

Τα προϊόντα που περιέχουν παρακεταμόλη τροποποιημένης αποδέσμευσης πρέπει να ανασταλούν από την αγορά της Ευρωπαϊκής Ένωσης

Η σύσταση εγκρίθηκε λόγω της δυσκολίας στη διαχείριση της υπερδοσολογίας

Η CMDh¹ έχει εγκρίνει κατά πλειοψηφία την σύσταση του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) για την αναστολή κυκλοφορίας προϊόντων τροποποιημένης ή παρατεταμένης αποδέσμευσης που περιέχουν παρακεταμόλη (paracetamol), σχεδιασμένων να απελευθερώνουν αργά την παρακεταμόλη, σε μεγαλύτερο χρόνο από τα συνήθη προϊόντα άμεσης αποδέσμευσης. Η σύσταση έγινε από τους εμπειρογνώμονες του EMA για την ασφάλεια των φαρμάκων, την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC).

Η CMDh συμφώνησε με τις συμβουλές του EMA ότι τα πλεονεκτήματα ενός προϊόντος μεγαλύτερης διάρκειας δεν αντισταθμίζουν τις επιπλοκές της αντιμετώπισης υπερβολικής δόσης του φαρμάκου, καθώς οι διαδικασίες αντιμετώπισης (θεραπείας) της υπερδοσολογίας για προϊόντα άμεσης αποδέσμευσης δεν είναι κατάλληλες για τα προϊόντα παρακεταμόλης τροποποιημένης αποδέσμευσης. Σε πολλές περιπτώσεις, μπορεί να μην είναι γνωστό κατά πόσον η υπερδοσολογία παρακεταμόλης περιλαμβάνει προϊόντα άμεσης αποδέσμευσης ή τροποποιημένης αποδέσμευσης, καθιστώντας δύσκολη την επιλογή τρόπου διαχείρισης.

Η CMDh σημείωσε το συμπέρασμα της PRAC ότι δεν είχαν εντοπιστεί πρακτικά μέτρα για την επαρκή μείωση του κινδύνου για τους ασθενείς. Επιπλέον, δεν κατέστη δυνατό να συμφωνηθεί ένας εφικτός και τυποποιημένος τρόπος προσαρμογής της διαχείρισης υπερδοσολογίας σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση ώστε να καλύπτει τόσο τα προϊόντα παρακεταμόλης άμεσης όσο και αυτά τροποποιημένης αποδέσμευσης. Ως εκ τούτου, η CMDh ενέκρινε τη σύσταση της PRAC ότι οι άδειες κυκλοφορίας για φάρμακα που περιέχουν παρακεταμόλη τροποποιημένης αποδέσμευσης, μόνης ή σε συνδυασμό με το οπιοειδές φάρμακο, τραμαδόλη (tramadol), θα πρέπει να ανασταλούν.

Τα φάρμακα θα παραμείνουν σε αναστολή, εκτός εάν οι εταιρείες που κατέχουν τις άδειες κυκλοφορίας μπορέσουν να αποδείξουν την ύπαρξη κατάλληλων και πρακτικών μέτρων σε επίπεδο Ευρωπαϊκής Ένωσης ώστε να αποφευχθεί η υπερβολική δόση αυτών των προϊόντων και να μειωθούν επαρκώς οι κίνδυνοι.

Τα προϊόντα παρακεταμόλης άμεσης αποδέσμευσης, τα οποία δεν επηρεάζονται από αυτήν την ανασκόπηση, θα εξακολουθήσουν να είναι διαθέσιμα όπως και πριν.

Καθώς η απόφαση της CMDh συμφωνήθηκε με πλειοψηφία, θα αποσταλεί τώρα στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή η οποία θα εκδώσει μια τελική νομικά δεσμευτική απόφαση που θα ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση.

¹ Η CMDh είναι το ρυθμιστικό όργανο για τα φάρμακα που εκπροσωπεί τα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ), την Ισλανδία, το Λιχτενστάιν και τη Νορβηγία.

