

Příloha č. 2 k rozhodnutí o změně registrace sp.zn.sukls147280/2010

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

DIPIDOLOR

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Piritramidum 7,5 mg v 1 ml

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.
Čirý, bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Silné a velmi silné pooperační a neoplastické bolesti, u nichž jsou indikovány opioidy.

4.2 Dávkování a způsob podání

K intramuskulárnímu nebo subkutánnímu podání je doporučena jednotlivá dávka 15 – 30 mg u dospělých a 0,05 - 0,2 mg/kg tělesné hmotnosti u dětí. K intravenóznímu podání (pouze při požadavku zvláště rychlého nástupu účinku) je doporučena dávka u dospělých 7,5 - 22,5 mg za dodržení podmínky pomalé aplikace (10 mg za minutu). Jednotlivá dávka pro děti činí 0,05 až 0,1 mg/kg tělesné hmotnosti.

V případě poklesu účinku může být intramuskulární, subkutánní nebo intravenózní aplikace opakována zpravidla každých 6 – 8 hodin.

Dávkování by mělo být sníženo u starších pacientů, u pacientů s poruchou jaterních funkcí nebo u pacientů v celkově špatném fyzickém stavu.

Upozornění:

Doporučené dávkování je dávkování udržovací. V případě extrémně silné bolesti (např. provázející nádorové bujení) je možné se od těchto dávkovacích instrukcí odchýlit. V zásadě by měla být vždy podána nejnižší možná dávka, která však již u jednotlivých pacientů zajišťuje dostatečný cílený, bolest tlumící účinek. Při dlouhodobé léčbě chronické bolesti se doporučuje dodržovat dávkování dle stanovených časových schémat.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. DIPIDOLOR by neměl být podáván pacientům v kómatu nebo pacientům v respirační depresi.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podobně jako u jiných opiátů se může u pacientů užívajících DIPIDOLOR vyskytnout deprese centrálního nervového systému a/nebo respirační deprese, včetně zástavy dechu nebo respiračního selhání.

Vždy musí být dostupný antagonistu mu-opioidních receptorů jako je naloxon. Vzhledem k dlouhému trvání účinku přípravku DIPIDOLOR může být nutné opakované podání antagonisty.

Po podání přípravku DIPIDOLOR může dojít k poklesu krevního tlaku. Velikost tohoto účinku může být vystupňována u hypovolemických pacientů nebo za přítomnosti konkomitantní tlumící léčby.

DIPIDOLOR je nutno užívat s opatrností u akutních otrav alkoholem, konvulzivních poruch, poranění hlavy a stavů, při nichž je zvýšen intrakraniální tlak.

Zvýšená péče je zapotřebí při aplikaci přípravku DIPIDOLOR pacientům trpícím hypotyreoidismem, adrenokortikální insuficiencí, hypertrofií prostaty a v šokovém stavu nebo při současném užívání látek navozujících celkový útlum (alkohol, barbituráty, hypnotika, benzodiazepiny atd).

Opatrnosti je rovněž zapotřebí u starších lidí, pacientů s jaterními dysfunkcemi nebo se sníženými dechovými funkcemi.

Podobně jako u jiných opiátů se pacient může stát fyzicky nebo psychicky závislý na přípravku DIPIDOLOR; riziko závislosti se většinou zvyšuje s délkou expozice a s rostoucí dávkou. V průběhu času může být nutno pro dosažení stejného analgetického účinku podávat více přípravku (tolerance).

Při ukončení léčby přípravkem, při přechodu na méně účinný opiát nebo při podání antagonisty se mohou objevit příznaky z vysazení, jako je porucha rovnováhy, třes, úzkost, zvracení, průjem a/nebo zvýšený krevní tlak.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Příznivé interakce:

Při léčbě silných, chronických bolestí může současné podání některých neuroleptik (např. droperidolu 2x denně 1,25 mg perorálně u dospělých nebo haloperidolu 3x denně 0,5 – 1 mg perorálně u dospělých) analgetický účinek přípravku DIPIDOLOR nejen potencovat, ale zároveň příznivě ovlivňovat projevy nevolnosti a zvracení i zlepšit psychiku pacientů (neuroleptanalgezie). Tyto interakce mohou prostřednictvím limbického systému příznivě ovlivnit tlumení bolestí.

