



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19/02/2018
EMA/109109/2018

Prodotti li fihom paracetamol li jiġi rilaxxat b'mod modifikat, li għandhom jiġu sospiżi mis-suq tal-UE

Rakkomandazzjoni approvata minħabba d-diffikultà fl-immaniġġjar ta' doża eċċessiva

Fit-13 ta' Diċembru 2017, is-CMDh¹ approva b'maġġoranza rakkomandazzjoni tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini biex jiġi sospiż il-bejgħ ta' prodotti li fihom paracetamol li jiġi rilaxxat b'mod modifikat jew bil-mod (imfassla biex jerġu paracetamol bil-mod fuq perjodu itwal mill-prodotti normali li jerġu l-mediċina immedjament). Ir-rakkomandazzjoni saret mill-esperti tal-Aġenzija fis-sikurezza tal-mediċini, il-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza (PRAC).

Is-CMDh qabel mal-parir tal-Aġenzija li l-vantaġġi ta' prodott li jdum aktar jaġixxi ma għelbux il-kumplikazzjonijiet fl-immaniġġjar ta' doża eċċessiva tal-mediċina, minħabba li l-proċeduri ta' kura għal prodotti li jerġu l-mediċina immedjament mhumiex xierqa għal paracetamol li jiġi rilaxxat b'mod modifikat. F'ħafna każijiet, jista' ma jkunx magħruf jekk doża eċċessiva ta' paracetamol tinvolvi prodotti li jerġu l-mediċina immedjament jew prodotti li jerġu l-mediċina b'mod modifikat, u b'hekk ikun diffiċli biex jiġi deċiż kif għandha tiġi mmaniġġjata d-doża eċċessiva.

Is-CMDh innota l-konklużjoni tal-PRAC li ma ġewx identifikati miżuri prattiċi biex ir-riskju għall-pazjenti jitnaqqas b'mod sinifikanti. Barra minn hekk, ma kienx possibbli li jintlaħaq qbil dwar mod fattibbli u standardizzat sabiex il-ġestjoni ta' doża eċċessiva tiġi adattata madwar l-UE sabiex jiġu koperti kemm il-prodotti li fihom paracetamol li jiġi rilaxxat immedjament kif ukoll dawk li fihom paracetamol li jiġi rilaxxat b'mod modifikat. Għalhekk, is-CMDh approva r-rakkomandazzjoni tal-PRAC li l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għall-mediċini li fihom paracetamol li jiġi rilaxxat b'mod modifikat, waħdu jew flimkien mal-mediċina opjojde tramadol, jenħtieġ li jiġu sospiżi.

Il-mediċini se jibqgħu sospiżi sakemm il-kumpaniji li għandhom l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq ma jipprovdux evidenza ta' miżuri xierqa u prattiċi madwar l-UE biex tiġi evitata doża eċċessiva b'dawn il-prodotti u r-riskji tagħha jitnaqqsu b'mod adegwat.

Il-prodotti li fihom paracetamol li jiġi rilaxxat immedjament, li mhumiex affettwati b'din ir-reviżjoni, se jibqgħu jkunu disponibbli b'hal qabel.

Minħabba li d-deċiżjoni tas-CMDh ġiet miftiehma b'vot ta' maġġoranza, intbagħtet lill-Kummissjoni Ewropea li harġet deċiżjoni finali legalment vinkolanti fl-UE kollha fid-19/02/2018.

¹ Is-CMDh huwa korp regolatorju tal-mediċini li jirrappreżenta lill-Istati Membri tal-Unjoni Ewropea (UE), lill-Iżlanda, lill-Liechtenstein u lin-Norveġja.



