



Hafnarfirði, 11. maí 2018

Paratabs Retard 500 mg forðatöflur teknar af markaði vegna þess að flókið og erfitt getur verið að meðhöndla ofskömmtnun

Ágæti heilbrigðisstarfsmaður.

Actavis Group PTC ehf., í samráði við Lyfjastofnun Evrópu (EMA) og Lyfjastofnun, upplýsir hér með að mælt hefur verið með að taka Paratabs Retard 500 mg forðatöflur af markaði vegna þess að flókið og erfitt getur verið að meðhöndla ofskömmtnun.

Samantekt

- Vegna þess að flókið getur verið að meðhöndla ofskömmtnun með Paratabs Retard 500 mg forðatöflum verður lyfið tekið af markaði.
- Ofskömmtnun með Paratabs Retard 500 mg forðatöflum getur verið óútreiknanleg. Hámarkspéttni í plasma getur komið fram síðar og há þéttni, einkum eftir stóra skammta, getur verið viðvarandi í marga daga. Tveir toppar geta komið fram.
- Hefðbundnar ráðleggingar um meðferð við ofskömmtnun parasetamóls með hraða losun (immediate release, IR) eiga hugsanlega ekki við um meðferð við ofskömmtnun parasetamóls með breyttan losunarhraða (modified release, MR).
- Engin vandamál tengjast notkun Paratabs Retard 500 mg forðataflna sem notaðar eru í samræmi við lyfjaupplýsingar. Sjúklingum sem nota Paratabs Retard 500 mg forðatöflur er óhætt að halda áfram meðferð samkvæmt samþykktri ábendingu í ráðlögðum skammtastærðum með þeim lyfjum sem þeir eiga nú þegar. Þegar sjúklingar hafa ekki lengur aðgang að Paratabs Retard er óhætt að skipta yfir í lyfjaform með hraða losun eða aðra viðeigandi verkjameðferð.

Aðlögun meðferðar

- Þar til parasetamól-lyf með breyttan losunarhraða hafa verið tekin af markaði ætti að íhuga eftirfarandi breytingar á verklagsreglum í tengslum við ofskömmtnun á Paratabs Retard 500 mg forðatöflum. [*Ef aðhaldssamari nálgun er ráðlögð samkvæmt verklagsreglum á hverjum stað, t.d. lægri þröskuldur á því að hefja meðferð með móteitri (NAC), og t.d. miða við 6 g, ætti slík nálgun að veða þyngra en neðangreindar ráðleggingar*].
- Þegar vitað er um eða grunur leikur á ofskömmtnun með ≥ 10 g af parasetamóli (eða ≥ 150 mg/kg líkamsþyngdar hjá börnum), eða þegar skammturinn er ekki þekktur, skal strax hefja meðferð með móteitri (N-acetylcysteine (NAC)) óháð upphaflegri þéttni parasetamóls í sermi, vegna þess að sermispéttni parasetamóls eftir bráða ofskömmtnun lyfja með forðaverkun getur náð hámarki allt að 24 klst. eftir inntöku.
- Þegar < 10 g af parasetamóli hafa verið tekin inn og tíminn frá inntöku er þekktur skal taka nokkur sýni af parasetamóli í sermi með mátulegu millibili (t.d. 4, 6 og 8 klst. eftir inntöku). Íhuga skal að taka viðbótarsýni ef sermispéttni parasetamóls er ekki að minnka



niður í lág gildi. Fari sermisþéttni parasetamóls upp fyrir venslarit (nomogram) meðferðarinnar á einhverjum tímapunkti er það ábending fyrir meðferð með móteitri (NAC).

