

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Doreta, 37,5 mg + 325 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 37,5 mg tramadolu chlorowodorku (*Tramadoli hydrochloridum*), co odpowiada 32,94 mg tramadolu oraz 325 mg paracetamolu (*Paracetamolum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletki powlekana zawiera 1,25 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Tabletki powlekane są żółto-brązowe, owalne oraz lekko obustronnie wypukłe

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Doreta wskazany jest w leczeniu objawowym bólu o nasileniu umiarkowanym do dużego.

Stosowanie produktu leczniczego Doreta powinno ograniczać się do pacjentów, u których bóle o nasileniu umiarkowanym do dużego wymagają skojarzonego użycia tramadolu i paracetamolu (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież (w wieku 12 lat i starsza)

Stosowanie produktu leczniczego Doreta powinno ograniczać się do pacjentów, u których bóle o umiarkowanym do dużego natężenia wymagają skojarzonego użycia tramadolu i paracetamolu.

Dawkę należy ustalać indywidualnie w zależności od intensywności bólu i od indywidualnej wrażliwości pacjenta na ból. Ogólnie należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę o działaniu przeciwbólowym. Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Doreta to dwie tabletki. W razie konieczności, można zastosować dawki dodatkowe, nie przekraczając łącznej ilości 8 tabletek (co odpowiada 300 mg tramadolu chlorowodorku i 2 600 mg paracetamolu) na dobę.

Odstępy pomiędzy dawkami powinny wynosić co najmniej sześć godzin.

Nie należy stosować produktu leczniczego Doreta dłużej, niż jest to bezwzględnie konieczne (patrz punkt 4.4). Jeśli charakter lub stopień ciężkości choroby wymagają powtarzającego się lub długotrwałego podawania produktu leczniczego Doreta, stan pacjenta należy starannie i regularnie kontrolować (z przerwami w leczeniu, jeśli to możliwe), aby ocenić czy dalsze leczenie jest konieczne.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Doreta u dzieci w wieku poniżej 12 lat, dlatego też nie zaleca się stosowania go w tej populacji pacjentów.

Pacjenci w podeszłym wieku

Zazwyczaj nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów w wieku do 75 lat bez klinicznych oznak niewydolności wątroby lub nerek. U pacjentów w wieku powyżej 75 lat wydalanie tramadolu może być wydłużone. Zatem, jeśli to konieczne należy zwiększyć odstępy pomiędzy dawkami zgodnie ze stanem pacjenta.

Niewydolność nerek/dializa

U pacjentów z niewydolnością nerek wydalanie tramadolu jest opóźnione. U tych pacjentów należy rozważyć wydłużenie odstępu pomiędzy dawkami zgodnie ze stanem pacjenta.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby wydalanie tramadolu jest opóźnione. U tych pacjentów należy rozważyć wydłużenie odstępu pomiędzy dawkami zgodnie ze stanem pacjenta (patrz punkt 4.4). Ze względu na obecność paracetamolu, u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby nie należy stosować produktu leczniczego Doreta (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie doustne

Tabletki należy połykać w całości, popijając dostateczną ilością płynu. Tabletek nie należy kruszyć ani rozgryzać.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego wymienioną w punkcie 6.1.

Ostre zatrucie alkoholem, lekami nasennymi, ośrodkowo działającymi lekami przeciwbólowymi, opioidami lub lekami psychotropowymi.

Nie należy stosować produktu leczniczego Doreta u pacjentów leczonych inhibitorami monoaminoooksydazy oraz w ciągu dwóch tygodni po zakończeniu takiego leczenia (patrz punkt 4.5).

Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

Padaczka nieodpowiednio kontrolowana lekami (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

- U dorosłych oraz młodzieży w wieku 12 lat i starszej nie należy stosować maksymalnej dawki dobowej większej niż 8 tabletek. W celu uniknięcia nieumyślnego przedawkowania pacjenci nie powinni stosować dawki większej niż zalecana oraz stosować równocześnie innych leków zawierających paracetamol (w tym leki bez recepty) lub chlorowoderek tramadolu, bez konsultacji z lekarzem.
- Nie należy stosować produktu leczniczego Doreta u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min).
- Nie należy stosować produktu leczniczego Doreta u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3). Ryzyko przedawkowania paracetamolu jest większe u pacjentów z chorobą alkoholową wątroby bez marskości. W przypadku umiarkowanej niewydolności należy rozważyć wydłużenie odstępów pomiędzy dawkami.
- Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Doreta u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami oddechowymi.
- Tramadolu nie należy stosować w leczeniu substytucyjnym u pacjentów uzależnionych od opioidów, ponieważ nie usuwa objawów występujących po odstawieniu morfiny, chociaż jest agonistą receptorów opioidowych.

