

Fontos gyógyszerbiztonsági információ

A Doreta SR 75 mg/650 mg retard tabletta forgalomba hozatali engedélyének felfüggesztése, valamint az összes gyártási tétel forgalomból való kivonása a túladagolás kezelésének komplexitása és nehézsége miatt

Tisztelt Doktornő, Doktor Úr!

Az Európai Gyógyszerügynökséggel (EMA), valamint az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel egyetértésben, a KRKA tájékoztatni szeretné Önt a Doreta SR (tramadol/paracetamol) 75 mg/650 mg retard tabletta forgalomba hozatali engedélyének felfüggesztésére, valamint az összes gyártási tétel forgalomból való kivonására vonatkozó ajánlásokról, melynek oka, hogy jelenleg összetett és nehéz a módosított hatóanyagleadású paracetamolt tartalmazó gyógyszerformával történő túladagolások esetek kezelése.

Összefoglalás

- A Doreta SR 75 mg/650 mg retard tablettával történő túladagolások kezelésének komplexitása miatt a termék forgalomba hozatali engedélyét felfüggesztik, és összes gyártási tételét kivonják a forgalomból.
- A Doreta SR 75 mg/650 mg retard tablettával történő túladagolás következményei kiszámíthatatlanok. Később alakulhat ki a maximális plazmaszint és a nagy koncentráció – különösen nagyobb adagok bevétele után – több napig is fennállhat. A plazmaszint kétszeri tetőzése is előfordulhat.
- Az azonnali hatóanyag-leadású (IR) paracetamol készítmények túladagolására vonatkozó, jól bevált terápiás irányelvek nem feltétlenül eredményesek a módosított hatóanyag-leadású (MR) paracetamol túladagolásának kezelésében.
- A Doreta SR 75 mg/650 mg retard tabletta alkalmazási előírata szerinti, rendeltetésszerű alkalmazása során nem azonosítottak problémát. A Doreta SR 75 mg/650 mg retard tablettát jelenleg szedő betegek biztonságosan folytathatják a kezelést megmaradt tablettáikkal, amennyiben azokat az engedélyezett terápiás indikációknak és az ajánlott adagolásnak megfelelően alkalmazzák. Ha a betegek számára már nem lesz elérhető a Doreta SR, biztonságosan átállíthatók azonnali hatóanyagleadású készítményre, vagy más, megfelelő fájdalomcsillapítóra.

A túladagolás kezelésének módosítása

A nyújtott hatóanyag-leadású paracetamol készítmények kivonásáig a Doreta SR 75 mg/650 mg retard tabletta túladagolása esetén megfontolandók a standard kezelési protokoll alábbi módosításai:

- ≥ 10 g (vagy gyermekeknél ≥ 150 mg/testsúlykilogramm) paracetamol túladagolás, vagy annak gyanúja esetén, ill. ha az adag nem ismert, azonnal – a paracetamol kiindulási

szérumszintjére tekintet nélkül – meg kell kezdeni az antidótum (N-acetilcisztein – NAC) terápiát. Módosított hatóanyag-leadású készítmény akut túladagolásakor ugyanis előfordulhat, hogy a bevételt követően akár 24 óra is eltelhet a paracetamol csúcskoncentráció kialakulásáig.

- Ha <10 g paracetamol bevétele történt és ismert a bevétel óta eltelt idő, akkor több szérummintát kell venni megfelelő időközönként (pl. 4, 6, és 8 órával a bevétel után). További minták vételét is meg kell fontolni, ha a paracetamol szérumszintje bármely időpontban meghaladja a terápiás nomogram szerinti értéket, akkor javallott az antidótum (NAC) kezelés megkezdése.
- Ha a bevétel óta eltelt idő nem ismert, vagy a paracetamol szérumszintje nem állapítható meg a túladagolást követő 8 órán belül, akkor ajánlott – a paracetamol szérumszint-meghatározás eredményének bevétele nélkül – megkezdeni az antidótum (NAC) kezelést.
- A megkezdett NAC kezelést az első, 21 órás NAC protokollon túl is folytatni kell, ha a paracetamol szint a kimutathatósági határérték felett marad (vagy magasabb 10 mg/l-nél), vagy ha az ALT szint emelkedik (100 IU/l fölé) – és mindaddig folytatni kell, amíg a paracetamol szint a kimutathatósági határérték (vagy 10 mg/l) alá, ill. az ALT szint 100 IU/l alá csökken.
- Az antidótumot az Egészségügyi Toxikológiai Tájékoztatói Szolgálat (Zöld szám (ingyenesen hívható): 06 80 20 11 99, e-mail: ettsz@okbi.antsz.hu, honlap: www.okbi.hu) vagy a Péterfy Sándor utcai Kórház Klinikai Toxikológiai Osztály (1074. Budapest Alsó erdősor 7. fszt., telefon: +36-1-3-215-215) ajánlásainak megfelelően kell adagolni.

