

Doreta: gydymo instrukcijų perdozavus pailginto atpalaidavimo tramadolio/paracetamolio farmacinių formų pakeitimas

Gerbiamas sveikatos priežiūros specialiste!

Krka, d. d., Novo mesto, suderinusi su Valstybine vaistų kontrolės tarnyba, nori Jus informuoti apie Doreta 75 mg/650 mg pailginto atpalaidavimo tablečių perdozavimo gydymo gairių adaptavimą.

Apibendrinimas

- Doreta 75 mg/650 mg pailginto atpalaidavimo tablečių perdozavimas yra neprognozuojamas. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje gali atsirasti vėliau ir gali išlikti didelė kelias dienas, ypač vartojant dideles dozes. **Galimi du koncentracijos maksimumai.**
- Gerai parengtos nedelsiamo atpalaidavimo (NA) paracetamolio perdozavimo gydymo gairės **gali būti neveiksmingos gydant modifikuoto atpalaidavimo (MA) paracetamolio perdozavimą.**
- Jei tai nurodyta galiojančiose vietinėse gydymo gairėse, reikia skirti medicininės aktyvintosios anglies.
- Visiems pacientams rekomenduojama skirti gydymą priešnuodžiu (paprastai N-acetilcisteinu (NAC)):
 - kurie suvartojo didesnę nei 10 g (150 mg/kg vaikams) ar mažesnę dozę, remiantis konkrečios šalies rekomendacijomis ir klinikiniu vertinimu,
 - kurie išgėrė < 10 g paracetamolio ir laikas nuo jo suvartojimo yra žinomas, tačiau s-paracetamolio koncentracija bet kuriuo laiko momentu viršija gydymo nomogramą,
 - kurių suvartota dozė, farmacinė forma arba suvartojimo laikas yra neaiškūs,
 - kai paracetamolio koncentracijos negalima nustatyti per 8 valandas nuo suvartojimo.
- **Tam tikrais atvejais** gydymas priešnuodžiu turi būti **pratęstas ilgesniam nei standartinis 21 val. gydymo kursas** (žr. toliau).
- Tramadolio perdozavimas gydomas pagal nustatytus protokolus. **Reikia atsižvelgti į tai, kad Doreta sudėtyje esantis tramadolis yra pailginto atpalaidavimo** (t. y. gali prireikti pakartotinių naloksono dozių).
- Kai Doreta 75 mg/650 mg pailginto atpalaidavimo tabletės vartojamos remiantis vaistinio preparato informaciniais dokumentais, kepenų pažeidimo rizika yra minimali ir panaši į būnančią vartojant NR tramadolio/paracetamolio.

Doreta pailginto atpalaidavimo tablečių perdozavimo gydymas

Jei patvirtinamas arba įtariamas perdozavimas, pacientas turi būti nedelsiant nusiųstas į skubios pagalbos centrą ir gydomas specialistų. Tai turėtų būti daroma net ir pacientams, kuriems nėra perdozavimo simptomų ar požymių, dėl uždelsto kepenų pažeidimo rizikos. **Patarimų dėl gydymo reikia kreiptis į atitinkamą vietinį centrą (Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie LR sveikatos apsaugos ministerijos Farmakologinio budrumo ir apsinuodijimų informacijos skyrius, tel. Nr. (8-5) 236 2052, el.p. aib@vvkt.lt).**

Jei tai nurodyta vietinėse galiojančiose gydymo gairėse, reikia vartoti medicininę aktyvintąją anglį. Pirmąją dozę reikia suvartoti kuo greičiau po atvykimo, o kitą - praėjus 4-6 valandoms po pirmosios dozės.

Perdozavus Doreta 75 mg/650 mg pailginto atpalaidavimo tablečių, reikia atsižvelgti į toliau nurodytas standartinio protokolo adaptacijas (išsamiau žr. 1 pav.). [Jei vietinėse rekomendacijose rekomenduojamas konservatyvesnis požiūris, pavyzdžiui, mažesnė riba pradėti gydymą priešnuodžiu (paprastai NAC), pavyzdžiui, 6 g, turi galioti tokia, o ne toliau pateikta rekomendacija]:

- Jei žinoma ar įtariama, kad perdozuota ≥ 10 g paracetamolio (arba ≥ 150 mg/kg kūno svorio vaikams), arba jei dozė nežinoma, gydymą priešnuodžiu reikia pradėti nedelsiant, neatsižvelgiant į

pradinę paracetamolio koncentraciją kraujo serume, kadangi ūminio perdozavimo atveju paracetamolio koncentracija kraujo serume, vartojant pailginto atpalaidavimo preparatą, gali būti didžiausia praėjus 24 valandoms po išgėrimo.

