



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 October 2022¹
EMA/PRAC/804424/2022
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nowa treść informacji o produkcie – fragmenty zaleceń PRAC dotyczących zgłoszeń

Przyjęte na posiedzeniu PRAC w dniach 26-29 września 2022 r.

Informacje o produkcie leczniczym, zawarte w niniejszym dokumencie, pochodzą z dokumentu zatytułowanego „Zalecenia PRAC dotyczące zgłoszeń”, zawierającego pełną treść zaleceń PRAC dotyczących aktualizacji druków informacyjnych produktu leczniczego, a także pewne ogólne wskazówki odnoszące się do zgłoszeń. Dokument jest dostępny [tutaj](#) (wyłącznie w angielskiej wersji językowej).

Nowy tekst, który ma być dodany w drukach informacyjnych produktu, jest podkreślony. Bieżący tekst, który ma zostać usunięty, jest ~~przekreślony~~.

1. Kodeina, ibuprofen – nerkowa kwasica cewkowa i hipokaliemia (EPITT nr 19820)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nerki: zaburzenie czynności nerek – czynność nerek może ulec pogorszeniu (patrz punkty 4.3 i 4.8). U odwodnionych dzieci i młodzieży występuje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

Notowano przypadki ciężkiej hipokaliemii i nerkowej kwasicy cewkowej w wyniku długotrwałego stosowania ibuprofenu w dawkach większych niż zalecane. Ryzyko to zwiększa się podczas stosowania kodeiny z ibuprofenem, ponieważ u pacjentów może rozwinąć się uzależnienie od kodeiny, będącej składnikiem produktu (patrz ostrzeżenie dotyczące zaburzeń związanych z używaniem opioidów, punkt 4.8 i punkt 4.9). Występujące objawy przedmiotowe i podmiotowe obejmowały osłabienie stanu świadomości oraz uogólnione osłabienie. U pacjentów z hipokaliemią i kwasicą metaboliczną o niewyjaśnionej etiologii należy rozważyć rozpoznanie nerkowej kwasicy cewkowej spowodowanej przyjmowaniem ibuprofenu.

¹ Expected publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).



Zaburzenia związane z używaniem opioidów (nadużywanie i uzależnienie)

Kodeina jest narkotycznym środkiem przeciwbólowym. Nie należy przyjmować dawki leku większej niż ustalona. Po wielokrotnym podaniu opioidów, takich jak kodeina, może rozwinąć się tolerancja, uzależnienie fizyczne i psychiczne oraz mogą wystąpić zaburzenia związane z używaniem opioidów (OUD, ang. opioid use disorder). Nadużywanie lub celowe nieprawidłowe stosowanie produktu <nazwa własna> może prowadzić do przedawkowania i (lub) zgonu. Długotrwałe, regularne stosowanie, z wyjątkiem stosowania pod nadzorem lekarza, może prowadzić do uzależnienia fizycznego i psychicznego oraz spowodować wystąpienie objawów odstawienia, takich jak niepokój psychoruchowy i drażliwość, po zaprzestaniu przyjmowania leku. Ważne jest, aby powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta pojawi się potrzeba stosowania tego produktu przez cały czas.

W związku z nadużywaniem i uzależnieniem od produktów zawierających skojarzenie kodeiny z ibuprofenem występowały poważne następstwa kliniczne, w tym przypadki zgonu, zwłaszcza gdy produkty te przyjmowano przez dłuższy czas w dawkach większych niż zalecane. Przypadki te obejmowały perforacje przewodu pokarmowego, krwotoki z przewodu pokarmowego, ciężką niedokrwiłość, niewydolność nerek, nerkową kwasicę cewkową i ciężką hipokaliemię, związane ze stosowaniem składnika produktu - ibuprofenu.

Pacjentów należy informować o ryzyku i objawach zaburzeń związanych z używaniem opioidów, a także o poważnych następstwach klinicznych. Należy zalecać pacjentom, aby w razie wystąpienia tych objawów, zgłosili się do lekarza prowadzącego.