Πληροφορίες για ασθενείς

- Τα φάρμακα παρακεταμόλης που έχουν σχεδιαστεί για την απελευθέρωση του δραστικού συστατικού σε μεγάλο χρονικό διάστημα (φάρμακα τροποποιημένης αποδέσμευσης) απομακρύνονται από την κυκλοφορία.
- Αυτά τα φάρμακα τροποποιημένης αποδέσμευσης απομακρύνονται από την κυκλοφορία εξαιτίας της δυσκολίας στη διαχείριση της υπερδοσολογίας.
- Ορισμένα φάρμακα τροποποιημένης αποδέσμευσης είναι διαθέσιμα σε συνδυασμό με ένα άλλο παυσίπονο, την τραμαδόλη. Αυτά τα προϊόντα συνδυασμού επίσης αποσύρονται από την κυκλοφορία.
- Εάν λαμβάνετε φάρμακα τροποποιημένης αποδέσμευσης, μπορείτε να συνεχίσετε να το κάνετε. Ωστόσο, θα χρειαστεί να μιλήσετε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας σχετικά με την καλύτερη αντικατάσταση εάν χρειάζεστε περαιτέρω θεραπεία, μόλις εξαντληθούν τυχόν αποθέματα του φαρμάκου που έχετε.
- Τα απλά φάρμακα παρακεταμόλης «άμεσης απελευθέρωσης» δεν επηρεάζονται από την παρούσα αναθεώρηση και θα εξακολουθήσουν να είναι διαθέσιμα όπως και πριν.
- Όταν χρησιμοποιείται σωστά και στις συνιστώμενες δόσεις, η παρακεταμόλη είναι μια αποτελεσματική και ασφαλής θεραπεία για τον πόνο και τον πυρετό.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να συνεχίσουν να χρησιμοποιούν τα φάρμακα παρακεταμόλης σύμφωνα με τις οδηγίες που περιέχονται στα φύλλα οδηγιών χρήσης, ιδιαίτερα τις οδηγίες σχετικά με τη δόση που πρέπει να λαμβάνουν.
- Θα πρέπει να αναζητήσετε ιατρική συμβουλή γρήγορα εάν έχετε πάρει ή νομίζετε ότι έχετε πάρει μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη ποσότητα οποιουδήποτε προϊόντος που περιέχει παρακεταμόλη.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Η παρακεταμόλη τροποποιημένης αποδέσμευσης (μόνη ή σε συνδυασμό με τραμαδόλη) απομακρύνεται από την κυκλοφορία στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης, καθώς η υπερδοσολογία με προϊόντα παρακεταμόλης τροποποιημένης αποδέσμευσης μπορεί να είναι απρόβλεπτη στη φαρμακοκινητική της και πολύπλοκη στη διαχείρισή της.
- Οι καθιερωμένες οδηγίες αντιμετώπισης/θεραπείας για την υπερδοσολογία με παρακεταμόλη βασίζονται στα προϊόντα άμεσης αποδέσμευσης και μπορεί να μην είναι αποτελεσματικές για τη θεραπεία της υπερδοσολογίας με παρακεταμόλη τροποποιημένης αποδέσμευσης.
- Δεν υπάρχουν προβλήματα με τα σκευάσματα παρακεταμόλης τροποποιημένης απελευθέρωσης όταν χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις πληροφορίες προϊόντος. Οι ασθενείς μπορούν με ασφάλεια να συνεχίσουν τη θεραπεία σύμφωνα με την εγκεκριμένη

ένδειξη και δοσολογία, για όσο διάστημα έχουν απόθεμα. Οι συνταγογράφοι ιατροί θα πρέπει να συζητήσουν τη μετάβαση σε μια κατάλληλη εναλλακτική λύση, εφόσον είναι απαραίτητο, αφού εξαντληθούν τα αποθέματα των ασθενών.

- Μέχρι να απομακρυνθούν από την αγορά τα φαρμακευτικά προϊόντα παρακεταμόλης τροποποιημένης αποδέσμευσης, πρέπει να εξετασθεί η προσαρμογή του τυποποιημένου πρωτοκόλλου για την αντιμετώπιση/θεραπεία της υπερδοσολογίας παρακεταμόλης. Αν και αυτό πρέπει να καθοριστεί σε τοπικό επίπεδο σε συνεννόηση με τα τοπικά κέντρα δηλητηρίασης, οι ακόλουθες γενικές οδηγίες μπορεί να είναι χρήσιμες, εκτός εάν οι τοπικές κατευθυντήριες γραμμές έχουν ήδη προσαρμοστεί ή ήδη συνιστούν πιο συντηρητική προσέγγιση:

- όταν είναι γνωστή ή υπάρχει υποψία υπερδοσολογίας με ≥ 10 g παρακεταμόλης (ή ≥ 150 mg / kg σωματικού βάρους στα παιδιά) ή όταν η δόση είναι άγνωστη, πρέπει να ξεκινήσει αμέσως η θεραπεία με αντίδοτο (N-ακετυλοκυστεΐνη, NAC) ανεξάρτητα από τα αρχικά επίπεδα παρακεταμόλης ορού, δεδομένου ότι τα επίπεδα παρακεταμόλης στον ορό μετά από οξεία υπερδοσολογία με προϊόντα τροποποιημένης αποδέσμευσης μπορεί να παρουσιάσουν μέγιστο (peak) έως και 24 ώρες μετά την λήψη του φαρμάκου.

