

20.10.2021

Doreta SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním – Dôležité informácie o riziku predávkovania a ťažkého poškodenia pečene po predávkovaní

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 nasledujúcich odporúčaniach pre minimalizáciu rizika.

Súhrn

- Opatrenia na minimalizáciu rizika predávkovania:
 - Zúženie indikácií: použitie Dorety SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním má byť obmedzené len na **dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov so stredne silnou až silnou bolesťou, pre ktorých je použitie liekovej formy s predĺženým uvoľňovaním prospešné** na základe klinického posúdenia lekára.
 - Pacienti majú mať predpísanú **vhodnú veľkosť balenia** Dorety SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním, pričom sa berú do úvahy individuálne potreby pacienta, povaha liečeného ochorenia a možnosť zneužitia.
 - Použitie Dorety SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sa musí starostlivo zväziť u pacientov so **závislosťou v anamnéze**.
 - Aby sa zabránilo neúmyselnému predávkovaniu, pacientom sa má oznámiť, že bez lekárskeho dohľadu nemajú prekročiť odporúčanú dávku a **nemajú súbežne používať žiadny iný liek s obsahom paracetamolu alebo tramadólum-chloridu**. Pacienti majú byť tiež upozornení **neužívať akékoľvek lieky s obsahom paracetamolu, ktoré nie sú viazané na lekárske predpis**.
 - Vzhľad vonkajšieho balenia je odlišný pre tablety s okamžitým uvoľňovaním a tablety s predĺženým uvoľňovaním. Okrem toho **vonkajšie balenie obsahuje upozornenie, aby pacient neužíval súbežne akékoľvek iné lieky s obsahom paracetamolu, ktoré nie sú viazané na lekárske predpis**.
- Opatrenia na minimalizáciu rizika poškodenia funkcie pečene po predávkovaní:
 - Vonkajšie balenie obsahuje inštrukciu na **okamžité vyhľadanie lekárskej pomoci v prípade predávkovania**.
 - Pri predpisovaní Dorety SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním určitým skupinám pacientov, ktoré majú vyššie riziko toxicity paracetamolu, je potrebná opatrnosť, napríklad **pacientom s poruchou funkcie pečene, chronickým užívaním alkoholu, podvyživeným pacientom alebo pacientom dlhodobo liečeným liekmi indukujúcimi CYP450; hepatotoxická dávka je nižšia, približne 100 mg/kg**.
- 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 byť kontaktovať Národné toxikologické informačné centrum, tel.: +421 2 5477 4166, email: ntic@ntic.sk, <http://www.ntic.sk/>.**
- Ak sa Doreta SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním užíva v súlade so Súhrnom charakteristických vlastností lieku, riziko poškodenia pečene je podobné liekovej forme tramadolu/paracetamolu s okamžitým uvoľňovaním.

Informácie súvisiace s bezpečnosťou

Doreta SR je liek s fixnou kombináciou liečiv obsahujúci 75 mg tramadólum-chloridu a 650 mg paracetamolu vo forme tabliet s predĺženým uvoľňovaním. Je indikovaná na symptomatickú liečbu stredne silnej až silnej bolesti u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov, pre ktorých môže byť prospešné použitie liekovej formy s predĺženým uvoľňovaním.

Hlavným bezpečnostným problémom paracetamolu je hepatotoxicita po predávkovaní, ktorá môže byť smrteľná, pokiaľ nie je primerane liečená. 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).

V retrospektívnej farmakokinetickej a klinickej analýze 53 prípadov akútneho predávkovania paracetamolom s modifikovaným uvoľňovaním, 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, bol vo väčšine prípadov nedostatočný. Môže byť potrebné zvýšiť dávku NAC (N-acetylcysteín). Optimálne dávkovanie nebolo stanovené. Tieto výsledky boli potvrdené v podobnej sérii prípadov z Austrálie.

1. decembra 2017 Výbor pre hodnotenie rizík liekov (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC) odporučil pozastavenie registrácie, pretože existujúce pokyny v EÚ na liečbu predávkovania liekmi s okamžitým uvoľňovaním neboli schválené na liečbu prípadov s liekmi s modifikovaným uvoľňovaním.

Počas procesu na obnovenie pozastavenej registrácie držiteľa rozhodnutia o registrácii navrhli niekoľko opatrení na minimalizáciu rizika, vrátane adaptácie existujúceho liečebného protokolu pre liekovú formu s okamžitým uvoľňovaním, s cieľom znížiť riziko predávkovania a riziko ťažkého poškodenia pečene po predávkovaní. Tieto opatrenia boli schválené kompetentnými autoritami, ktoré sa zhodli, že pomer benefitu a rizika Dorety SR 75 mg/650 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním je pozitívny.

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: nežiaduce.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 doplnujúce 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.