



KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

ul. Równoległa 5
02-235 Warszawa

Telefon 22 57 37 500

Faks 22 57 37 564

www.krkapolska.pl

23.03.2018r

Tymczasowe zawieszenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Doreta SR, 75 mg / 650 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu ze względu na skomplikowane i trudne do leczenia przedawkowanie

Szanowni Państwo, Przedstawiciele wykwalifikowanego personelu medycznego,

Krka d.d., Novo mesto, Słowenia w porozumieniu z Europejską Agencją Leków (EMA) i Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych niniejszym informuje o zaleceniach dotyczących tymczasowego zawieszenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu Doreta SR, 75 mg/650 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, ze względu na możliwość skomplikowanego i trudnego do leczenia przedawkowania.

Decyzja o zawieszeniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dotyczy wyłącznie postaci zawierających paracetamol o przedłużonym uwalnianiu. Nie ma to wpływu na produkt leczniczy Doreta tabletki o natychmiastowym uwalnianiu (tabletki powlekane 37,5 mg/325 mg, tabletki powlekane 75 mg/650 mg) w przypadku których, stosunek korzyści do ryzyka pozostaje niezmienny.

Podsumowanie

- Z uwagi na złożoność postępowania w przypadku przedawkowania dla produktu leczniczego Doreta SR, 75 mg/650 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dla ww. produktu zostało tymczasowo zawieszono.

- Nie można przewidzieć objawów przedawkowania produktu leczniczego. Maksymalne stężenie w osoczu może wystąpić później, a wysokie stężenia, szczególnie po dużych dawkach, mogą utrzymywać się przez kilka dni. Mogą wystąpić podwójne piki.
- Przyjęte wytyczne dotyczące leczenia przedawkowania paracetamolu o natychmiastowym uwalnianiu mogą nie być skuteczne w leczeniu przedawkowania paracetamolu o zmodyfikowanym uwalnianiu.
- Nie stwierdzono żadnych problemów wynikających z właściwego stosowania produktu leczniczego Doreta SR, 75 mg/650 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, zgodnego z informacjami zawartymi w drukach informacyjnych dla ww. produktu leczniczego. Pacjenci obecnie przyjmujący ten produkt leczniczy mogą bezpiecznie kontynuować leczenie pozostałymi tabletkami, o ile są stosowane w zatwierdzonych wskazaniach i zgodnie z zalecanym dawkowaniem. Jeżeli pacjenci nie posiadają już dostępu do produktu Doreta SR, 75 mg/650 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, mogą bezpiecznie rozpocząć stosowanie innego produktu o natychmiastowym uwalnianiu lub innego odpowiedniego leczenia przeciwbólowego.

Dostosowanie lecznicze

- Do czasu, gdy produkty z paracetamolem o zmodyfikowanym uwalnianiu będą pozostawać na rynku, w przypadku przedawkowania produktu leczniczego Doreta SR, 75 mg/650 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu należy rozważyć następujące dostosowania do standardowego protokołu (jeśli lokalne wytyczne zalecają bardziej konserwatywne podejście, np. niższy próg, aby rozpocząć leczenie odtruwające (NAC) w dawce 6 g, powinno to mieć pierwszeństwo przed poniższym zaleceniem).
- W przypadkach, gdy stwierdzone lub podejrzewane jest przedawkowanie dawką paracetamolu ≥ 10 g (lub ≥ 150 mg / kg masy ciała u dzieci) lub nieznaną dawką, należy natychmiast rozpocząć leczenie odtrutką (N-acetylocysteiną (NAC)), niezależnie od początkowego poziomu paracetamolu w surowicy, ponieważ stężenie paracetamolu w surowicy w ostrym przedawkowaniu produktu o podtrzymanym / modyfikowanym / przedłużonym uwalnianiu może osiągać wartość szczytową w ciągu 24 godzin po podaniu.
- W przypadku przyjęcia dawki <10 g paracetamolu i znanego czasu jej przyjęcia, należy pobrać kilka próbek surowicy w odpowiednich odstępach czasu (na przykład 4, 6 i 8 godzin po przyjęciu). Należy rozważyć pobranie dodatkowych próbek, jeżeli stężenie paracetamolu w surowicy nie obniży się do niskiego poziomu. Jeśli stężenia paracetamolu w surowicy przekraczają nomogram leczenia w dowolnym punkcie czasowym, wskazane jest podanie odtrutki (NAC).
- W przypadku, gdy nie jest znany czas od podania leku lub nie można ustalić stężenia paracetamolu w surowicy w ciągu 8 godzin po przedawkowaniu, zaleca się rozpoczęcie leczenia odtrutką (NAC) bez oczekiwania na wyniki analizy stężenia paracetamolu w surowicy.