- Obserwowano przypadki wystąpienia drgawek podczas stosowania tramadolu u pacjentów ze skłonnością do drgawek lub stosujących inne leki obniżające próg drgawkowy, w szczególności selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, leki przeciwpowrotne, leki przeciwbólowe o działaniu ośrodkowym lub środki do znieczulenia miejscowego. Pacjenci z padaczką kontrolowaną lekami lub podatni na wystąpienie drgawek, powinni stosować produkt leczniczy Doreta jedynie w wyjątkowych okolicznościach. U niektórych pacjentów leczonych tramadolem w zalecanych dawkach obserwowano drgawki. Ryzyko wystąpienia drgawek zwiększa się po przekroczeniu maksymalnej zalecanej dawki.
- Nie jest zalecane równoczesne stosowanie opioidów o działaniu agonistyczno-antagonistycznym (nalbufina, buprenorfina, pentazocyna) (patrz punkt 4.5).

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Doreta i leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leków podobnych, może powodować sedację, depresję oddechową, śpiączkę i śmierć. Z tego względu jednoczesne przepisywanie leków uspokajających powinno być przeznaczone dla pacjentów, u których alternatywne opcje leczenia nie są możliwe. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Doreta jednocześnie z lekami uspokajającymi, należy zastosować najniższą skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy.

Pacjentów należy ściśle obserwować w celu wykrycia objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów o tych objawach (patrz punkt 4.5).

Nawet podczas stosowania dawek terapeutycznych może dojść do rozwoju tolerancji, fizycznego i psychicznego uzależnienia, zwłaszcza po długotrwałym stosowaniu. Należy regularnie kontrolować kliniczną potrzebę stosowania leków przeciwbólowych (patrz punkt 4.2). U pacjentów uzależnionych od opioidów lub, u których w przeszłości wystąpiło uzależnienie lekowe lub, którzy nadużywali leków, leczenie należy stosować tylko przez krótki okres i pod nadzorem medycznym.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Doreta u osób po urazach głowy, podatnych na wystąpienie drgawek, z zaburzeniami dróg żółciowych, znajdujących się we wstrząsie, z zaburzeniami świadomości niewiadomego pochodzenia, z zaburzeniami oddechowymi lub zaburzeniami czynności ośrodka oddechowego lub z podwyższonym ciśnieniem śródczaszkowym.

U niektórych pacjentów przedawkowanie paracetamolu może spowodować toksyczne uszkodzenie wątroby.

Objawy z odstawienia podobne do obserwowanych w przypadku opiatów mogą wystąpić nawet podczas stosowania dawek terapeutycznych i to przez krótki okres (patrz punkt 4.8). Kiedy u pacjenta nie jest już konieczne leczenie opioidami, może być wskazane stopniowe zmniejszanie dawki w celu uniknięcia objawów odstawiennych.

W jednym badaniu z zastosowaniem tramadolu podczas znieczulenia ogólnego z użyciem enfluranu i podtlenku azotu, tramadol zwiększał ryzyko wybudzenia w trakcie operacji. Dlatego do momentu uzyskania dalszych informacji, jego zastosowanie w przypadku płytkiego znieczulenia ogólnego nie jest wskazane.

Metabolizm z udziałem CYP2D6

Tramadol jest metabolizowany z udziałem enzymu wątrobowego CYP2D6. Jeśli u pacjenta występuje niedobór lub całkowity brak tego enzymu, może nie być uzyskane odpowiednie działanie przeciwbólowe. Szacuje się, że niedobór ten może występować nawet u 7% populacji pochodzenia kaukaskiego. Jeżeli jednak pacjent ma wyjątkowo szybki metabolizm, występuje ryzyko rozwoju

objawów niepożądanych związanych z toksycznością opioidów, nawet po zastosowaniu zwykle zalecanych dawek.

