

16.3.2018



Dočasné pozastavenie registrácie lieku Doreta SR 75 mg/650 mg, tablety s predĺženým uvoľňovaním z dôvodu komplexnosti a obťažnosti liečby predávkovania

Vážená pani doktorka, vážený pán doktor,

spoločnosť Krka d.d. Novo mesto, Slovinsko, po dohode s Európskou liekovou agentúrou (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠÚKL), si Vás dovoľuje informovať o odporúčaní na dočasné pozastavenie registrácie lieku Doreta SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním z dôvodu komplexnosti a obťažnosti liečby predávkovania. Toto rozhodnutie sa vzťahuje výlučne na formy obsahujúce paracetamol s predĺženým uvoľňovaním. Neovplyvňuje formu s okamžitým uvoľňovaním, ktorou je liek Doreta (37,5 mg/325 mg filmom obalené tablety a 75 mg/650 mg filmom obalené tablety), ktorej pomer prínosu/rizika ostáva nezmenený.

Súhrn

- Z dôvodu komplexnosti zaobchádzania s predávkovaním Doretou SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním, je registrácia tohto lieku dočasne pozastavená.
- Predávkovanie Doretou SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním je nepredvídateľné. Maximálna koncentrácia v plazme sa môže vyskytnúť neskôr a vo vysokej koncentrácii, najmä pri užívaní vysokých dávok, môže trvať niekoľko dní. Môžu sa objaviť dvojité vrcholy maximálnej koncentrácie.
- Dobré zavedené liečebné postupy pri predávkovaní paracetamolom s okamžitým vylučovaním (IR) nemusia byť účinné pri liečbe predávkovania paracetamolom s modifikovaným uvoľňovaním (MR).
- Pri bežnom užívaní Dorety SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním nebol podľa informácií o lieku identifikovaný žiaden problém. Pacienti, ktorí súčasne užívajú Doretu SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním môžu bezpečne pokračovať v liečbe so zostávajúcimi tabletami, ktoré užívajú podľa schválených indikácií a podľa odporúčaného dávkovania. Keď pacienti už nebudú mať prístup k Dorete SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním, môžu bezpečne prejsť na liek s okamžitým uvoľňovaním alebo na inú vhodnú analgetickú liečbu.

Prispôsobenie liečby

- Pokiaľ neboli lieky s modifikovaným uvoľňovaním paracetamolu stiahnuté z trhu, majú sa v prípade predávkovania Doretou SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním zvážiť nasledujúce prispôsobenia štandardného protokolu.
- Keď je známe predávkovanie alebo existuje podozrenie na predávkovanie ≥ 10 g paracetamolu (alebo ≥ 150 mg/kg telesnej hmotnosti u detí) alebo keď je dávka neznáma, ihneď sa má začať s liečbou antidotom (N-acetylcysteín (NAC)) bez ohľadu na počiatočnú

sérovú hladinu paracetamolu, keďže sérová hladina paracetamolu pri akútnom predávkovaní s produktmi s trvalým/modifikovaným/predĺženým uvoľňovaním môže mať vrchol až do 24 hodín po užití.

- Po užití <10 g paracetamolu, ak je čas od užitia neznámy, sa musia odobrať viaceré vzorky paracetamolu v sére vo vhodných intervaloch (napr. 4, 6 a 8 hodín po užití). Ak sa sérové koncentrácie paracetamolu neznižujú, mali by sa zväziť ďalšie vzorky. Ak hladiny sérového paracetamolu prekročia nomogram liečby v ktoromkoľvek časovom bode, je indikovaná liečba antidotom (NAC).
- Ak čas od užitia nie je známy alebo nie je možné dosiahnuť sérovú koncentráciu paracetamolu do 8 hodín od predávkovania, odporúča sa začať liečbu antidotom (NAC) bez toho, aby sa čakalo na výsledky analýz koncentrácie sérového paracetamolu.
- Ak sa začala liečba NAC, mala by sa predĺžiť za prvý 21-hodinový kurz NAC, ak hladina paracetamolu zostane nad hranicou detekcie (alebo vyššou ako 10 mg / l) alebo ak ALT stúpa (viac ako 1,7 μ kat/l) a má pokračovať dovtedy, kým hladina paracetamolu nie je pod hranicou detekcie (alebo 10 mg / l) alebo ak ALT klesne pod 1,7 μ kat/l.
- Antidotum sa má podať podľa odporúčaní Národného toxikologického informačného centra tel.č. +421 2 54 774 166, webová adresa: www.ntic.sk, email: ntic@ntic.sk.

