

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

În atenția profesioniștilor din domeniul sănătății care prescriu Doreta EP 75 mg/650 mg comprimate cu eliberare prelungită (clorhidrat de tramadol/paracetamol)

Mai 2021

Doreta EP (clorhidrat de tramadol/paracetamol) - Informații importante privind riscurile de supradozaj și de afectare hepatică severă în urma supradozajului

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDDMR), compania Krka, d. d., Novo mesto dorește să vă atragă atenția asupra următoarelor recomandări privind reducerea la minimum a riscurilor de supradozaj și de afectare hepatică severă în urma supradozajului cu medicamentul Doreta EP 75 mg/650 mg comprimate cu eliberare prelungită (clorhidrat de tramadol/paracetamol):

Rezumat

- Măsuri de reducere la minimum a riscului de supradozaj:
 - Restrângerea indicațiilor de utilizare: medicamentul Doreta EP este **indicat pentru tratamentul simptomatic al durerii de intensitate moderată până la severă la adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani care ar beneficia în urma utilizării unei formulări cu eliberare prelungită** conform opiniei clinice a medicului curant.
 - Doreta EP trebuie prescris pacienților **într-o mărime de ambalaj adecvată**, luând în considerare nevoile individuale ale pacientului, natura afecțiunii tratate și potențialul de abuz.
 - Poate fi necesar să reanalizați utilizarea Doreta EP la pacienții cu **istoric de abuz medicamentos**.
 - Pentru a evita supradozajul accidental, pacienții trebuie sfătuiți să nu depășească doza recomandată și să **nu utilizeze concomitent alte produse care conțin paracetamol sau clorhidrat de tramadol fără supraveghere medicală**. De asemenea, trebuie să li se recomande să **nu utilizeze niciun medicament care conține paracetamol, cu**

eliberare fără prescripție medicală.

- Designul ambalajului secundar a fost modificat pentru a face distincția între formulările cu eliberare imediată și formulările cu eliberare prelungită. Mai mult, **ambalajul secundar conține o atenționare de a nu utiliza concomitent niciun medicament care conține paracetamol, cu eliberare fără prescripție medicală.**
- Măsurile pentru reducerea la minimum a riscului de afectare hepatică în urma supradozajului:
 - Ambalajul secundar conține instrucțiuni de a **solicita imediat asistență medicală de urgență în caz de supradozaj.**
 - Este necesară precauție atunci când se prescrie Doreta EP anumitor grupuri de pacienți, care prezintă un risc crescut de toxicitate determinată de paracetamol, spre exemplu **pacienții cu insuficiență hepatică, consumatorii cronici de alcool, pacienții subnutriți sau pacienții aflați în tratament de lungă durată cu medicamente inductoare a CYP450**; în aceste cazuri doza hepatotoxică este mai scăzută, aproximativ 100 mg/kg.
- Dacă se confirmă sau se suspectează supradozajul, pacientul trebuie îndrumat imediat către asistență medicală de urgență. Acest lucru este valabil și pentru pacienții fără simptome sau semne de supradozaj, din cauza riscului de deteriorare hepatică întârziată. **Îndrumați pacienții să contacteze serviciul de urgență (Tel.: 112) pentru recomandări privind tratamentul supradozajului.**
- **Când medicamentul Doreta EP 75 mg/650 mg comprimate cu eliberare prelungită este utilizat în conformitate cu informațiile despre produs, riscul de afectare hepatică este minim și este similar cu cel al combinației tramadol/paracetamol cu eliberare imediată.**

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță

Medicamentul Doreta EP este o combinație în doză fixă ce conține clorhidrat de tramadol 75 mg și paracetamol 650 mg, sub formă de comprimate cu eliberare prelungită. Acest medicament este indicat pentru tratamentul simptomatic al durerii de intensitate moderată până la severă la adulți și adolescenți începând cu vârsta de 12 ani care ar beneficia în urma utilizării unei formulări cu eliberare prelungită.

Principala problemă de siguranță în cazul tratamentului cu paracetamol o reprezintă toxicitatea hepatică în urma supradozei, care poate fi letală în lipsa unui tratament adecvat. Riscul de hepatotoxicitate provocată de paracetamol depinde de doză, dar și de factorii de risc ai pacienților. Principalii factori de risc sunt vârsta, malnutriția, consumul de alcool, utilizarea unei medicații concomitente sau a unor produse din plante care stimulează sistemul CYP450 sau care prelungesc

timpul de golire gastrică, boala hepatică cronică și insuficiența renală concomitentă (însoțite de niveluri serice crescute de fosfat).

Într-o analiză retrospectivă farmacocinetică și clinică a 53 de cazuri de supradozaj acut cu paracetamol cu eliberare modificată, în perioada 2009-2015, analiză efectuată de către Centrul de Informare Toxicologică din Suedia, a fost observată absorbția prelungită și cu moment(e) de vârf întârziat(e) și/sau multiple, odată cu creșterea dozei, sugerând faptul că protocolul standard de tratament al supradozajului, utilizând nomograme de tratament, elaborat în principal pentru forme farmaceutice cu eliberare imediată, a fost inadecvat în majoritatea cazurilor. Poate fi necesară mărirea dozei de NAC (N-acetilcisteină) în condițiile în care doza optimă nu a fost încă identificată. Aceste rezultate au fost confirmate într-o serie de cazuri similare din Australia.

Pe data de 1 Decembrie 2017, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC), a recomandat suspendarea autorizației de punere pe piață, deoarece ghidurile existente în Uniunea Europeană privind tratarea supradozajului cu medicamente cu eliberare imediată nu erau adoptate pentru tratarea supradozajului cu medicamente cu eliberare prelungită.

Pe parcursul procedurii de ridicare a suspendării, deținătorul autorizației de punere pe piață a propus mai multe măsuri de reducere la minimum a riscului, inclusiv adaptarea protocolului de tratament existent pentru formularea cu eliberare imediată, cu scopul de a reduce riscul de supradozaj și riscul de afectare hepatică severă după supradozaj. Aceste măsuri au fost aprobate de autoritatea competentă, care a convenit că raportul beneficiu/risc al Doreta EP 75 mg/650 mg comprimate cu eliberare prelungită este pozitiv.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Doreta EP 75 mg/650 mg comprimate cu eliberare prelungită, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

011478 - București, România

Fax: +40 21 316 34 97

Tel: + 4 021 317 11 01

www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

S.C. KRKA România S.R.L

Splaiul Independenței nr. 319, etaj 10, sector 6, București

Tel.: 021 310 66 05/06

Fax: 031 1000 703

www.krka.ro