Nie należy nagle przerywać stosowania tego leku bez zalecenia lekarza. Jeżeli pacjent chce przerwać stosowanie leku, należy to omówić z lekarzem, zwłaszcza jeśli lek ten był przyjmowany długotrwale. Lekarz doradzi, kiedy i jak przerwać stosowanie leku; może to być stopniowe zmniejszanie dawki w celu zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia objawów niepożądanych (objawów odstawiennych).

Populacja	Częstość występowania, %
Afrykańska (etiopska)	29%
Afroamerykańska	3,4% do 6,5%
Azjatycka	1,2% do 2%
Kaukaska	3,6% do 6,5%
Grecka	6,0%
Węgierska	1,9%
Północnoeuropejska	1% do 2%

Stosowanie po zabiegach chirurgicznych u dzieci

W opublikowanej literaturze pojawiły się doniesienia, że tramadol podawany po zabiegach chirurgicznych u dzieci [po usunięciu migdałków gardłowych i (lub) migdałka podniebiennego w leczeniu obturacyjnego bezdechu sennego], wykazywał rzadkie, ale zagrażające życiu działania niepożądane. Należy zachować najwyższą ostrożność podczas podawania tramadolu dzieciom w celu uśmierzania bólu po zabiegu chirurgicznym; należy jednocześnie uważnie obserwować, czy nie występują objawy toksyczności opioidów, w tym depresja oddechowa.

Dzieci z zaburzeniami oddychania

Nie zaleca się stosowania tramadolu u dzieci, u których czynność oddechowa może być osłabiona, w tym u dzieci z zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi, ciężkimi chorobami serca lub układu oddechowego, zakażeniami górnych dróg oddechowych lub płuc, wielokrotnymi urazami lub po rozległych zabiegach chirurgicznych. Czynniki te mogą powodować nasilenie objawów toksyczności opioidów.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za "wolny od sodu".

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane mogące wystąpić podczas stosowania produktu leczniczego Doreta pogrupowano następująco według częstości występowania:

- bardzo często ($\geq 1/10$),
- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$),
- rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$),
- bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$),
- nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Działaniami niepożądanymi zgłaszanymi najczęściej podczas badań klinicznych nad skojarzeniem paracetamolu i tramadolu były: nudności, zawroty głowy oraz senność, które obserwowano u ponad 10% pacjentów.

Częstość występowania działań niepożądanych wymienionych według grup układowo-narządowych:

	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
--	---------------	--------	----------------	--------	---------------	----------

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania						hipoglikemia
Zaburzenia psychiczne		stan splątania, zmiany nastroju (niepokój, nerwowość, euforia), zaburzenia snu	depresja, omamy, koszmary senne	majaczenie, uzależnienie lekowe	nadużywanie leku*	
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy, senność	ból głowy, drżenie	mimowolne skurcze mięśni, parestezje, amnezja	ataksja, drgawki, omdlenia, zaburzenia mowy		
Zaburzenia oka				zwężenie źrenic, rozszerzenie źrenic, niewyraźne widzenie		
Zaburzenia ucha i błędnika			szum w uszach			
Zaburzenia serca			palpitacje, tachykardia, arytmia			
Zaburzenia naczyń			nadciśnienie tętnicze, uderzenia gorąca			
Zaburzenia układu oddechowego i klatki piersiowej i śródpiersia			duszność			
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności	wymioty, zaparcia, suchość w jamie ustnej, biegunka, bóle brzucha, dyspepsja, wzdęcia z oddawaniem wiatrów	dysfagia, smoliste stolce			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		nadmierne pocenie się, świąd	odczyny skórne (np. wysypka, pokrzywka)			
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			albuminuria, zaburzenia mikcji (dyzuria i zatrzymanie moczu)			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu			dreszcze, ból w klatce piersiowej			

podania						
Badania diagnostyczne			zwiększenie aktywności aminotransferaz			

* zgłaszane po wprowadzeniu do obrotu

Chociaż poniższych działań niepożądanych nie obserwowano podczas badań klinicznych nie można wykluczyć ich związku z podawaniem tramadolu lub paracetamolu:

Tramadol

- Niedociśnienie ortostatyczne, bradykardia, zapaść (tramadol).
- Badania po wprowadzeniu tramadolu do obrotu wykazały rzadkie przypadki zmian w działaniu warfaryny, w tym wydłużenie czasu protrombinowego.
- Rzadko: reakcje alergiczne z objawami oddechowymi (np. duszność, skurcz oskrzeli, świszczący oddech, obrzęk naczynioruchowy) oraz anafilaksja.
- Rzadko: zmiana apetytu, osłabienie siły mięśniowej oraz depresja oddechowa.
- Zaburzenia psychiczne mogące wystąpić po podaniu tramadolu różnią się u poszczególnych pacjentów stopniem nasilenia i charakterem (w zależności od osobowości i czasu trwania leczenia). Obejmują one zmiany nastroju (zwykle podniecenie, czasem dysforia), zmiany aktywności (zazwyczaj ograniczenie, czasem zwiększenie) oraz zmiany zdolności poznawczych i czuciowych (np. zaburzenia percepcji i podejmowania decyzji).
- Zgłaszano przypadki nasilenia objawów astmy, jednak nie ustalono związku przyczynowego ze stosowaniem tramadolu.
- Objawy odstawienia, podobne do objawów występujących podczas odstawiania opiatów, obejmują: pobudzenie, niepokój, nerwowość, bezsenność, hiperkinezę, drżenie oraz zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Inne, działania niepożądane bardzo rzadko obserwowane po nagłym zaprzestaniu podawania chlorowodoru tramadolu to: napady paniki, silny niepokój, omamy, parestezje, szumy uszne oraz nietypowe zaburzenia ze strony OUN.

Paracetamol

- Działania niepożądane związane ze stosowaniem paracetamolu są rzadkie, mogą jednak wystąpić objawy nadwrażliwości, np. wysypka. Zgłaszano przypadki zaburzeń składu krwi, w tym małopłytkowość i agranulocytozę, jednak niekoniecznie mogły one być związane ze stosowaniem paracetamolu.
- Zgłaszano przypadki wskazujące, że paracetamol może powodować hipoprotrombinemię, jeśli stosuje się go z lekami podobnymi do warfaryny. Inne badania wykazują brak zmian czasu protrombinowego.
- Bardzo rzadko zgłaszano przypadki ciężkich reakcji skórnych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 16038

POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:

Doreta 37,5/325 mg Pozwolenie Ministra Zdrowia na dopuszczenie do obrotu nr 16038 z dnia 07.10.2009., z późniejszymi zmianami Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych z dnia 06.02.2014r., następnie 08.01.2015r.

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07.10.2009 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 08.01.2015 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

13.10.2019

KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI, CENY

Doreta - produkt kategorii "Rp" – leki wydawane na receptę.

CENA URZĘDOWA DETALICZNA I MAKSYMALNA KWOTA DOPLĄTY PRZEZ PACJENTA ZGODNIE Z: Obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2020 r.

Doreta 37,5 + 325 mg x 60 tabletek: cena detaliczna wynosi 15,09 zł, wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (cena dla pacjenta) wynosi: 4,93 zł we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach, 0,58 we wskazaniu nowotwory złośliwe.

Doreta 37,5 + 325 mg x 90 tabletek: cena detaliczna wynosi 21,77 zł, wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (cena dla pacjenta) wynosi: 6,53 zł we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach, 0,00 zł we wskazaniu nowotwory złośliwe.

Doreta 37,5/325mg w opakowaniach po 10, 20, 30 nie podlega refundacji, jest lekiem wydawanym na receptę ze 100% odpłatnością.

Szczegółowe informacje dostępne na życzenie.

KRKA - POLSKA Sp. z o.o.
ul. Równoległa 5
02-235 Warszawa

tel.: 22 573 75 00
faks: 22 573 75 64
e-mail: info.pl@krka.biz
www.krkapolska.pl
XIII Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego, Numer KRS: 0000025060,
NIP: 526-10-31-829, Numer REGON: 010164219, Kapitał zakładowy: 17 490 000,00 zł.