- Jei buvo išgerta < 10 g paracetamolio ir yra žinomas laikas nuo jo suvartojimo, **reikia paimti kelis kraujo serumo mėginius paracetamolio koncentracijai nustatyti** tinkamais intervalais (pvz., praėjus 4, 6 ir 8 valandoms po suvartojimo). Jei paracetamolio koncentracija kraujo serume vis dar nustatoma, reikėtų apsvarstyti galimybę paimti daugiau mėginių. Gydytas **priešnuodžiu (paprastai NAC) turėtų būti pradėdamas, jei s-paracetamolio koncentracija bet kuriuo laiko momentu viršija gydymo nomogramą**, t. y. 650 μmol/l praėjus 4 valandoms, 450 μmol/l praėjus 6 valandoms, 325 μmol/l praėjus 8 valandoms arba 160 μmol/l praėjus 12 ir 18 valandų po suvartojimo.
- Jei nuo pavartojimo praėjęs laikas nežinomas arba paracetamolio koncentracijos kraujo serume negalima nustatyti per 8 valandas nuo perdozavimo, rekomenduojama **pradėti gydymą priešnuodžiu (paprastai NAC) nelaukiant, kol bus nustatyta paracetamolio koncentracija kraujo serume**.
- Jei pradėtas gydymas NAC, jį reikia **pratęsti po pirmojo 21 valandos NAC kurso**, jei paracetamolio koncentracija išlieka didesnė už aptikimo ribą (arba didesnė nei 10 mg/l) arba jei ALT aktyvumas didėja (didesnis nei 100 V/l), ir tęsti tol, kol paracetamolio koncentracija bus mažesnė už aptikimo ribą (arba 10 mg/l) arba jei ALT aktyvumas taps mažesnis nei 100 V/l.
- Priešnuodį reikia dozuoti remiantis vietinio atsakingo centro rekomendacijomis.
- **Tramadolio perdozavimas gydomas vadovaujantis galiojančiais protokolais**. Reikia atsižvelgti į tai, kad Doreta pailginto atpalaidavimo farmacinėje formoje esantis tramadolis yra pailginto atpalaidavimo (t. y. gali prireikti pakartotinių naloksono dozių).

Bazinė informacija apie saugumo problemas

Pagrindinė su paracetamoliu susijusi saugumo problema dėl perdozavimo pasireiškiantis toksinis poveikis kepenims, kuris, jei nėra tinkamai gydomas, gali būti mirtinas. Paracetamolis yra dažniausiai siekiant pakenkti sau vartojamas vaistinis preparatas.

Švedijos apsinuodijimų informacijos centrui atlikus retrospektyvinę farmakokinetinę ir klinikinę 53 ūmaus perdozavimo atvejų, kai 2009-2015 m. buvo pavartotas modifikuoto atpalaidavimo (MA) vienos veikliosios medžiagos paracetamolis, analizę, nustatyta, kad didėjant dozei pailgėja absorbcija, vėliau atsiranda koncentracijos maksimumas (-ai) ir (arba) būna keli maksimumai, o tai rodo, kad standartinis perdozavimo gydymo protokolai, taikant gydymo nomogramas, kurios daugiausia grindžiamos nedelsiamo atpalaidavimo (NR) farmacinėmis formomis, daugeliu atvejų buvo netinkamas. Gali tekti didinti NAC dozę, o optimalus dozavimas nenustatytas. Šie rezultatai buvo patvirtinti panašioje Australijos atvejų serijoje.

Paracetamolio sukeliama toksinio poveikio kepenims rizika priklauso ne tik nuo dozės, bet ir nuo pacientų rizikos veiksnių. Pagrindiniai rizikos veiksniai yra amžius, nepakankama mityba, alkoholio vartojimas, kartu vartojami vaistiniai preparatai ar augaliniai preparatai, kurie stimuliuoja CYP 450 sistemą arba lėtina skrandžio išsituštinimo laiką, lėtinės kepenų ligos ir kartu pasireiškiantis inkstų nepakankamumas (kartu padidėjant fosfatų kiekiui).

Standartinis gydymo protokolai, kuriame naudojama tik Rumacko-Matthew nomograma (arba jos variantai), pagrįsta standartine paracetamolio farmacine forma, perdozavus paracetamolio MA farmacines formas gali būti neveiksmingas. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje gali atsirasti vėliau, o didelė koncentracija, ypač po didelių dozių, gali išlikti kelias dienas. Todėl įprastiniai mėginių ėmimo protokolai ir gydymo režimai, naudojami gydant nedelsiamo atpalaidavimo farmacinių formų perdozavimą, nėra tinkami.

Kvietimas pranešti

Sveikatos priežiūros specialistai kviečiami pranešti Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas ir perdozavimą, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį.

