

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

În atenția profesioniștilor din domeniul sănătății implicați în gestionarea cazurilor de supradozaj cu forme farmaceutice cu eliberare prelungită de tramadol/paracetamol

Mai 2021

Doreta EP (clorhidrat de tramadol/paracetamol) - Modificarea recomandărilor de gestionare a cazurilor de supradozaj cu forme farmaceutice cu eliberare prelungită de tramadol/paracetamol

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMMDMR), compania Krka, d. d., Novo mesto dorește să vă informeze cu privire la actualizările recomandărilor privind gestionarea cazurilor de supradozaj cu medicamentul Doreta EP 75 mg/650 mg comprimate cu eliberare prelungită (clorhidrat de tramadol/paracetamol).

Rezumat

- **Cazurile de supradozaj cu medicamentul Doreta EP 75 mg/650 mg comprimate cu eliberare prelungită au evoluție imprevizibilă. Concentrația plasmatică maximă se poate atinge mai târziu și poate persista timp de câteva zile, în special după doze mari de Doreta EP. Se pot înregistra vârfuri multiple.**
- **Regimurile de tratament utilizate pentru tratarea supradozajului cu paracetamol cu eliberare imediată nu sunt adecvate pentru tratarea cazurilor de supradozaj cu paracetamol cu eliberare prelungită.**
- **Dacă se indică în ghidurile de tratament valabile la nivel local, trebuie administrat cărbune medicinal.**
- **Administrarea tratamentului cu antidot [de obicei N-acetilcisteina (NAC)] este indicată pentru toți pacienții:**
 - **care au ingerat o doză ≥ 10 g paracetamol (≥ 150 mg/kg greutate corporală la copii) sau o doză mai mică, în funcție de ghidurile naționale specifice și de opinia clinică,**

- care au ingerat <10 g de paracetamol și se cunoaște intervalul de timp de la ingestie, dar concentrațiile serice de paracetamol depășesc valorile din nomogramă la orice moment,
 - pentru care există incertitudini privind doza, formularea medicamentului sau timpul trecut de la momentul ingestiei,
 - pentru care valoarea concentrației serice de paracetamol nu se poate obține în decurs de 8 ore de la ingestie.
- Tratamentul cu antidot trebuie prelungit dincolo de primul ciclu de 21 ore în anumite situații (a se vedea mai jos).
 - Supradozajul cu tramadol este gestionat conform protocoalelor stabilite. Trebuie luată în considerare caracteristica de eliberare prelungită a tramadolului din Doreta EP (de exemplu, pot fi necesare doze repetate de naloxonă).
 - 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.

Tratamentul supradozajului cu Doreta EP comprimate cu eliberare prelungită

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. **Contactați serviciul de urgență (Tel.: 112) pentru recomandări privind tratamentul supradozajului.**

Dacă se indică în ghidurile de tratament valabile la nivel local, trebuie administrat cărbune medicinal. Prima doză trebuie administrată cât mai curând posibil după prezentarea pacientului și o altă doză la 4 - 6 ore după prima doză.

În caz de supradozaj cu Doreta EP 75 mg/650 mg comprimate cu eliberare prelungită, trebuie luate în considerare următoarele adaptări ale protocolului standard de tratament (**a se vedea Anexa 1, pentru detalii**). [Dacă ghidurile locale de tratament recomandă o abordare mai conservatoare, de exemplu pragul inferior pentru a începe tratamentul cu antidot (de obicei NAC) este de 6 g, acest lucru trebuie să aibă prioritate față de recomandările de mai jos]:

- În caz de supradozaj cunoscut sau suspectat cu ≥ 10 g paracetamol (sau ≥ 150 mg paracetamol/kg greutate corporală la copii), sau în cazul în care nu se cunoaște doza ingerată, tratamentul cu antidot trebuie început imediat, indiferent de concentrația serică inițială de paracetamol, deoarece concentrația serică de paracetamol în caz de supradozaj acut cu forme farmaceutice cu eliberare prelungită poate atinge o valoare maximă în termen de până la 24 de ore după ingestie.

- În cazul ingestiei unei cantități de paracetamol <10 g și se cunoaște intervalul de timp de la momentul ingestiei, **trebuie recoltate probe multiple pentru depistarea concentrației serice** de paracetamol, la intervale adecvate (de exemplu, 4, 6 și 8 ore după ingestie). În cazul în care concentrațiile serice de paracetamol sunt încă detectate, trebuie avută în vedere recoltarea de probe suplimentare. Tratamentul cu **antidot (de obicei NAC) trebuie inițiat dacă concentrațiile serice de paracetamol depășesc valorile din nomogramă la orice moment**, de exemplu 650 μmol/l la 4 ore, 450 μmol/l la 6 ore, 325 μmol/l la 8 ore sau 160 μmol/l la 12 și 18 ore după ingestie.
- În cazul în care nu se cunoaște timpul trecut de la momentul ingestiei sau în cazul în care valoarea concentrației serice de paracetamol nu se poate obține în decurs de 8 ore de la supradozaj, se recomandă **inițierea tratamentului cu antidot (de obicei NAC), fără a aștepta detectarea concentrațiilor serice de paracetamol**.
- În cazul începerii tratamentului cu **NAC**, acesta **trebuie prelungit dincolo de primul ciclu de 21 ore**, dacă nivelul paracetamolului seric se păstrează peste limita de detecție (sau este mai mare de 10 mg/l) sau dacă valoarea concentrației serice de alanil-aminotransferază (ALT) crește peste 100 U/l, și tratamentul trebuie continuat până când concentrația de paracetamol ajunge sub limita de detecție (sau este 10 mg/l) sau până când valoarea ALT scade sub 100 U/l.
- Antidotul trebuie administrat în doza recomandată de protocoalele locale.
- **Supradozajul cu tramadol este gestionat conform protocoalelor în vigoare**. Trebuie luată în considerare caracteristica de eliberare prelungită a tramadolului din Doreta EP (de exemplu, pot fi necesare doze repetate de naloxonă).