- W przypadku, gdy leczenie NAC zostało rozpoczęte, powinno ono zostać przedłużone poza pierwszy 21-godzinny schemat podawania NAC jeśli poziom paracetamolu pozostaje powyżej granicy wykrywalności (lub przewyższa 10 mg/L) lub jeśli wzrasta poziom ALT (powyżej 100 U / L) i należy go kontynuować, dopóki paracetamol nie osiągnie granicy wykrywalności (lub 10 mg / L) lub dopóki ALT nie spadnie poniżej 100 U / L.
- Odtrutka powinna być podawana zgodnie z zaleceniami Krajowego Centrum Informacji Toksykologicznej.

Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera, Centrum Informacji Toksykologicznej

ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8, 91-384 Łódź

tel.: 42 63 14 724, 725

e-mail: alarm@imp.lodz.pl

Ogólne informacje na temat bezpieczeństwa

Informacje ogólne na temat bezpieczeństwa

Głównym problemem dotyczącym stosowania paracetamolu jest toksyczność wątrobowa po przyjęciu dużych dawek supratherapeutycznych, które mogą być śmiertelne, jeśli nie zostaną odpowiednio leczone. Paracetamol jest najczęstszym produktem leczniczym stosowanym w celu zamierzonej autodestrukcji.

W retrospektywnej analizie farmakokinetycznej i klinicznej przeprowadzonej przez szwedzkie Centrum Informacji o Zatruciach opartej na 53 przypadkach ostrego przedawkowania w latach 2009-2015 po podaniu paracetamolu o zmodyfikowanym uwalnianiu, obserwowano przedłużone wchłanianie z opóźnionym pikiem (szczytami) i (lub) wielokrotnymi szczytami przy wzroście dawki, co sugeruje, że standardowy protokół leczenia przedawkowania oparty głównie na natychmiastowym uwalnianiu był w większości przypadków niewystarczający. Może być konieczne zwiększenie dawki NAC, przy czym nie określono optymalnego dawkowania. Wyniki te zostały potwierdzone w podobnej analizie przypadków występujących w Australii.

Ryzyko hepatotoksyczności spowodowane przyjmowaniem paracetamolu zależy głównie od dawki, ale także od czynników ryzyka u pacjentów. Głównymi czynnikami ryzyka są: wiek, niedożywienie, spożywanie alkoholu, przyjmowanie innych leków lub preparatów ziołowych, które stymulują układ CYP 450 lub które opóźniają opróżnianie żołądka, przewlekła choroba wątroby i współistniejącą niewydolność nerek (wraz ze zwiększonym stężeniem fosforanów).

Standardowy protokół leczenia wykorzystujący wyłącznie nomogram Rumack-Matthew (lub jego odmiany) w oparciu o standardowe postaci paracetamolu może nie być skuteczny w przypadku przedawkowania preparatów paracetamolu o zmodyfikowanym uwalnianiu. Maksymalne stężenie w osoczu może wystąpić z opóźnieniem, a wysokie stężenia, w

szczegółności po dużych dawkach, mogą utrzymywać się przez kilka dni. Standardowe protokoły pobierania próbek i schematy leczenia stosowane w leczeniu przedawkowania w postaciach o natychmiastowym uwalnianiu nie są zatem odpowiednie.

Pacjenci, którzy obecnie stosują produkt leczniczy Doreta SR, 75 mg/650 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, mogą bezpiecznie kontynuować leczenie pozostałymi posiadanymi tabletkami, gdy są one stosowane w zatwierdzonych wskazaniach i zgodnie z zalecanym dawkowaniem. Następnie mogą oni bezpiecznie rozpocząć stosowanie produktu o natychmiastowym uwalnianiu lub innego podobnego leku przeciwbólowego.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Wszelkie podejrzewane działania niepożądane należy zgłaszać:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa.

Tel. + 48 22 49 21 301

Fax + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Dane kontaktowe przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Ul Równoległa 5, 02-235 Warszawa

Tel. +48 22 57 37 500

Fax +48 22 57 37 564


KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Kierownik ds. Rejestracji Leków
Ewa Gradewska


KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Prezes Zarządu

Tomaż Indihar

