlängande effekt) efter att modern utsatts för metadon kan inte uteslutas, och ett 12-avlednings EKG bör tas om det nyfödda barnet har långsam, snabb eller oregelbunden hjärtrytm.</p> <p>Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter med eventuella missbildningar hos fostret.</p> <p>I allmänhet rekommenderas att man inte avgiftar patienten, speciellt inte efter 20:e graviditetsveckan, utan ger underhållsbehandling med metadon. Användning av metadon omedelbart före och under förlossningen rekommenderas ej på grund av risken för neonatal andningsdepression.</p> <p>Amning: Metadon utsöndras i bröstmjolk. Amning kan ske vid doser på upp till 20 mg dagligen. Vid högre doser måste fördelarna med amning vägas mot de möjliga negativa effekterna på barnet.</p>

#### Information som saknas

Inga.

#### VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

Rutinmässiga farmakovigilansåtgärder gäller.

#### VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Ej relevant.

#### VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Ej relevant.