

20.10.2021

Doreta SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním – Úprava pokynov na liečbu predávkovania tramadolom/paracetamolom s predĺženým uvoľňovaním

Vážená pani doktorka, vážený pán doktor,

Krka, d. d., Novo mesto si Vás po dohode so Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) dovoľuje informovať o úprave pokynov na liečbu prípadov predávkovania liekom Doreta SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním.

Súhrn

- Predávkovanie Doretou SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním je nepredvídateľné. Maximálna plazmatická koncentrácia sa môže objaviť neskôr a môže ostať vysoká niekoľko dní, najmä pri vysokých dávkach. **Môžu sa vyskytnúť dvojité vrcholy.**
- Zaužívané liečebné pokyny pre predávkovanie paracetamolom s okamžitým uvoľňovaním (IR) **nemusia byť účinné pri liečbe predávkovania paracetamolom s modifikovaným uvoľňovaním (MR)**
- Podľa platných odporúčaní pre liečbu sa má podať medicínske aktívne uhlie.
- Podanie antidota (zvyčajne N-acetylcysteínu (NAC)) je indikované u všetkých pacientov:
 - ktorí užili dávku presahujúcu 10 g (alebo 150 mg/kg telesnej hmotnosti) alebo nižšiu, podľa národných smerníc a klinického posúdenia,
 - ktorí užili <10 g paracetamolu a čas užívania je známy, ale koncentrácie paracetamolu v sére presiahli v ktoromkoľvek bode nomogram liečby,
 - u ktorých nie je jasná dávka, lieková forma ani čas užívania,
 - u ktorých nie je možné získať hodnoty koncentrácie paracetamolu do 8 hodín od užívania.
- Liečba antidotom má byť **v niektorých situáciách predĺžená nad rámec štandardného 21-hodinového cyklu** (pozri nižšie).
- Predávkovanie tramadolom sa lieči stanovenými protokolmi. **Do úvahy sa musí vziať predĺžené uvoľňovanie tramadolu z Dorety SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním** (t.j. môže byť nevyhnutné opakované podávanie naloxónu).
- Ak sa Doreta SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním užíva podľa Súhrnu charakteristických vlastností lieku, riziko poškodenia pečene je minimálne a podobné tramadolu/paracetamolu s okamžitým uvoľňovaním.

Liečba predávkovania Doretou SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

Ak sa potvrdí alebo existuje podozrenie na predávkovanie, pacient má byť okamžite odporučený na urgentnú a odbornú liečbu. Kvôli riziku poškodenia pečene je liečba nutná aj u pacientov bez príznakov alebo prejavov predávkovania. **Ohľadom poradenstva pri liečbe sa má kontaktovať Národné toxikologické informačné centrum, tel.: +421 2 5477 4166, email: ntic@ntic.sk, <http://www.ntic.sk/>.**

Podľa platných odporúčaní pre liečbu sa má podať aktívne uhlie. Prvá dávka sa má podať čo najskôr po predávkovaní a ďalšia dávka 4-6 hodín po prvej dávke.

V prípade predávkovania Doretou SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sa má zvážiť nasledovné prispôsobenie štandardného protokolu (pozri tiež obrázok 1):

- Keď je známe alebo je podozrenie na predávkovanie ≥ 10 g paracetamolu (alebo ≥ 150 mg/kg telesnej hmotnosti), liečba antidotom má začať okamžite bez ohľadu na začiatočnú hladinu paracetamolu v sére, pretože hladina paracetamolu v sére pri akútnom predávkovaní liekovou formou s predĺženým uvoľňovaním môže vrcholiť až 24 hodín po užití.

- Ak bolo užitých <10 g of paracetamolu a čas od užitia je známy, má sa vo vhodných intervaloch (napr. 4, 6 a 8 hodín po užití) **odobrať viacero vzoriek séra**. Ak sú koncentrácie v sére naďalej detegovateľné, majú sa zväziť ďalšie vzorky. Liečba **antidotom (zvyčajne NAC) sa má začať, ak koncentrácia paracetamolu v sére prekročí v ktoromkoľvek čase nomogram liečby**, t.j. 650 µmol/l za 4 hodiny, 450 µmol /l za 6 hodín, 325 µmol/l za 8 hodín alebo 160 µmol /l za 12 a 18 hodín po užití.
- Ak je čas od užitia neznámy alebo nie je možné získať sérovú koncentráciu paracetamolu v rámci 8 hodín od predávkovania, odporúča sa **začať liečbu antidotom (zvyčajne NAC) bez čakania na výsledky koncentrácie paracetamolu v sére**.
- Liečba N-acetylcysteínom sa **má predĺžiť po prvom 21-hodinovom cykle NAC**, ak hladina paracetamolu zostáva nad hranicou detekcie (alebo vyššou ako 10 mg/l) alebo ak sa zvyšuje ALT (viac ako 100 U/l) a má pokračovať, kým hladina paracetamolu nie je pod hranicou detekcie (alebo 10 mg/l) a ALT neklesne pod 100 U/l.
- Antidotum sa má dávkovať podľa odporúčaní Národného toxikologického informačného centra, tel.: +421 2 5477 4166, email: ntic@ntic.sk, <http://www.ntic.sk/>.
- Predávkovanie tramadolom **sa má liečiť podľa platných protokolov**. Do úvahy sa musí vziať predĺžené uvoľňovanie tramadolu z Dorety SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním (t.j. môže byť nevyhnutné opakované podávanie naloxónu).