Pranešimas gali būti teikiamas šiais būdais:

- apie įtariamą nepageidaujamą reakciją į vaistinį preparatą galite pranešti tiesiogiai užpildant formą internetu Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrv/SPECIALIST_PUBLIC
- užpildant Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialisto pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją formą, kuri skelbiama <https://vvkt.lrv.lt/lt>, ir atsiunčiant ją elektroniniu paštu: NepageidaujamaR@vvkt.lt

Kompanijos kontaktiniai duomenys

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

UAB KRKA Lietuva

Senasis Ukmergės kelias 4

Vilniaus raj., Užubalių k.

LT - 14013

Tel.: + 370 5 236 27 40

El. paštas: info.lt@krka.biz

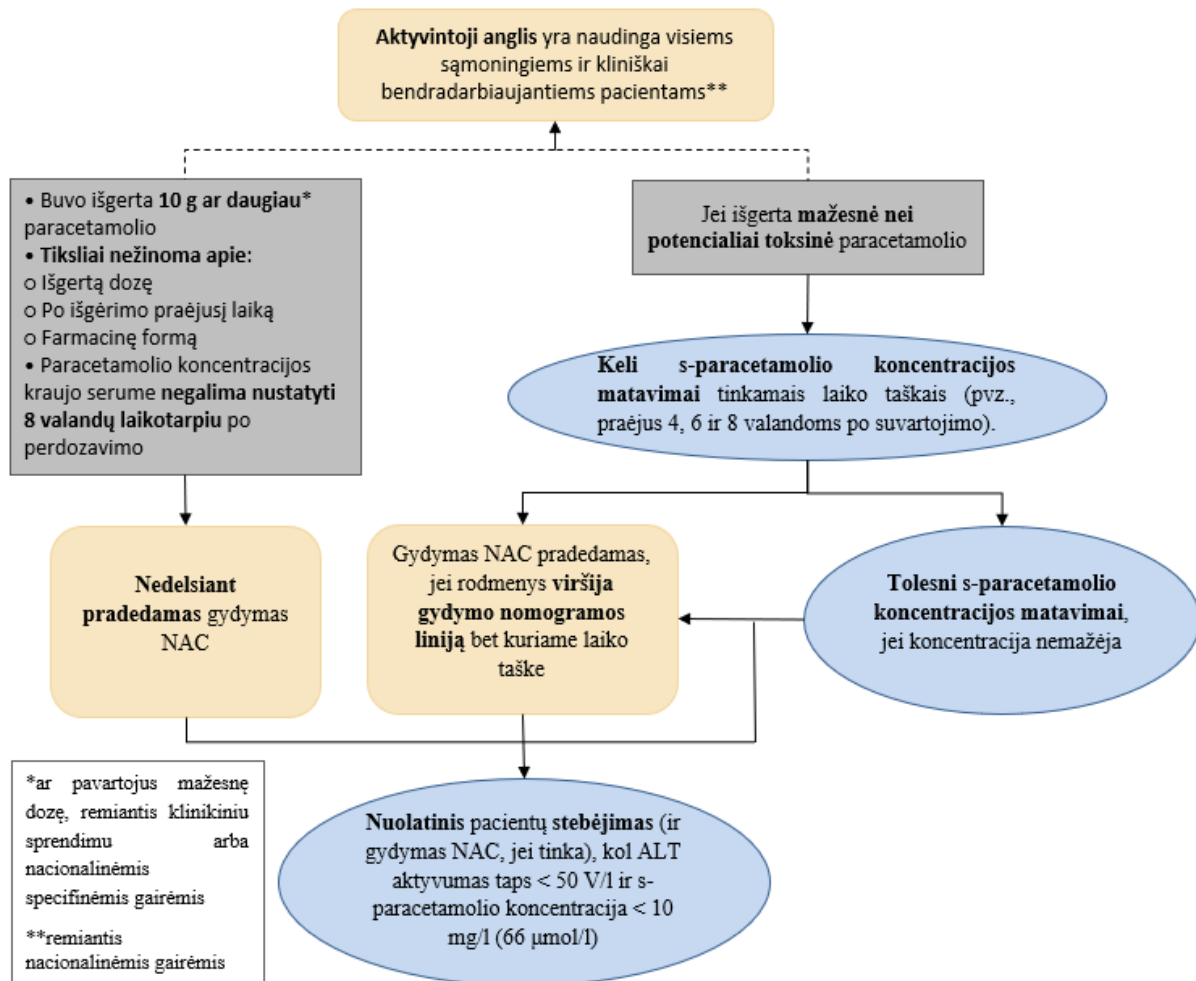
Vaistų registracijos skyriaus vadovė

Eglė Stabrauskė



Priedai

Tramadolio/paracetamolio pailginto atpalaidavimo farmacinės formos perdozavimo gydymo algoritmas.



1 paveikslas. Tramadolio/paracetamolio pailginto atpalaidavimo farmacinės formos perdozavimo gydymo algoritmas.