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Doreta, 75 mg + 650 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę powlekana zawiera 75 mg tramadolu chlorowodoru (*Tramadoli hydrochloridum*), co odpowiada 65,88 mg tramadolu oraz 650 mg paracetamolu (*Paracetamolum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletkę powlekana zawiera 2,5 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana

Jasnopomarańczowe tabletkę powlekane, owalne, obustronnie wypukłe, z linią podziału po obu stronach; wymiary tabletki: 20 mm x 8 mm.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Doreta wskazany jest w leczeniu objawowym bólu o nasileniu umiarkowanym do dużego.

Stosowanie produktu leczniczego Doreta powinno ograniczać się do pacjentów, u których bóle o nasileniu umiarkowanym do dużego wymagają skojarzonego użycia tramadolu i paracetamolu (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież (w wieku 12 lat i starsza)

Stosowanie produktu leczniczego Doreta powinno ograniczać się do pacjentów, u których bóle o umiarkowanym do dużego natężenia wymagają skojarzonego użycia tramadolu i paracetamolu.

Dawkę należy ustalać indywidualnie w zależności od intensywności bólu i od indywidualnej wrażliwości pacjenta na ból. Ogólnie należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę o działaniu przeciwbólowym. Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Doreta to jedna tabletki. W razie konieczności, można zastosować dawki dodatkowe, nie przekraczając łącznej ilości 4 tabletek (co odpowiada 300 mg chlorowodoru tramadolu i 2600 mg paracetamolu) na dobę. Odstępy pomiędzy dawkami powinny wynosić co najmniej sześć godzin.

Nie należy stosować produktu leczniczego Doreta dłużej, niż jest to bezwzględnie konieczne (patrz punkt 4.4). Jeśli charakter lub stopień ciężkości choroby wymagają powtarzającego się lub długotrwałego podawania produktu leczniczego Doreta, stan pacjenta należy starannie i regularnie kontrolować (z przerwami w leczeniu, jeśli to możliwe), aby ocenić, czy dalsze leczenie jest konieczne.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Doreta u dzieci w wieku poniżej 12 lat, dlatego nie zaleca się stosowania go w tej populacji pacjentów.

Pacjenci w podeszłym wieku

Zazwyczaj nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów w wieku do 75 lat bez klinicznych oznak niewydolności wątroby lub nerek. U pacjentów w wieku powyżej 75 lat wydalanie tramadolu może być wydłużone. Zatem, jeśli to konieczne należy zwiększyć odstępy pomiędzy dawkami zgodnie ze stanem pacjenta.

Niewydolność nerek/dializa

U pacjentów z niewydolnością nerek wydalanie tramadolu jest opóźnione. U tych pacjentów należy rozważyć wydłużenie odstępu pomiędzy dawkami zgodnie ze stanem pacjenta.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby wydalanie tramadolu jest opóźnione. U tych pacjentów należy rozważyć wydłużenie odstępu pomiędzy dawkami zgodnie ze stanem pacjenta (patrz punkt 4.4). Ze względu na obecność paracetamolu, u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby nie należy stosować produktu leczniczego Doreta (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie doustne

Tabletki należy połykać popijając dostateczną ilością płynu. Tabletkę można podzielić na równe dawki. Jednakże tabletek nie należy kruszyć ani rozgryzać.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ostre zatrucie alkoholem, lekami nasennymi, ośrodkowo działającymi lekami przeciwbólowymi, opioidami lub lekami psychotropowymi.

Nie należy stosować produktu leczniczego Doreta u pacjentów leczonych inhibitorami monoaminooksydazy oraz w ciągu dwóch tygodni po zakończeniu takiego leczenia (patrz punkt 4.5).

Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

Padaczka nieodpowiednio kontrolowana lekami (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

- U dorosłych oraz młodzieży w wieku 12 lat i starszej nie należy stosować maksymalnej dawki dobowej większej niż 4 tabletki. W celu uniknięcia nieumyślnego przedawkowania pacjenci nie powinni stosować dawki większej niż zalecana oraz stosować równocześnie innych leków

- zawierających paracetamol (w tym leków bez recepty) lub chlorowodorek tramadolu, bez konsultacji z lekarzem.
- Nie należy stosować produktu leczniczego Doreta u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min).
 - Nie należy stosować produktu leczniczego Doreta u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3). Ryzyko przedawkowania paracetamolu jest większe u pacjentów z chorobą alkoholową wątroby bez marskości. W przypadku umiarkowanej niewydolności należy rozważyć wydłużenie odstępów pomiędzy dawkami.
 - Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Doreta u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami oddechowymi.
 - Tramadolu nie należy stosować w leczeniu substytucyjnym u pacjentów uzależnionych od opioidów, ponieważ nie usuwa objawów występujących po odstawieniu morfiny, chociaż jest agonistą receptorów opioidowych.
 - Obserwowano przypadki wystąpienia drgawek podczas stosowania tramadolu u pacjentów ze skłonnością do drgawek lub stosujących inne leki obniżające próg drgawkowy, w szczególności selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, leki przeciwpsychotyczne, leki przeciwbólowe o działaniu ośrodkowym lub środki do znieczulenia miejscowego. Pacjenci z padaczką kontrolowaną lekami lub podatni na wystąpienie drgawek, powinni stosować produkt leczniczy Doreta jedynie w wyjątkowych okolicznościach.
 - U niektórych pacjentów leczonych tramadolem w zalecanych dawkach obserwowano drgawki. Ryzyko wystąpienia drgawek zwiększa się po przekroczeniu maksymalnej zalecanej dawki.
 - Nie jest zalecane równoczesne stosowanie opioidów o działaniu agonistyczno-antagonistycznym (nalbufina, buprenorfina, pentazocyna) (patrz punkt 4.5).

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Doreta i leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leków podobnych, może powodować sedację, depresję oddechową, śpiączkę i śmierć. Z tego względu jednoczesne przepisywanie leków uspokajających powinno być przeznaczone dla pacjentów, u których alternatywne opcje leczenia nie są możliwe. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Doreta jednocześnie z lekami uspokajającymi, należy zastosować najniższą skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy.

Pacjentów należy ściśle obserwować w celu wykrycia objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów o tych objawach (patrz punkt 4.5).

Nawet podczas stosowania dawek terapeutycznych może dojść do rozwoju tolerancji, fizycznego i psychicznego uzależnienia zwłaszcza po długotrwałym stosowaniu. Należy regularnie kontrolować kliniczną potrzebę stosowania leków przeciwbólowych (patrz punkt 4.2). U pacjentów uzależnionych od opioidów lub, u których w przeszłości wystąpiło uzależnienie lekowe lub, którzy nadużywali leków, leczenie należy stosować tylko przez krótki okres i pod nadzorem medycznym.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Doreta u osób po urazach głowy, podatnych na wystąpienie drgawek, z zaburzeniami dróg żółciowych, znajdujących się we wstrząsie, z zaburzeniami świadomości niewiadomego pochodzenia, z zaburzeniami oddechowymi lub zaburzeniami czynności ośrodka oddechowego lub z podwyższonym ciśnieniem śródczaszkowym.

U niektórych pacjentów przedawkowanie paracetamolu może spowodować toksyczne uszkodzenie wątroby.

Objawy z odstawienia podobne do obserwowanych w przypadku opiatów mogą wystąpić nawet podczas stosowania dawek terapeutycznych i to przez krótki okres (patrz punkt 4.8). Kiedy u pacjenta

nie jest już konieczne leczenie opioidami, może być wskazane stopniowe zmniejszanie dawki w celu uniknięcia objawów odstawiennych.

W jednym badaniu z zastosowaniem tramadolu podczas znieczulenia ogólnego z użyciem enfluranu i podtlenu azotu, tramadol zwiększał ryzyko wybudzenia w trakcie operacji. Dlatego do momentu uzyskania dalszych informacji, jego zastosowanie w przypadku płytkiego znieczulenia ogólnego nie jest wskazane.

