



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 October 2022¹
EMA/PRAC/804420/2022
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novo besedilo informacij o zdravilu – izvlečki iz priporočil odbora PRAC o signalih

Sprejeto na seji odbora PRAC med 26. in 29. septembrom 2022

Besedilo informacij o zdravilu v tem dokumentu izvira iz dokumenta z naslovom „Priporočila odbora PRAC o signalih“, ki vsebuje celotno besedilo priporočil odbora PRAC za posodobitev informacij o zdravilu in nekatere splošne napotke za obdelavo signalov. Dokument je na voljo [tukaj](#) (samo v angleščini).

Novo besedilo, ki ga je treba dodati v informacije o zdravilu, je podčrtano. Trenutno besedilo, ki ga je treba izbrisati, je ~~prečrtano~~.

1. Kodein, ibuprofen – ledvična tubulna acidoza in hipokaliemija (št. EPITT 19820)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4 - Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Ledvice: Okvara ledvic, saj se delovanje ledvic lahko poslabša (glejte poglavji 4.3 in 4.8). Pri dehidriranih otrocih in mladostnikih obstaja tveganje za okvaro ledvic.

Zaradi dolgotrajne uporabe ibuprofena v odmerkih, večjih od priporočenih, so poročali o hudi hipokaliemiji in ledvični tubulni acidozi. Tveganje je še večje pri uporabi kombinacije kodein/ibuprofen, saj lahko bolniki postanejo odvisni od kodeina (glejte opozorilo o motnji zaradi uporabe opioidov, poglavji 4.8 in 4.9). Znaki in simptomi so vključevali zmanjšano raven zavesti in generalizirano oslabelost. Pri bolnikih z nepojasnjeno hipokaliemijo in presnovno acidozo, ki ju povzroči ibuprofen, je treba razmisliti o ledvični tubulni acidozi.

Motnja, povezana z uporabo opioidov (zloraba in odvisnost)

Kodein je narkotični analgetik. Bolnik ne sme vzeti odmerka, večjega od navedenega. Po ponavljajoči uporabi opioidov, kot je kodein, se lahko razvijejo toleranca, fizična in psihološka odvisnost ter motnja, povezana z uporabo opioidov. Zaradi zlorabe ali namerne napačne uporabe zdravila <ime zdravila> lahko pride do prevelikega odmerjanja in/ali smrti. Dolgotrajna redna uporaba, razen pod zdravniškim

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



nadzorom, lahko povzroči fizično in psihološko odvisnost (zasvojenost), ki lahko po prenehanju jemanja zdravila povzroči odtegnitvene simptome, kot sta nemir in razdražljivost. Če bolnik kaže potrebo po nenehnem jemanju zdravila, se je treba posvetovati z zdravnikom.

V povezavi z zlorabo in odvisnostjo pri kombinacijah kodeina/ibuprofena so poročali o resnih kliničnih izidih, vključno s smrtnimi primeri, zlasti kadar se zdravilo jemlje dalj časa v odmerkih, večjih od priporočenih. Poročila so vključevala primere perforacij prebavil, krvavitev v prebavilih, hude anemije, ledvične odpovedi, ledvične tubulne acidoze in hude hipokaliemije, povezane s sestavino ibuprofen.

Bolnike je treba obvestiti o tveganjih in znakih motnje, povezane z uporabo opioidov, ter resnih kliničnih izidih. Če se pojavijo ti znaki, je treba bolnikom svetovati, naj se posvetujejo z zdravnikom.

Po prenehanju jemanja zdravila se lahko pojavijo odtegnitveni simptomi, kot sta nemir in razdražljivost.

4.8 – Neželeni učinki

Organski sistemi	Pogostost	Neželeni učinki
Presnovne in prehranske motnje	[...] <u>Neznana</u> <u>pogostnost</u>	[...] <u>Hipokaliemija*</u> (Referenčne številke za opis izbranih neželenih učinkov je treba posodobiti v celotni preglednici)
Bolezni sečil	[...] <u>Neznana</u> <u>pogostnost</u>	[...] <u>Ledvična tubulna acidoza*</u>

Opis izbranih neželenih učinkov

*V obdobju trženja zdravila so poročali o ledvični tubulni acidozi in hipokaliemiji, in sicer običajno po dolgotrajni uporabi ibuprofena v odmerkih, večjih od priporočenih, zaradi odvisnosti od kodeina kot sestavine zdravila.

4.9 - Preveliko odmerjanje

Simptomi

[...]

Pri hudi zastrupitvi se lahko pojavi presnovna acidoza, protrombinski čas/INR pa se lahko podaljša, verjetno kot posledica motenj delovanja dejavnikov strjevanja krvi. Lahko se pojavita akutna ledvična odpoved in poškodba jeter.

Dolgotrajna uporaba v odmerkih, večjih od priporočenih, lahko povzroči hudo hipokaliemijo in ledvično tubulno acidozo. Simptomi lahko vključujejo zmanjšano raven zavesti in generalizirano oslabelost (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

Pri astmatikih je možno poslabšanje astme.

Navodilo za uporabo

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI TABLETE/KAPSULE <ime zdravila>

Opozorila in previdnostni ukrepi

Besedilo v nadaljevanju je treba prikazati na vidnem mestu kot okvirček z opozorilom.

Zdravilo <ime zdravila> vsebuje kodein, ki je opioidno zdravilo.

Pri ponavljajoči uporabi zdravila <ime zdravila> se lahko nanj navadite (zaradi česar morate vzeti večje odmerke). Ponavljajoča uporaba zdravila <ime zdravila> lahko povzroči tudi odvisnost, zlorabo in zasvojenost, ki lahko vodijo v življenjsko nevarno preveliko odmerjanje.

Če jemljete zdravilo <ime zdravila> dlje časa, kot je priporočeno, ali v odmerkih, večjih od priporočenih, obstaja tveganje za resne škodljive učinke. Ti zajemajo hude težave z želodcem/črevesjem in ledvicami ter zelo nizke ravni kalija v krvi in lahko povzročijo smrt (glejte poglavje 4).

Če v času jemanja zdravila <ime zdravila> opazite katerega koli od naslednjih znakov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, saj bi to lahko nakazovalo, da ste odvisni od zdravila ali zasvojeni z njim.

- zdravilo morate jemati dlje, kot je priporočeno;

- jemati morate večji odmerek od priporočenega;

- zdravilo uporabljate iz razlogov, ki niso zdravstveni, na primer „da ostanete mirni“ ali kot „pomoč pri spanju“;

- ste večkrat neuspešno poskusili prekiniti ali nadzorovati uporabo tega zdravila;

- ko prenehate jemati to zdravilo, se ne počutite dobro, ko ga ponovno jemljete, se počutite boljše („odtegnitveni učinki“).

4 - MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo <ime zdravila> neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Obvestite zdravnika ali farmacevta, če opazite kar koli od naslednjega:

[...]

- Koža postane občutljiva za svetlobo

Zdravilo <ime zdravila>, zlasti kadar se jemlje v večjih odmerkih od priporočenih ali dalj časa, lahko poškoduje ledvice in s tem vpliva na to, da ne morejo pravilno odstranjevati kislin iz krvi v urin (ledvična tubulna acidoza). Lahko povzroči tudi zelo nizke ravni kalija v krvi (glejte poglavje 2). To je zelo resno stanje, ki zahteva takojšnje zdravljenje. Znaki in simptomi vključujejo mišično oslabelost in omotico.