Informácie súvisiace s bezpečnosťou

Hlavným bezpečnostným problémom paracetamolu je hepatotoxicita po predávkovaní, ktorá môže byť smrteľná, pokiaľ nie je primerane liečená. Paracetamol býva najčastejším liekom používaným na zámerné sebapoškodzovanie.

V retrospektívnej farmakokinetickej a klinickej analýze 53 prípadov akútneho predávkovania paracetamolom s modifikovaným uvoľňovaním (MR), vykonanej za obdobie rokov 2009-2015 Švédskym toxikologickým informačným centrom, sa so zvyšujúcou sa dávkou pozorovala predĺžená absorpcia s oneskoreným vrcholom (vrcholmi) a / alebo viacnásobnými vrcholmi, 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 sprievodná renálna insuficiencia (sprevádzaná zvýšenou hladinou fosfátov). Štandardný protokol liečby využívajúci výhradne Rumackov-Matthewov nomogram (alebo jeho variácie), založený na štandardných liekových formách paracetamolu, nemusí byť efektívny pri predávkovaní paracetamolom s modifikovaným uvoľňovaním. Maximálna plazmatická koncentrácia sa môže vyskytnúť neskôr a vysoké koncentrácie, najmä po vysokých dávkach, môžu pretrvávajúť niekoľko dní. Zvyčajné protokoly na odber vzoriek a liečebné režimy použité pri liečbe predávkovania formami s okamžitým uvoľňovaním preto nie sú dostatočné.

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná 11, 825 08 Bratislava, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov.

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

Kontaktné údaje spoločnosti

Podozrenie na nežiaduce účinky môžete nahlásiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii lieku Doreta SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním. Ak budete mať ďalšie otázky, alebo potrebovať doplňujúce informácie obráťte sa, prosím, na:

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

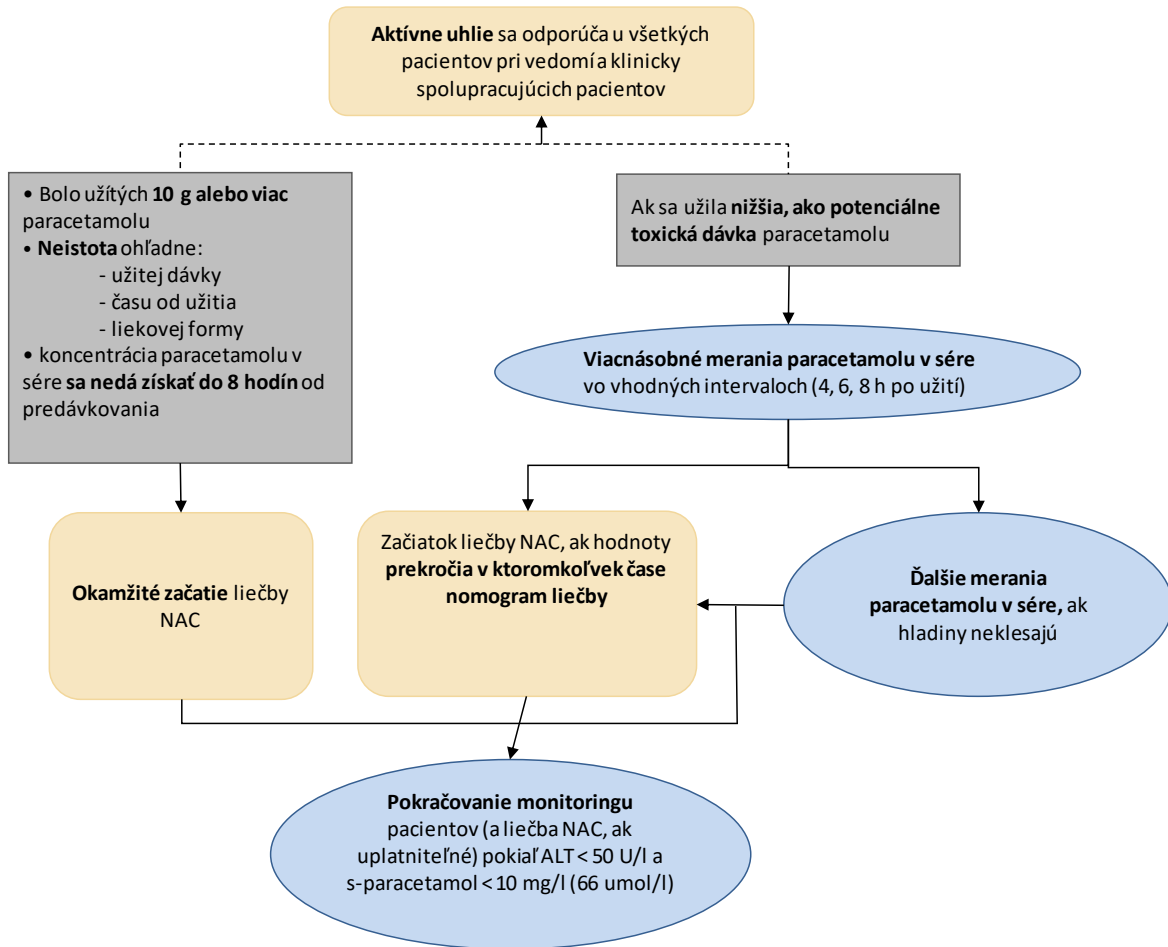
S pozdravom,



RNDr. Martina Derianová, PhD.

Regulatory Affairs Manager

Krka Slovensko, s.r.o.



Obrázok 1: Algoritmus liečby tramadolom/paracetamolom s predĺženým uvoľňovaním.