- όπου έχουν ληφθεί < 10 g παρακεταμόλης και ο χρόνος από την κατάποση είναι γνωστός, πρέπει να λαμβάνονται πολλαπλά δείγματα παρακεταμόλης ορού σε κατάλληλα διαστήματα (π.χ., 4, 6 και 8 ώρες μετά την κατάποση). Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο λήψης και επιπλέον δειγμάτων εάν οι συγκέντρωση της παρακεταμόλης στον ορό δεν μειώνεται σε χαμηλά επίπεδα. Εάν τα επίπεδα παρακεταμόλης στον ορό υπερβαίνουν το νομόγραμμα αντιμετώπισης/θεραπείας σε οποιοδήποτε χρονικό σημείο, ενδείκνυται η θεραπεία με αντίδοτο (NAC).

- εάν ο χρόνος από τη λήψη δεν είναι γνωστός ή η συγκέντρωση παρακεταμόλης στον ορό δεν είναι διαθέσιμη μέσα σε 8 ώρες από την υπερδοσολογία, συνιστάται η έναρξη θεραπείας με αντίδοτο (NAC), χωρίς να αναμένονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων συγκέντρωσης παρακεταμόλης στον ορό.

- εάν έχει αρχίσει θεραπεία με NAC, θα πρέπει να παραταθεί πέραν της πρώτης 21ωρης περιόδου θεραπείας με NAC, εάν το επίπεδο παρακεταμόλης παραμένει πάνω από το όριο ανίχνευσης (ή μεγαλύτερο από 10 mg / L) ή αν η ALT αυξάνεται (μεγαλύτερη από 100 U / L) και θα πρέπει να συνεχιστεί έως ότου η συγκέντρωση της παρακεταμόλης είναι κάτω από το όριο ανίχνευσης (ή 10 mg / L) ή η ALT πέσει κάτω από τα 100 U / L.

- Το αντίδοτο πρέπει να δίνεται σε δόση σύμφωνη με τις οδηγίες του τοπικού κέντρου δηλητηριάσεων.

Οι συστάσεις του EMA βασίζονται σε ανασκόπηση των διαθέσιμων δεδομένων, συμπεριλαμβανομένης μιας αναδρομικής φαρμακοκινητικής και κλινικής ανάλυσης 53 περιπτώσεων οξείας υπερδοσολογίας με παρακεταμόλη τροποποιημένης αποδέσμευσης από το Σουηδικό Κέντρο Δηλητηριάσεων, το οποίο διαπίστωσε ότι το πρότυπο πρωτόκολλο θεραπείας που χρησιμοποιεί αποκλειστικά το νομογράμμα Rumack-Matthew (ή παραλλαγές αυτού) με βάση τα συμβατικά σκευάσματα παρακεταμόλης (άμεσης

αποδέσμευσης) μπορεί να μην είναι αποτελεσματικό για υπερβολικές δόσεις παρακεταμόλης τροποποιημένης αποδέσμευσης. Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα μπορεί να εμφανιστεί αργότερα και υψηλές συγκεντρώσεις, ιδίως μετά από μεγάλες δόσεις, μπορεί να παραμείνουν για αρκετές ημέρες. Τα συνήθη πρωτόκολλα δειγματοληψίας και οι συνήθεις μέθοδοι αντιμετώπισης (θεραπείας) που χρησιμοποιούνται στη διαχείριση υπερδοσολογίας με σκευάσματα άμεσης αποδέσμευσης δεν είναι συνεπώς επαρκή. Η δόση του NAC ίσως πρέπει να αυξηθεί και η βέλτιστη δοσολογία δεν έχει προσδιοριστεί. Αυτά τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν μια παρόμοια σειρά περιστατικών στην Αυστραλία.

Μια επιστολή που θα παρέχει περαιτέρω πληροφορίες και συμβουλές σε περίπτωση γνωστών ή εικαζόμενων υπερβολικών δόσεων με προϊόντα που περιέχουν παρακεταμόλη τροποποιημένης αποδέσμευσης θα διανεμηθεί σε επαγγελματίες υγείας που ασχολούνται με την υπερδοσολογία με παρακεταμόλη στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη.

