

FCU 602/15.03.2018



CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
CABINET PRESEDINTE
Nr. R.V. 2015...
Zilua 14 Martie 2018

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Str. Av. Bănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.15
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
SERVICIUL MEDICAL
Nr. 295...
Zilua 14 Martie 2018

AGENCIULUI
17 03 2018

Către,

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

Domnului Președinte, Răzvan Teohari Vulcănescu

MEDIC SEF
[Signature]

FCU
[Signature]

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană a Medicamentului, Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) și compania GlaxoSmithKline Consumer Healthcare S.R.L. pentru informarea specialiștilor din domeniul sănătății privind medicamentul Panadol Arthro 665 mg comprimate cu eliberare prelungită (paracetamol) referitor la suspendarea autorizației de punere pe piață și retragerea de pe piață a medicamentului, din cauza complexității și dificultății de gestionare a supradozajului.

Compania GlaxoSmithKline Consumer Healthcare S.R.L. va iniția informarea specialiștilor din domeniul sănătății prin intermediul documentului „Comunicare directă către specialiștii din domeniul sănătății” în legătură cu acest aspect, conform planului de comunicare agreat.

Această modalitate de informare, utilizată sistematic în UE, are ca scop avertizarea specialiștilor din domeniul sănătății asupra unor probleme de siguranță în administrarea unor medicamente.

ANMDM a avizat textul scrisorii de informare către specialiștii din domeniul sănătății, pe care o distribuie GlaxoSmithKline Consumer Healthcare S.R.L. și publică pe website (www.anm.ro) aceeași informație la rubrica – Medicamente de Uz Uman - Farmacovigilență – Comunicări directe către specialiștii din domeniul sănătății.

Anexăm la această adresă documentul menționat anterior.

Precizăm că această informație a fost transmisă și Ministerului Sănătății – Direcția Farmaceutică și Dispozitive Medicale, Colegiului Medicilor din România și Colegiului Farmaciștilor din România.

PRESEDINTE

Dr. Alexandru Velicu



Șef Serviciu Farmacovigilență
și Managementul Riscului

Dr. Roxana Stroe



Liviu
adresa core

Martie 2018

Panadol Artro 665 mg comprimate cu eliberare prelungită**Retragerea de pe piață a medicamentului din cauza complexității și
dificultății de gestionare a supradozajului**

Stimate Profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency - EMA) și cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, compania GSK dorește să vă informeze cu privire la recomandările de retragere de pe piață a medicamentului Panadol Artro 665 mg comprimate cu eliberare prelungită din cauza complexității și dificultății de gestionare a supradozajului.

Razumat

- Din cauza complexității în gestionarea supradozajului cu medicamentele care conțin paracetamol cu eliberare prelungită, produsul Panadol Artro 665 mg, comprimate cu eliberare prelungită, se află în procedură de retragere de pe piață. Autorizația de punere pe piață va fi suspendată pentru medicamentele care conțin paracetamol cu eliberare modificată și pentru medicamentele care conțin paracetamol cu eliberare modificată în combinație cu tramadol, conform Deciziei Comisiei Europene nr. (2018)1151 din data de 19.02.2018.
- Cazurile de supradozaj cu medicamentul Panadol Artro 665 mg comprimate cu eliberare prelungită, sunt imprevizibile. Concentrația plasmatică maximă se poate atinge mai târziu, iar concentrațiile înalte, în special după doze mari, pot persista timp de câteva zile. Se pot înregistra momente de vârf duble.
- Recomandările consacrate de tratament în cazul supradozării cu paracetamol administrat în forme cu eliberare imediată (EI) s-ar putea să nu fie eficiente pentru tratamentul cazurilor de supradozaj cu medicamente care conțin paracetamol cu eliberare prelungită.

- În conformitate cu informațiile despre produs, nu s-au înregistrat probleme în cazul utilizării în condiții normale a medicamentului Panadol Arthro 665 mg comprimate cu eliberare prelungită. Pacienții care utilizează în prezent medicamentul Panadol Arthro 665 mg comprimate cu eliberare prelungită, pot continua în siguranță tratamentul cu comprimatele rămase, atât timp cât sunt utilizate conform indicațiilor terapeutice aprobate și posologiei recomandate. În momentul în care pacienții nu vor mai avea acces la medicamentul Panadol Arthro 665 mg comprimate cu eliberare prelungită, aceștia vor putea trece în siguranță la tratamentul cu un medicament cu eliberare imediată sau alt analgezic echivalent.