Po zaprzestaniu stosowania leku mogą wystąpić objawy odstawienia, takie jak niepokój psychoruchowy i drażliwość.

4.8 Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Zdarzenia niepożądane
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	[...] <u>częstość nieznana</u>	[...] <u>hipokaliemia*</u> (w całej tabeli należy zaktualizować numery referencyjne dla opisu wybranego działania niepożądanego)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	[...] <u>częstość nieznana</u>	[...] <u>nerkowa kwasica cewkowa*</u>

Opis wybranych działań niepożądanych

*W okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano występowanie nerkowej kwasicy cewkowej i hipokaliemii, zwykle po długotrwałym stosowaniu składnika produktu - ibuprofenu w dawkach większych niż zalecane, w następstwie uzależnienia od składnika produktu - kodeiny.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

[...]

Podczas ciężkich zatruc może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy (INR) może być wydłużony, prawdopodobnie w wyniku zakłócenia działania czynników krzepnięcia krążących we krwi. Może wystąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby.

Długotrwałe stosowanie w dawkach większych niż zalecane może prowadzić do ciężkiej hipokaliemii i nerkowej kwasicy cewkowej. Objawy mogą obejmować osłabienie stanu świadomości i uogólnione osłabienie (patrz punkt 4.4 i punkt 4.8).

U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

Ulotka dla pacjenta

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED PRZYJĘCIEM LEKU <nazwa własna> W TABLETKACH LUB KAPSUŁKACH

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Poniższe sformułowanie należy umieścić w widocznym miejscu w postaci ostrzeżenia w ramce.

Lek <nazwa własna> zawiera kodeinę, która jest lekiem opioidowym.

Wielokrotne stosowanie leku <nazwa własna> może spowodować, że pacjent się do niego przyzwyczai (i będzie musiał przyjmować coraz większe dawki). Wielokrotne stosowanie leku <nazwa własna> może również prowadzić do uzależnienia, nadużywania i nałogowego przyjmowania, co może skutkować zagrażającym życiu przedawkowaniem.

Jeśli pacjent przyjmuje lek <nazwa własna> dłużej niż przez zalecany czas lub w dawkach większych niż zalecane, występuje ryzyko poważnego uszczerbku na zdrowiu. Może wystąpić poważne uszkodzenie żołądka lub jelit i nerek, a także bardzo małe stężenie potasu we krwi, co może prowadzić do zgonu (patrz punkt 4).

Jeśli podczas przyjmowania leku <nazwa własna> pacjenta dotyczy którakolwiek z wymienionych niżej okoliczności, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie, ponieważ może to wskazywać na uzależnienie.

- Pacjent musi przyjmować ten lek przez czas dłuższy niż zalecony

- Pacjent musi przyjmować dawkę większą niż zalecana

- Pacjent stosuje ten lek z powodów innych niż medyczne, na przykład „aby się uspokoić” lub „żeby móc zasnąć”

- Pacjent podejmował kilkakrotnie nieudane próby zaprzestania lub kontrolowania stosowania tego leku

- Po zaprzestaniu przyjmowania tego leku pacjent czuje się źle, a odczuwa poprawę samopoczucia, gdy ponownie przyjmie lek („efekt odstawienia”)

4 MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, <nazwa własna> może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli pacjent zauważy którykolwiek z poniższych objawów:

[...]

- Nadwrażliwość skóry na światło

<Nazwa własna> może powodować uszkodzenie nerek i wpływać na prawidłowe usuwanie kwasów z krwi do moczu (nerkowa kwasica cewkowa), zwłaszcza podczas przyjmowania leku w dawkach większych niż zalecana lub przez dłuższy czas. Może on również powodować bardzo małe stężenie potasu we krwi (patrz punkt 2). Jest to bardzo ciężki stan i będzie konieczne natychmiastowe leczenie. Objawy obejmują osłabienie mięśni i zawroty głowy.