Informácie súvisiace s bezpečnosťou

Hlavným bezpečnostným problémom pri paracetamole je hepatálna toxicita po podaní vysokých, supratherapeutických dávok, ktoré môžu byť smrteľné, pokiaľ nie je primerane liečená. Paracetamol je najčastejšou liekovou látkou používanou so zámerom sebapoškodzovania.

V retrospektívnej farmakokinetickej a klinickej analýze 53 prípadov akútneho predávkovania paracetamolom s modifikovaným uvoľňovaním (MR) medzi rokmi 2009 - 2015 Švédskym toxikologickým informačným centrom sa pozorovala predĺžená absorpcia s oneskoreným vrcholom (vrcholmi) a / alebo viacnásobnými vrcholmi so zvyšujúcou sa dávkou, čo naznačuje, že štandardný protokol liečby predávkovania, založený predovšetkým na forme s okamžitým uvoľňovaním (IR), bol vo väčšine prípadov nedostatočný. Môže byť potrebné zvýšiť dávku NAC. Optimálne dávkovanie nebolo stanovené. Tieto výsledky boli potvrdené v podobnej sérii prípadov z Austrálie.

Riziko hepatotoxicity v dôsledku paracetamolu závisí od dávky, ale aj od rizikových faktorov u pacientov. Hlavnými rizikovými faktormi sú vek, podvýživa, príjem alkoholu, súbežné užívanie iných liekov alebo rastlinných prípravkov, ktoré stimulujú systém CYP 450 alebo ktoré oneskorujú vyprázdňovanie žalúdka, chronické ochorenie pečene a sprievodnú renálnu insuficienciu (sprevádzané zvýšenou hladinou fosfátov).

Štandardný liečebný protokol používajúci výhradne Rumackov-Matthewov nomogram (alebo jeho varianty), založený na štandardných formách paracetamolu, nemusí byť účinný pri predávkovaní formami paracetamolu s modifikovaným uvoľňovaním. Maximálna plazmatická koncentrácia sa môže objaviť neskôr a vysoké koncentrácie, najmä po vysokých dávkach, môžu pretrvávať niekoľko dní. Zvyčajné protokoly odberu vzoriek a režimy liečby, ktoré sa používajú pri liečbe predávkovania formami s okamžitým uvoľňovaním, preto nie sú adekvátne.

Pacienti, ktorí v súčasnosti užívajú Doretu SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním, môžu bezpečne pokračovať v liečbe zostávajúcimi tabletami, ak sa užívajú v schválených

indikáciách a podľa odporúčaného dávkovania. Potom môže byť ich liečba bezpečne zmenená na prípravok s okamžitým uvoľňovaním alebo na iný ekvivalentný liek proti bolesti.

Výzva na podávanie hlásení podozrení na nežiaduce účinky

Akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky hláste na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná ul. 11

SK-825 08 Bratislava 26

Tel: + 421 2 507 01 206

Fax: + 421 2 507 01 237

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Lieky/Bezpečnosť liečiv

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Kontaktné údaje spoločnosti

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Krka d.d., Novo mesto, Slovinsko

RNDr. Martina Derianová, PhD.

(Regulatory Affairs Manager, LPPV)

KRKA Slovensko, s.r.o.

Turčianska 2

821 09 Bratislava

Tel.: + 421 2 571 04 501

info.sk@krka.biz

www.krka.biz/sk

S pozdravom.



RNDr. Martina Derianová, PhD.

Regulatory Affairs Manager

Krka Slovensko, s.r.o.