Adaptarea tratamentului

- Până la finalizarea retragerii de pe piață a medicamentelor care conțin paracetamol cu eliberare prelungită, în cazul supradozajului cu Panadol Arthro 665 mg comprimate cu eliberare prelungită, trebuie luate în considerare următoarele ajustări ale protocolului standard de tratament a supradozajului cu paracetamol. În acest sens, în lipsa unor recomandări locale deja adaptate sau a unei abordări mai conservatoare (de ex. pragul inferior pentru a începe tratamentul cu NAC de 6 g), se pot folosi următoarele recomandări generale:
- În caz de supradozaj cunoscut sau suspectat cu ≥ 10 g de paracetamol (sau ≥ 150 mg/kg greutate corporală la copii) sau în cazul în care nu se cunoaște doza ingerată, antidotul N-acetilcisteină (NAC) trebuie administrat 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 dar fără a 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 nu se reduc suficient, trebuie avută în vedere și recoltarea de probe suplimentare. Dacă, în orice moment, concentrațiile serice de paracetamol depășesc valorile din nomograma Rumack-Matthew, este indicată administrarea antidotului NAC.
- 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 (NAC) fără a aștepta detectarea concentrațiilor serice de paracetamol.
- În cazul începerii tratamentului cu N-acetilcisteină, acesta trebuie prelungit dincolo de primul ciclu de 21 de ore dacă nivelul paracetamolului seric se păstrează peste limita de detecție (sau mai mare de 10 mg/l) sau dacă valoarea

concentrației serice de alanin-aminotransferază (ALT) crește peste 100 U/l și trebuie continuat până când concentrația de paracetamol ajunge sub limita de detecție de 10 mg/l sau până când valoarea ALT scade sub 100 U/l.

- Antidotul trebuie administrat în doza recomandată conform protocoalelor locale.

Contextul preocupărilor privind siguranța

Principala preocupare privind siguranța în cazul tratamentului cu paracetamol o reprezintă toxicitatea hepatică în urma administrării de doze ridicate, supratereuțice, care poate fi letală în lipsa unui tratament adecvat. Paracetamolul este medicamentul cel mai frecvent folosit cu scopul de auto-agresune cu intenție de suicid.

Într-o analiză retrospectivă farmacocinetică și clinică a 53 de cazuri de supradoză acută, între 2009 și 2015, cu paracetamol cu eliberare prelungită (EP) efectuată de Centrul Suedez de Informare Toxicologică, a fost observată absorbția prelungită cu moment(e) de vârf întârziat(e) și/sau multiple odată cu creșterea dozei, sugerând faptul că protocolul standard de tratament al supradozajului, elaborat în principal pentru forme farmaceutice cu eliberare imediată (EI), a fost inadecvat în majoritatea cazurilor. Poate fi necesară mărirea dozei de N-acetilcisteină, în condițiile în care doza optimă respectivă nu a fost identificată încă. 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 proprii pacienților. Principali factori de risc sunt vârsta, malnutriția, consumul de alcool, medicația concomitentă sau utilizarea de produse din plante care stimulează sistemul CYP 450 sau care prelungesc timpul de golire gastrică, boala hepatică cronică și insuficiența renală concomitentă (însoțite de niveluri serice crescute de fosfat).

Protocolul standard de tratament care utilizează exclusiv nomograma Rumack-Matthew (sau variații ale acesteia) bazat pe formulările standard de paracetamol a-ar putea să nu fie eficiente pentru supradozajul cu paracetamol în formulări cu eliberare prelungită. Concentrația plasmatică maximă poate fi atinsă mai târziu, la concentrații ridicate, în special după doze mari, pot persista timp de câteva zile. Pe lângă 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.

Pacienții care utilizează în prezent medicamentul Panadol Arthro 665 mg comprimate cu eliberare prelungită, pot continua în siguranță tratamentul cu comprimatele rămase, atât timp cât sunt utilizate conform indicațiilor terapeutice aprobate și posologiei recomandate. Aceștia pot să treacă apoi în siguranță la tratamentul cu un medicament care conține paracetamol cu eliberare imediată sau alt analgezic echivalent.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Panadol Arthro 665 mg comprimate cu eliberare prelungită, către Agenția

Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare spontană disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea „Raportarea a reacțiilor adverse”.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
Str. Aviator Sănătescu nr.48, sector 1
011478 - București
Tel: +4 0757 117259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@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:

e-mail: Pharmacovigilenta.romania@gsk.com
Fax: +40 213 028 209

Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a Deținătorului de autorizație de punere pe piață

**GlaxoSmithKline Consumer
Healthcare S.R.L.**

Str. Costache Negri, Nr. 1-5

Opera Center One, Etaj 6 (Zona 2), Sector 5, cod 050552, București, România

ro.media@gsk.com

e-mail: Pharmacovigilenta.romania@gsk.com

Tel: +40 213 028 208

Fax: +40 213 028 209

Cu deosebită considerație,

Dr. Michael McKenna

GSK SERM Medical Director