- Ef tíminn frá inntöku er óþekktur eða ekki er hægt að mæla þéttni parasetamóls í sermi innan 8 klst. frá ofskömmun er ráðlagt að hefja meðferð með móteitri (NAC) án þess að bíða eftir því að sermisþéttni parasetamóls liggja fyrir.
- Sé NAC-meðferð hafin skal henni haldið áfram fram yfir fyrsta 21 klst. NAC-kúrinn ef þéttni parasetamóls er enn yfir greiningarmörkum (eða yfir 10 mg/l) eða ef ALAT-gildi eru að aukast (yfir 100 U/l). Meðferð með NAC skal haldið áfram þar til þéttni parasetamóls er undir greiningarmörkum (eða 10 mg/l) eða ALAT-gildi lækka niður fyrir 100 U/l.
- Móteitursskammtar skulu vera samkvæmt ráðleggingum viðkomandi eitrunarmiðstöðvar, Eitrunarmiðstöð Landspítalans: sími 543 2222.

Helstu áhyggjuefni varðandi öryggi

Helstu áhyggjuefni í tengslum við parasetamól er eiturvekun á lifur eftir inntöku stórra skammta yfir meðferðarskömmum, en þessar eiturvekanir geta verið lífshættulegar ef ekki er brugðist við með viðeigandi hætti. Parasetamól er algengasta lyfið sem notað er þegar um er að ræða sjálfsskaða af ásettu ráði.

Í afturskyggnri lyfjahvarfa- og klínískri greiningu sænsku eitrunarmiðstöðvarinnar á 53 tilfellum bráðrar ofskömmunar á parasetamóli með breyttan losunarhraða á árabílinu 2009 til 2015 mátti sjá langvinnt frásög með síðkomnum toppi eða toppum og/eða mörgum toppum eftir því sem skammturinn var stærri, sem gaf vísbendingar um að hefðbundin meðferðaráætlun við ofskömmun sem fyrst og fremst byggir á hraðri losun sé í meirihluta tilfella ófullnægjandi. Hugsanlegt er að auka verði skammt NAC en kjörskammtur hefur ekki verið ákvarðaður. Þessar niðurstöður voru staðfestar með röð svipaðra tilfella sem áttu sér stað í Ástralíu.

Hætta á eiturvekunum á lifur af völdum parasetamóls fer eftir skammtinum sem tekinn var en áhættuþættir hjá hverjum sjúklingi fyrir sig hafa einnig áhrif. Helstu áhættuþættir eru aldur, vannæring, áfengisnotkun, samhliða lyfjagjöf með lyfjum eða jurtalyfjum sem örva CYP 450 kerfið eða seinka magatæmingu, langvinnur lifrarsjúkdómur og samhliða skert nýrnastarfsemi (með hækkuðum fosfatgildum).

Venjubundin meðferð þar sem aðeins er notast við Rumack-Matthew venslaritið (eða afbrigði af því) á grundvelli hefðbundinna parasetamól-lyfja kann að vera ófullnægjandi þegar um er að ræða ofskömmun parasetamól-lyfja með breyttan losunarhraða. Hámarksþéttni í plasma getur komið fram síðar og há þéttni, einkum eftir stóra skammta, getur verið viðvarandi í marga daga. Því duga ekki venjulegar verklagsreglur um sýnatöku og meðferðaráætlanir sem gilda um meðhöndlun vegna ofskömmunar lyfja án forðaverkunar.

Sjúklingum sem nota Paratabs Retard 500 mg forðatöflur er óhætt að halda áfram meðferð samkvæmt samþykktri ábendingu í ráðlögðum skammtastærðum með þeim lyfjum sem þeir eiga nú þegar. Að því loknu er óhætt að skipta yfir í lyfjaform með hraða losun eða aðra viðeigandi verkjameðferð.



Tilkynningar

Tilkynna skal allar aukaverkanir eða grun þar um til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

Einnig er hægt að tilkynna ætlaðar aukaverkanir til markaðsleyfishafa, Actavis Group PTC ehf., sími 550 3300, netfang Lyfjagat@Actavis.is

Viðtakendur þessa bréfs eru hvattir til að láta aðra heilbrigðisstarfsmenn vita um bréfið eftir því sem við á.

Virðingarfyllt,

Ragnheiður Thoroddsen
Pharmacovigilance & Medical Operations Manager
Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.

Viðauki:

Sjá einnig upplýsingar á vef Lyfjastofnunar, frétt birt 13. mars 2018: Til lækna: Paratabs retard af markaði 1. júní.