Metabolizm z udziałem CYP2D6

Tramadol jest metabolizowany z udziałem enzymu wątrobowego CYP2D6. Jeśli u pacjenta występuje niedobór lub całkowity brak tego enzymu, może nie być uzyskane odpowiednie działanie przeciwbólowe. Szacuje się, że niedobór ten może występować nawet u 7% populacji pochodzenia kaukaskiego. Jeżeli jednak pacjent ma wyjątkowo szybki metabolizm, występuje ryzyko rozwoju objawów niepożądanych związanych z toksycznością opioidów, nawet po zastosowaniu zwykle zalecanych dawek.

Nie należy nagle przerywać stosowania tego leku bez zalecenia lekarza. Jeżeli pacjent chce przerwać stosowanie leku, należy to omówić z lekarzem, zwłaszcza jeśli lek ten był przyjmowany długotrwale. Lekarz doradzi, kiedy i jak przerwać stosowanie leku; może to być stopniowe zmniejszanie dawki w celu zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia objawów niepożądanych (objawów odstawiennych).

Populacja	Częstość występowania, %
Afrykańska (etiopska)	29%
Afroamerykańska	3,4% do 6,5%
Azjatycka	1,2% do 2%
Kaukaska	3,6% do 6,5%
Grecka	6,0%
Węgierska	1,9%
Północnoeuropejska	1% do 2%

Stosowanie po zabiegach chirurgicznych u dzieci

W opublikowanej literaturze pojawiły się doniesienia, że tramadol podawany po zabiegach chirurgicznych u dzieci [po usunięciu migdałków gardłowych i (lub) migdałka podniebiennego w leczeniu obturacyjnego bezdechu sennego], wykazywał rzadkie, ale zagrażające życiu działania niepożądane. Należy zachować najwyższą ostrożność podczas podawania tramadolu dzieciom w celu uśmierzania bólu po zabiegu chirurgicznym; należy jednocześnie uważnie obserwować, czy nie występują objawy toksyczności opioidów, w tym depresja oddechowa.

Dzieci z zaburzeniami oddychania

Nie zaleca się stosowania tramadolu u dzieci, u których czynność oddechowa może być osłabiona, w tym u dzieci z zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi, ciężkimi chorobami serca lub układu oddechowego, zakażeniami górnych dróg oddechowych lub płuc, wielokrotnymi urazami lub po rozległych zabiegach chirurgicznych. Czynniki te mogą powodować nasilenie objawów toksyczności opioidów.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za "wolny od sodu".

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane mogące wystąpić podczas stosowania produktu leczniczego Doreta pogrupowano następująco według częstości występowania:

- bardzo często ($\geq 1/10$),
- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$),
- rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$),

- bardzo rzadko (<1/10 000),
 - nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).
- W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Działaniami niepożądanymi zgłaszanymi najczęściej podczas badań klinicznych nad skojarzeniem paracetamolu i tramadolu były: nudności, zawroty głowy oraz senność, które obserwowano u ponad 10% pacjentów.

Częstość występowania działań niepożądanych wymienionych według grup układowo-narządowych:

	Bardzo często	Często	Niezbyst często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania						hipoglikemia
Zaburzenia psychiczne		stan splątania, zmiany nastroju (niepokój, nerwowość, euforia), zaburzenia snu	depresja, omamy, koszmary senne	majaczenie, uzależnienie lekowe	nadużywanie leku*	
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy, senność	ból głowy, drżenie	mimowolne skurcze mięśni, parestezje, amnezja	ataksja, drgawki, omdlenia, zaburzenia mowy		
Zaburzenia oka				zwężenie źrenic, rozszerzenie źrenic, niewyraźne widzenie		
Zaburzenia ucha i błędnika			szum w uszach			
Zaburzenia serca			palpitacje, tachykardia, arytmia			
Zaburzenia naczyń			nadciśnienie tętnicze, uderzenia gorąca			
Zaburzenia układu oddechowego i klatki piersiowej i śródpiersia			duszność			
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności	wymioty, zaparcia, suchość w jamie ustnej, biegunka, bóle brzucha, dyspepsja, wzdęcia z oddawaniem	dysfagia, smoliste stolce			

		wiatrów				
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		nadmierne pocenie się, świąd	odczyny skórne (np. wysypka, pokrzywka)			
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			albuminuria, zaburzenia mikcji (dyzuria i zatrzymanie moczu)			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			dreszcze, ból w klatce piersiowej			
Badania diagnostyczne			zwiększenie aktywności aminotransferaz			