Informazzjoni għall-pazjenti

- Il-mediċini tal-paracetamol imfassla biex jerġu l-ingredjent attiv fuq perjodu twil (mediċini li jiġu rilaxxati b'mod modifikat) qed jitneħħew mis-suq.
- Dawn il-mediċini li jiġu rilaxxati b'mod modifikat qed jitneħħew mis-suq minħabba d-diffikultà fl-immaniġġjar ta' dozi eċċessivi.
- Xi mediċini li jiġu rilaxxati b'mod modifikat huma disponibbli f'kombinazzjoni ma' mediċina oħra li ttaffi l-uġiġħ, it-tramadol. Dawn il-prodotti kkombinati qed jitneħħew ukoll.
- Jekk inti qed tiegħu mediċini li jiġu rilaxxati b'mod modifikat, inti tista' tibqa' tagħmel dan. Madankollu, jekk ikollok bżonn ta' kura ulterjuri ladarba l-provvista tal-mediċina tiegħek tispicċa, jeħtieġ li tkellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek dwar l-aħjar sostituzzjoni.
- Il-mediċini ordinarji li fihom paracetamol "li jiġi rilaxxat immedjatament" mhumiex affettwati b'din ir-reviżjoni u se jibqgħu jkunu disponibbli bħal qabel.
- Meta jintuża kif suppost u meta jittieħdu d-dozi rakkomandati, paracetamol huwa kura effettiva u sikura għall-uġiġħ u għad-deni.
- Jenħtieġ li l-pazjenti jibqgħu jużaw il-mediċini tal-paracetamol f'konformità mal-istruzzjonijiet fil-fuljett ta' tagħrif, partikolarment istruzzjonijiet dwar kemm wieħed għandu jieħu.
- Jekk inti ħadt, jew taħseb li ħadt, aktar mill-ammont irrakkomandat ta' kwalunkwe prodott li fih paracetamol, jenħtieġ li tfittex parir mediku malajr.

Informazzjoni għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa

- Paracetamol li jiġi rilaxxat b'mod modifikat (waħdu jew flimkien ma' tramadol) qed jitneħħa mis-suq tal-UE minħabba li d-dozi eċċessivi bi prodott ta' paracetamol li jiġi rilaxxat b'mod modifikat jistgħu jkunu imprevidibbli fil-farmakokinetika tagħhom, u kumplessi biex jiġu mmaniġġjati.
- Il-linji gwida ta' kura stabbiliti għal doza eċċessiva ta' paracetamol huma bbażati fuq il-prodotti li jerġu l-mediċina immedjatament u jistgħu ma jkunux effettivi għall-kura ta' dozi eċċessivi b'paracetamol li jiġi rilaxxat b'mod modifikat.
- Ma hemm l-ebda kwistjoni fir-rigward tat-tnejjiet ta' paracetamol li jiġi rilaxxat b'mod modifikat meta jintuża f'konformità mal-informazzjoni tal-prodott tagħhom. Il-pazjenti jistgħu jkomplu bil-kura b'mod sikur fl-indikazzjoni u d-dozi approvati flimkien ma' kwalunkwe provvista tal-mediċina li jkun fadal. Ladarba l-provvista tal-mediċina tal-pazjenti tispicċa, jenħtieġ li l-preskritturi jiddiskutu dwar bidla għal alternattiva xierqa jekk dan ikun meħtieġ.
- Sakemm il-prodotti li jerġu l-mediċina b'mod modifikat jitneħħew mis-suq, jenħtieġ li jitqiesu adattamenti tal-protokoll standard għal doza eċċessiva ta' paracetamol. Għalkemm jenħtieġ li dan jiġi ddeterminat fil-livell lokali f'konsultazzjoni ma' Ċentri ta' Informazzjoni tal-Avvelenament lokali, il-gwida ġenerali li ġejja tista' tkun ta' għajjnuna sakemm il-linji gwida lokali ma jkunux diġà ġew adattati jew diġà jirrakkomandaw approċċ aktar konservattiv:
 - meta tkun magħrufa jew issuspettata doza eċċessiva b' ≥ 10 g ta' paracetamol (jew ≥ 150 mg/kg piż tal-ġisem fit-tfal), jew meta d-doza ma tkunx magħrufa, jenħtieġ li tinbeda kura bl-antidotu (N-acetylcysteine, NAC) immedjatament, irrISPETTIVAMENT mil-livell ta' serum ta' paracetamol inizjali, minħabba li l-livell ta' serum ta' paracetamol wara doza eċċessiva

akuta bi prodotti li jerfu l-medicina b'mod modifikat jista' jizdied sa 24 siegħa wara l-ingestjoni;