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță

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. Paracetamolul este medicamentul cel mai frecvent utilizat în scop de auto-agresiune cu intenție.

Într-o analiză retrospectivă farmacocinetică și clinică a 53 de cazuri de supradozaj acut cu paracetamol cu eliberare modificată, din 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 în condițiile în care doza optimă nu a fost încă identificată. Aceste rezultate au fost confirmate într-o serie de cazuri similare din Australia.

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).

Regimurile de tratament standard care utilizează exclusiv nomograma Rumack-Matthew (sau variații ale acesteia) utilizate pentru tratarea supradozajului cu paracetamol cu eliberare imediată s-ar putea să nu fie eficiente pentru tratarea cazurilor de supradozaj cu paracetamol cu eliberare prelungită. Concentrația plasmatică maximă poate fi atinsă mai târziu, iar concentrații ridicate, în special după doze mari, pot persista timp de câteva zile. Prin urmare, protocoalele obișnuite de recoltare de probe și regimurile de tratament utilizate în tratamentul supradozajului cu formulări cu eliberare imediată nu sunt adecvate în cazul formelor farmaceutice cu eliberare prelungită.

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

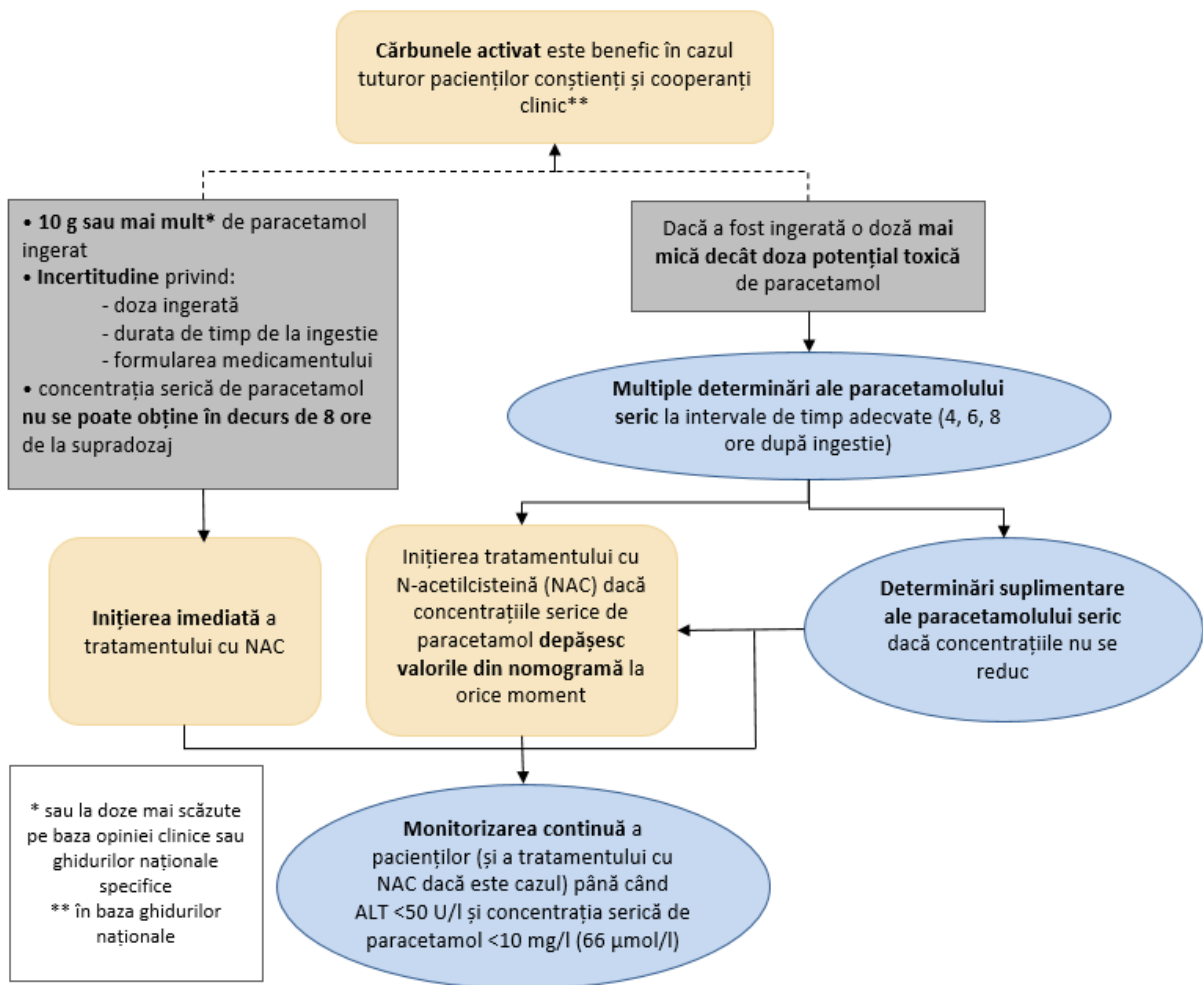
Tel.: 021 310 66 05/06

Fax: 031 1000 703

www.krka.ro

Anexa 1: Algoritmul de tratament pentru formulări cu eliberare prelungită de tramadol/paracetamol

Anexa 1



Algoritmul de tratament pentru formulări cu eliberare prelungită de tramadol/paracetamol