* zgłaszane po wprowadzeniu do obrotu

Chociaż poniższych działań niepożądanych nie obserwowano podczas badań klinicznych, nie można wykluczyć ich związku z podawaniem tramadolu lub paracetamolu:

Tramadol

- Niedociśnienie ortostatyczne, bradykardia, zapaść (tramadol).
- Badania po wprowadzeniu tramadolu do obrotu wykazały rzadkie przypadki zmian w działaniu warfaryny, w tym wydłużenie czasu protrombinowego.
- Rzadko: reakcje alergiczne z objawami oddechowymi (np. duszność, skurcz oskrzeli, świszczący oddech, obrzęk naczynioruchowy) oraz anafilaksja.
- Rzadko: zmiana apetytu, osłabienie siły mięśniowej oraz depresja oddechowa.
- Zaburzenia psychiczne mogące wystąpić po podaniu tramadolu różnią się u poszczególnych pacjentów stopniem nasilenia i charakterem (w zależności od osobowości i czasu trwania leczenia). Obejmują one zmiany nastroju (zwykle podniecenie, czasem dysforia), zmiany aktywności (zazwyczaj ograniczenie, czasem zwiększenie) oraz zmiany zdolności poznawczych i czuciowych (np. zaburzenia percepcji i podejmowania decyzji).
- Zgłaszano przypadki nasilenia objawów astmy, jednak nie ustalono związku przyczynowego ze stosowaniem tramadolu.
- Objawy z odstawienia, podobne do objawów występujących podczas odstawiania opiatów, obejmują: pobudzenie, niepokój, nerwowość, bezsenność, hiperkinezę, drżenie oraz zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Inne, działania niepożądane bardzo rzadko obserwowane po nagłym zaprzestaniu podawania chlorowodoru tramadolu to: napady paniki, silny niepokój, omamy, parestezje, szumy uszne oraz nietypowe zaburzenia ze strony OUN.

Paracetamol

- Działania niepożądane związane ze stosowaniem paracetamolu są rzadkie, mogą jednak wystąpić objawy nadwrażliwości, np. wysypka. Zgłaszano przypadki zaburzeń składu krwi, w tym małopłytkowość i agranulocytozę, jednak niekoniecznie mogły one być związane ze stosowaniem paracetamolu.
- Zgłaszano przypadki wskazujące, że paracetamol może powodować hipoprotrombinemię, jeśli stosuje się go z lekami podobnymi do warfaryny. Inne badania wykazują brak zmian czasu protrombinowego.
- Bardzo rzadko zgłaszano przypadki ciężkich reakcji skórnych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania

Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 19609

POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:

Doreta 75/650 mg: 19609, wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.01.2012 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 08.01.2015 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

13.10.2019

KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI, CENY

Doreta - produkt kategorii "Rp" – leki wydawane na receptę.

CENA URZĘDOWA DETALICZNA I MAKSYMALNA KWOTA DOPLATY PRZEZ PACJENTA ZGODNIE Z: Obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2020 r.

Doreta 75 + 650 mg x 60 tabletek: cena detaliczna wynosi 28,56 zł, wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (cena dla pacjenta) wynosi: 8,57 zł we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach, 0,00 zł we wskazaniu nowotwory złośliwe.

Doreta 75 + 650 mg x 90 tabletek: cena detaliczna wynosi 41,36 zł, wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (cena dla pacjenta) wynosi: 12,41 zł we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach, 0,00 zł we wskazaniu nowotwory złośliwe.

Doreta 75mg /650mg w opakowaniach po 10, 20, 30 nie podlega refundacji, jest lekiem wydawanym na receptę ze 100% odpłatnością.

Szczegółowe informacje dostępne na życzenie.

KRKA - POLSKA Sp. z o.o.

ul. Równoległa 5

02-235 Warszawa

tel.: 22 573 75 00

faks: 22 573 75 64

e-mail: info.pl@krka.biz

www.krkapolska.pl

XIII Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego, Numer KRS: 0000025060,

NIP: 526-10-31-829, Numer REGON: 010164219, Kapitał zakładowy: 17 490 000,00 zł.