- meta <10 g ta' paracetamol ikunu ġew ingestiti u l-ħin mill-ingestjoni jkun magħruf, jenħtieġ li bosta kampjuni ta' serum ta' paracetamol jittieħdu f'intervalli xierqa (eż. 4, 6 u 8 sigħat wara l-ingestjoni). Jekk il-koncentrazzjonijiet ta' serum ta' paracetamol mhux qed jonqsu għal livelli baxxi, jenħtieġ li jitqiesu kampjuni addizzjonali. Jekk il-livelli ta' serum ta' paracetamol jaqbzu n-nomogramma tal-kura fi kwalunkwe ħin, hija ssuġġerita kura bl-antidotu (NAC);
- jekk il-ħin mill-ingestjoni mhux magħruf jew il-koncentrazzjoni ta' serum ta' paracetamol ma tistax tinkiseb fi 8 sigħat mid-doża eċċessiva, huwa rrakkomandat li l-kura bl-antidotu (NAC) tinbeda mingħajr ma wieħed joqgħod jistenna li l-koncentrazzjonijiet ta' serum ta' paracetamol ikunu disponibbli;
- jekk il-kura NAC tkun bdiet, jenħtieġ li din tiġi mtawla lil hinn mill-kors tal-NAC ta' 21 siegħa jekk il-livell ta' paracetamol jibqa' oġhla mil-limitu ta' detezzjoni (jew aktar minn 10 mg/L) jew jekk l-ALT tiżdied (aktar minn 100 U/L), u jenħtieġ li tkompli sakemm il-paracetamol ikun taħt il-limitu ta' detezzjoni (jew 10 mg/L) jew jekk l-ALT jaqa' taħt il-100 U/L;
- jenħtieġ li l-antidotu jingħata f'doża kif irrakkomandat miċ-Ċentru ta' Informazzjoni tal-Avvelenament lokali.

Ir-rakkomandazzjonijiet tal-Aġenzija huma bbażati fuq revizjoni ta' data disponibbli inkluża analiżi farmakokinetika u klinika retrospettiva ta' 53 każ ta' doża eċċessiva akuta b'paracetamol li jiġi rilaxxat b'mod modifikat miċ-Ċentru ta' Informazzjoni tal-Avvelenament Żvediż,¹ li sab li l-protokoll ta' kura standard li juża biss in-nomogramma Rumack-Matthew (jew varjazzjonijiet tagħha) abbażi ta' formulazzjonijiet ta' paracetamol konvenzjonali jista' ma jkunx effettiv għal doži eċċessivi b'formulazzjonijiet ta' paracetamol li tiġi rilaxxata b'mod modifikat. Il-koncentrazzjoni massima tal-plażma tista' ssejtn aktar tard, u koncentrazzjonijiet għoljin, b'mod partikolari wara doži kbar, jistgħu jippersistu għal diversi jiem. Għalhekk, il-protokoll tas-soltu ta' reġimens tal-kampjunar u tal-kura użati fl-immaniġġjar ta' doża eċċessiva b'formulazzjonijiet li jiġu rilaxxati immedjatament mhumiex adegwati. Id-doża ta' NAC jista' jkollha tiżdied u d-dożaġġ ottimali ma jkunx ġie ddeterminat. Dawn ir-riżultati jikkonfermaw serje ta' każijiet Awstraljani simili.^{2,3}

Ittra li tipprovdi aktar informazzjoni u pariri fil-każ ta' doži eċċessivi magħrufa u ssuspettati bi prodotti li fihom paracetamol li jiġi rilaxxat b'mod modifikat se tiġi ċċirkolata lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa li jittrattaw doži eċċessivi ta' paracetamol fl-Istati Membri affettwati.