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. *Salmonson H, Sjöberg G, Brogren J. Το πρότυπο πρωτόκολλο θεραπείας για τη δηλητηρίαση με παρακεταμόλη μπορεί να είναι ανεπαρκές μετά από υπερδοσολογία με μορφή τροποποιημένης αποδέσμευσης: φαρμακοκινητική και κλινική ανάλυση 53 περιπτώσεων. Clin Toxicol (Phila) 2017 Ιουνίου 23: 1-6. doi: 10.1080/15563650.2017.1339887*
2. *Graudins A, Chiew A, Chan B. Η υπερδοσολογία με παρακεταμόλη τροποποιημένης αποδέσμευσης έχει ως αποτέλεσμα καθυστερημένη και παρατεταμένη απορρόφηση παρακεταμόλης. Intern Med J 2010; 40 (1): 72-6.*
3. *Graudins A. Υπερδοσολογία με παρακεταμόλη τροποποιημένης αποδέσμευσης (Panadol Osteo®) που παρουσιάζεται σε μητροπολιτικό δίκτυο ιατρικής έκτακτης ανάγκης: μια σειρά περιπτώσεων. Emerg Med Australia 2014; 26 (4): 398-402.*

Περισσότερα για το φάρμακο

Η παρακεταμόλη χρησιμοποιείται ευρέως εδώ και πολλά χρόνια για να ανακουφίσει τον πόνο και τον πυρετό σε ενήλικες και παιδιά. Τα προϊόντα άμεσης αποδέσμευσης που περιέχουν παρακεταμόλη έχουν εγκριθεί σε όλα τα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης, αλλά δεν περιλαμβάνονται στην παρούσα επανεξέταση του EMA.

Τα προϊόντα που καλύπτονται από την παρούσα ανασκόπηση περιέχουν παρακεταμόλη για τροποποιημένη αποδέσμευση και προορίζονται να λαμβάνονται από το στόμα και να έχουν δράση μεγαλύτερης διάρκειας. Διατίθενται σε Βέλγιο, Δανία, Φινλανδία, Ελλάδα, Ισλανδία, Λουξεμβούργο, Κάτω Χώρες, Πορτογαλία, Ρουμανία και Σουηδία με διάφορα ονόματα, όπως το Alvedon 665 mg, Panadol Artro, Panadol Extend, Panadol Retard 8 hours, Panodil 665 mg, Paratabs Retard και Pinex Retard.

Τα φάρμακα τροποποιημένης αποδέσμευσης που περιέχουν παρακεταμόλη μαζί με το οπιοειδές παυσίπονο τραμαδόλη είναι διαθέσιμα με την ονομασία Diliban Retard ή Doreta SR στη Βουλγαρία, την Τσεχική Δημοκρατία, την Εσθονία, την Ουγγαρία, την Ισλανδία, τη

Λετονία, τη Λιθουανία, την Πολωνία, την Πορτογαλία, τη Ρουμανία, τη Σλοβακία και την Ισπανία, και αυτά τα φάρμακα επίσης καλύπτονται από αυτήν την ανασκόπηση.

Περισσότερα για τη διαδικασία

Η επανεξέταση της παρακεταμόλης τροποποιημένης αποδέσμευσης άρχισε στις 30 Ιουνίου 2016 κατόπιν αιτήματος της Σουηδίας, σύμφωνα με το [Άρθρο 31 της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ](#).

Η ανασκόπηση διεξήχθη από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), την επιτροπή που είναι αρμόδια για την αξιολόγηση της ασφάλειας των φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση, η οποία διατύπωσε συστάσεις το Σεπτέμβριο του 2017. Μετά από αίτημα των εταιρειών που συμμετείχαν στην ανασκόπηση, η PRAC επανεξέτασε το ζήτημα και επιβεβαίωσε την προηγούμενη σύστασή της τον Δεκέμβριο του 2017. Οι συστάσεις της PRAC διαβιβάστηκαν στην Ομάδα Συντονισμού για τις Διαδικασίες Αμοιβαίας Αναγνώρισης και Αποκεντρωμένης Διαδικασίας – φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση (CMDh)), η οποία έλαβε μια θέση. Η CMDh είναι ένα ρυθμιστικό οργανισμό που εκπροσωπεί τα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης καθώς και την Ισλανδία, το Λιχτενστάιν και τη Νορβηγία. Είναι υπεύθυνη για την διασφάλιση εναρμονισμένων προτύπων ασφάλειας για τα φάρμακα που εγκρίνονται μέσω εθνικών διαδικασιών σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση.

Δεδομένου ότι η θέση της CMDh εγκρίθηκε με πλειοψηφία, η θέση της θα σταλεί τώρα στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία θα λάβει μια νομικά δεσμευτική απόφαση σε επίπεδο Ευρωπαϊκής Ένωσης.