Nežádoucí interakce:

Současné podání inhibitorů MAO někdy vyvolává paroxysmální stimulaci CNS a hypertenzi. Léčbu inhibitory MAO je proto nutno nejméně 10 dní před podáváním přípravku DIPIDOLOR ukončit.

Látky s tlumivým účinkem na CNS, např. barbituráty, benzodiazepiny, fenothiazinové deriváty, plynné halogenované přípravky a další neselektivní hypnotika mohou potencovat tlumivý účinek opiátů (včetně přípravku DIPIDOLOR) na dechové funkce několika mechanismy (interakcí týkající se metabolismu léku, účinku v místě receptoru nebo vlastním aditivním účinkem).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Preklinické studie se zvířaty neprokázaly teratogenní účinek, avšak bezpečnost intravenózního podání piritramidu v těhotenství nebyla dosud stanovena. Jako u všech léčivých přípravků je při podávání v těhotenství vždy zapotřebí posuzovat potenciální riziko proti očekávanému prospěchu léčby.

Není známo, zda piritramid prostupuje do mateřského mléka, je však známo, že ostatní opiáty se do mléka vylučují. Při podávání přípravku DIPIDOLOR kojícím ženám je proto zapotřebí zvýšené pozornosti.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Je zapotřebí počítat se sedativním účinkem piritramidu, třebaže intenzita účinku je individuálně velmi variabilní. Opatřením je vyčkat 6 – 8 hodin po jednorázovém podání dávky 20 mg piritramidu a 12 – 24 hodin po opakovaném podání.

4.8 Nežádoucí účinky

Bezpečnost přípravku DIPIDOLOR byla hodnocena u 526 pacientů v 7 klinických hodnoceních, kdy byl DIPIDOLOR podáván nejméně jedenkrát intramuskulárně v dávce 15 mg k léčbě akutní bolesti.

V tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky z klinických hodnocení a post-marketingového použití s použitím následující konvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Nežádoucí účinky hlášené v klinických hodnoceních a při post-marketingovém použití

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinek			
	Frekvence			
	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy imunitního systému				Anafylaxe, anafylaktický šok
Psychiatrické poruchy			Závislost	Příznaky z vysazení
Poruchy nervového systému		Stupor, vertigo, somnolence	Bolest hlavy	Ztráta vědomí
Poruchy oka				Mióza
Srdeční poruchy				Bradykardie, bradyarytmie, cyanóza
Cévní poruchy			Hypotenze	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy				Zástava dechu, respirační selhání, status astmaticsus, bronchospasmus, dyspnoe
Gastrointestinální poruchy		Nauzea, zvracení, říhání		
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Sinalost	Hyperhidróza	Alergická dermatitida, pruritus
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace				Reakce v místě aplikace
Vyšetření	Zvýšení frekvence srdeční akce, snížení krevního tlaku		Snížení frekvence dýchání	

4.9 Předávkování

Příznaky

K typickým projevům náleží mióza a respirační deprese vedoucí až k respirační zástavě. Může dojít k poruchám vědomí vedoucím ke kómatu. Rovněž se může rozvinout hypotenze, tachykardie a mohou se objevit závratě.

Parenterálně podaná dávka, při níž může nastat respirační deprese, činí u dospělých bez predispozice 60 až 80 mg a 1 mg/kg tělesné hmotnosti u dětí.

Léčba

Uvedené příznaky mohou být eliminovány antagonistou opiátů, který má být podáván opatrně, v opakovaných nízkých dávkách, neboť trvání účinku je kratší než u piritramidu (dospělým se např. v případě potřeby podává naloxon 0,4 mg každé 2 – 3 minuty). Může být rovněž zapotřebí intenzivní péče (zejména intubace a ventilace), opatření proti ztrátám tepla a opatření směřující k zachování cirkulačního objemu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Analgetikum - anodynum, deriváty difenylpropylaminu, piritramid, **ATC kód:** N02AC03

Piritramid je derivátem difenylpropylpiperidinu, vyznačuje se centrálním analgetickým účinkem při porovnání hmotnostních ekvivalentů téměř totožným s morfinem. Analgezie je podmíněna aktivací míšních opiátových mu-receptorů a ve vyšších centrech pro vnímání bolesti v thalamu a mozkové kůře. Tím se zvyšuje práh pro vnímání bolesti.