Referenzi

1. Salmonson H, Sjöberg G, Brogren J The standard treatment protocol for paracetamol poisoning may be inadequate following overdose with modified release formulation: a pharmacokinetic and clinical analysis of 53 cases. *Clin Toxicol (Phila)* 2017 Jun 23: 1-6. doi: 10.1080/15563650.2017.1339887
2. Gaudins A, Chiew A, Chan B. Overdose with modified-release paracetamol results in delayed and prolonged absorption of paracetamol. *Intern Med J* 2010; **40**(1): 72-6.
3. Gaudins A. Overdose with modified-release paracetamol (Panadol Osteo®) presenting to a metropolitan emergency medicine network: a case series. *Emerg Med Australas* 2014; **26**(4): 398-402.

Aktar dwar il-mediċina

Paracetamol intuża ħafna għal bosta snin sabiex itaffi l-uġiġħ u d-deni fl-adulti u fit-tfal. Il-prodotti li fihom paracetamol li jiġi rilaxxat b'mod immedjat ġew awtorizzati fl-Istati Membri kollha tal-UE iżda mhumiex inklużi fir-reviżjoni tal-EMA.

Il-prodotti koperti minn din ir-reviżjoni fihom paracetamol li jiġi rilaxxat b'mod modifikat u huma maħsuba biex jittieħdu mill-ħalq u għandhom azzjoni itwal. Dawn huma disponibbli fil-Belġju, id-Danimarka, il-Finlandja, il-Greċja, l-Iżlanda, il-Lussemburgu, in-Netherlands, il-Portugall, ir-Rumanija, u l-Iżvezja taħt diversi ismijiet fosthom Alvedon 665 mg, Panadol Artro, Panadol Extend, Panadol Retard 8 hours, Panodil 665 mg, Paratabs Retard u Pinex Retard.

Il-mediċini li fihom paracetamol li jiġi rilaxxat b'mod modifikat flimkien mal-mediċina li ttaffi l-uġiġħ opjojde tramadol huma disponibbli taħt l-ismijiet Diliban Retard jew Doreta SR fil-Bulgarija, ir-Repubblika Ċeka, l-Estonja, l-Ungerija, l-Iżlanda, il-Latvja, il-Litwanja, il-Polonja, il-Portugall, ir-Rumanija, is-Slovakkja, is-Slovenja u Spanja, u dawn il-mediċini huma wkoll koperti minn din ir-reviżjoni.

Aktar dwar il-proċedura

Ir-reviżjoni ta' paracetamol li jiġi rilaxxat b'mod modifikat inbdiet fit-30 ta' Ġunju 2016 fuq talba tal-Iżvezja, skont [l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE](#).

Ir-reviżjoni saret mill-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza (PRAC), il-Kumitat responsabbli għall-evalwazzjoni tas-sigurtà għall-mediċini li jintużaw mill-bniedem, li għamel rakkomandazzjonijiet f'Settembru 2017. Wara talba mill-kumpaniji involuti fir-reviżjoni, il-PRAC eżamina mill-ġdid u kkonferma r-rakkomandazzjoni preċedenti tiegħu f'Diċembru 2017. Ir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC intbagħtu lill-Grupp ta' Koordinazzjoni għall-Għarfien Reċiproku u Proċeduri Deċentralizzati – Bniedem (CMDh), li adotta pożizzjoni. Is-CMDh huwa korp li jirrappreżenta l-Istati Membri tal-UE kif ukoll l-Iżlanda, il-Liechtenstein u n-Norveġja. Huwa responsabbli biex jiżgura standards armonizzati dwar is-sigurtà għall-mediċini awtorizzati permezz tal-proċeduri nazzjonali madwar l-UE kollha.

Billi l-pożizzjoni tas-CMDh kienet adottata b'vot tal-maġġoranza, din intbagħtet lill-Kummissjoni Ewropea, li ħarġet deċiżjoni legalment vinkolanti fl-UE kollha.