A gyógyszerbiztonsági aggály háttere

A paracetamol esetében a legfőbb gyógyszerbiztonsági aggály a nagy – terápiás adagot meghaladó (szupraterápiás) – dózisok bevétele után fellépő hepatotoxicitás, amely megfelelő kezelés nélkül végzetes is lehet. Szándékos önkárosításra a paracetamol a leggyakrabban használt gyógyszerkészítmény.

A Svéd Toxikológiai Tájékoztatói Központ módosított hatóanyag-leadású (MR) paracetammal, 2009-2015 között történt, 53 akut túladagolást feldolgozó, retrospektív farmakokinetikai és klinikai elemzése szerint, a dózis növekedésével párhuzamosan elnyújtott felszívódást észleltek a szérumszint megkésett tetőzésével és/vagy csúcserősség többszöri elérésével. Ami arra utal, hogy az eredetileg az azonnali hatóanyag-leadású (IR) készítmények túladagolására kidolgozott standard terápiás protokoll az esetek zömében az MR túladagolás kezelésére nem megfelelő. Ilyenkor a NAC dózisának növelésére lehet szükség, azonban az optimális adagolást nem határozták meg. Ezeket az eredményeket egy hasonló, ausztrál esetsorozat is megerősítette.

A paracetamol okozta hepatotoxicitás kockázata egyrészt a dózistól, másrészt a betegnél fennálló rizikófaktoroktól is függ. A legfontosabb kockázati tényezők: életkor, alultápláltság, alkoholfogyasztás, továbbá más – a CYP450 enzimrendszer aktivitását serkentő, vagy a gyomor ürülését késleltető – gyógyszerek vagy gyógynövény-készítmények egyidejű bevétele, idült májbetegség, és egyidejűleg fennálló veseelégtelenség (emelkedett foszfát szinttel).

A standard terápiás protokoll kizárólag a Rumack–Matthew-féle nomogramra (vagy annak változataira) hagyatkozik. Ez a standard paracetamol gyógyszerformákra kidolgozott séma nem feltétlenül megfelelő módosított hatóanyag-leadású paracetamolt tartalmazó gyógyszerformák túladagolása esetén. A plazmakoncentráció később tetőzhet és a magas plazmaszint több napon át fennállhat – különösen nagy dózisok bevétele után. Emiatt az azonnali hatóanyag-leadású készítményekkel történt túladagolás ellátása során alkalmazott mintavételi protokollok és terápiás ajánlások nem megfelelőek.

A Doreta SR 75 mg/650 mg retard tablettát jelenleg szedő betegek biztonságosan folytathatják a kezelést a megmaradt tablettáikkal – amennyiben azokat az engedélyezett terápiás javallatoknak és az ajánlott adagolásnak megfelelően alkalmazzák, ezt követően biztonságosan átállíthatók azonnali hatóanyag-leadású készítményre, vagy más, egyenértékű fájdalomcsillapítóra.

Felhívás a mellékhatások bejelentésre

Kérjük, hogy a gyógyszer alkalmazásával összefüggésbe hozható bármely feltételezett mellékhatást jelentse az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetnek (OGYÉI) a www.ogyei.gov.hu honlapon megtalálható online bejelentő-felületen keresztül, vagy a honlapról letölthető mellékhatásbejelentő lapon, melyet visszaküldhet e-mailben (adr.box@ogyei.gov.hu), levélben (OGYÉI, 1372 Budapest, Pf. 450), vagy faxon (+36-1-886-9472).

Forgalmazói elérhetőségek

Amennyiben további kérdései vannak, vagy még több információra lenne szüksége a készítménnyel kapcsolatban, kérjük, vegye fel a kapcsolatot a KRKA magyarországi képviselőjével az alábbi elérhetőségen:

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
1138 Budapest, Dunavirág utca 2-6., 3. torony 6. emelet
Telefon: +36 1 355 84 90
Telefax: +36 1 214 9520
email: info.hu@krka.biz

Tisztelettel:



Hubay Katalin
Ügyvezető igazgató



Dr. Horváth Judit
Törzskönyvezési vezető

Budapest, 2018. március 8.