Klinickými hodnoceními byl potvrzen rychlý nástup účinku: po intravenózním podání nastává analgezie již do 1 - 2 minut, po intramuskulárním nebo subkutánním podání nastává analgezie do 15 – 30 minut (u pethidinu do 20 – 30 minut, u morfinu do 30 – 40 minut) a působí značně dlouho (4 – 6 hod).

Piritramid je dobře tolerován. Nausea, zvracení, zácpa a respirační deprese, nikoli sedace, jsou méně časté než u morfinu. Piritramid pouze zřídka způsobuje významné kardiovaskulární změny jako jsou např. hypotenze a bradykardie. Ve shodě s jinými opiátovými analgetiky utiňuje piritramid kašel. Analgetické i nežádoucí účinky piritramidu lze antagonizovat injekcí naloxonu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po intramuskulárním podání je dosaženo vrcholové plazmatické hladiny po 15 minutách.

Distribuce

Vazba piritramidu na bílkoviny je přibližně 95 %. Počáteční distribuční objem po jednorázovém bolu je 0,7 až 1,0 l/kg a distribuční objem v ustáleném stavu 4,7 až 6 l/kg. Distribuční objem v ustáleném stavu po prodlouženém podávání se zvyšuje na 11,1 l/kg.

Metabolismus

K biotransformaci piritramidu dochází především v játrech. Struktura jeho metabolitů nebyla doposud přesně určena.

Eliminace

Plazmatický eliminační poločas se pohybuje v rozmezí 4 – 10 hodin. Po prodlouženém podávání se eliminační poločas prodlužuje na 17,4 hodiny. Po intravenózním bolu je celková clearance přibližně

600 ml/min a po prodlouženém intravenózním podání se zvyšuje na 1 100 ml/min. Renální clearance tvoří 1,4 % celkové clearance.

Pediatrická populace

U kojenců a dětí mezi 2 měsíci a 4 roky je terminální eliminační poločas přibližně 2,7 hodiny. Distribuční objem u kojenců mezi 2 a 4 měsíci je 1,7 l/kg a mezi 4 měsíci a 4 roky se zvyšuje na přibližně 7,0 l/kg. Celková clearance je u kojenců mezi 2 a 4 měsíci 9,8 ml/kg/min a u dětí mezi 4 měsíci a 4 roky 25 ml/kg/min. Zvýšená eliminace může vyžadovat úpravu dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nejsou uvedeny. Bezpečnost přípravku byla ověřena dlouholetým používáním v klinické praxi.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina vinná, voda na injekci.

6.2 Inkompatibility

Injekční roztok nesmí být mísen s jinými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Bezbarvá skleněná odlamovací ampulka opatřená vrchním žlutým a spodním červeným proužkem, papírová krabička.

Velikost balení:

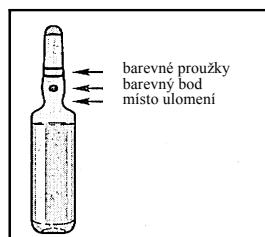
5x 2 ml

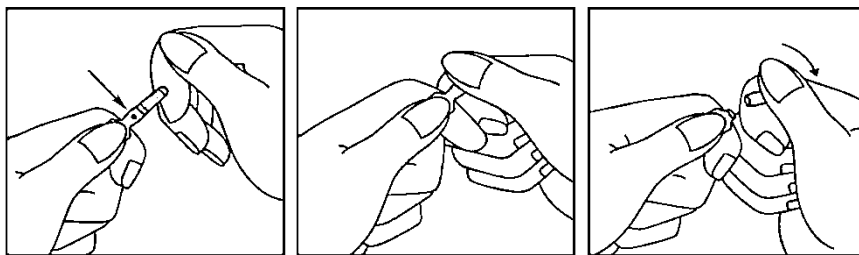
10x (5x 2 ml)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

1. Podržte ampulku mezi palcem a ukazováčkem tak, aby zúžená část zůstala volná.
2. Druhou rukou uchopte zúženou část ampulky tak, že opřete krček ampulky o ukazováček a palec přitiskněte na barevně označený bod souběžně s barevnými proužky.
3. Přidržte palec na označeném místě a ulomte zúženou část ampulky. Držte ampulku pevně v ruce.





Výdej přípravku vázán na lékařský předpis. Omamná látka I.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Janssen-Cilag s.r.o., Praha, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

65/639/70-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

30.11.1971 / 25.2.2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

20.10.2010