



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 October 2022<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/804432/2022  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Novi tekst informacija o lijeku – izvadci iz preporuka PRAC-a vezanih uz signale

Usvojeno na sjednici PRAC-a održanoj 26. – 29. rujna 2022.

Tekst informacija o lijeku u ovom dokumentu preuzet je iz dokumenta naziva „Preporuke PRAC-a vezane uz signale” koji sadrži cijeli tekst preporuka PRAC-a kojim se ažuriraju informacije o lijeku, kao i opće smjernice o upravljanju signalima. Dokument je dostupan [ovdje](#) (samo na engleskom jeziku).

Novi tekst koji se dodaje informacijama o lijeku je podcrtan. Trenutni tekst koji treba obrisati je ~~precrtan~~.

### 1. Kodein, ibuprofen – renalna tubularna acidoza i hipokalijemija (EPITT br. 19820)

#### Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4 - Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Funkcija bubrega: Oštećenje funkcije bubrega jer može doći do pogoršanja funkcije bubrega (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8). Postoji rizik od oštećenja funkcije bubrega u dehidrirane djece i adolescenata.

Prijavljeni su slučajevi teške hipokalijemije i renalne tubularne acidoze zbog produljene primjene ibuprofena pri višim dozama od preporučenih. Taj je rizik povećan primjenom kodeina/ibuprofena jer bolesnici mogu razviti ovisnost o kodeinskoj sastavnici (vidjeti upozorenje o poremećaju primjene opioida, dio 4.8 i dio 4.9). Znakovi i simptomi uključivali su smanjenu razinu svijesti i opću slabost. Renalnu tubularnu acidozu uzrokovanu ibuprofenom treba razmotriti u bolesnika s neobjašnjenom hipokalijemijom i metaboličkom acidozom.

#### **Poremećaj primjene opioida (zlorporaba i ovisnost)**

~~Kodein je opioidni analgetik. Ne smije se uzeti doza ovog lijeka koja premašuje navedenu dozu. Nakon ponovljene primjene opioida kao što je kodein mogu se razviti tolerancija, fizička ovisnost i psihološka ovisnost te poremećaj primjene opioida (engl. *opioid use disorder*, OUD). Zlorporaba ili namjerna pogrešna primjena lijeka <naziv lijeka> može dovesti do predoziranja i/ili smrti. Dugotrajna redovita primjena, osim pod liječničkim nadzorom, može dovesti do fizičke i psihološke ovisnosti (ovisnost), što~~

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



može dovesti do simptoma ustezanja, kao što su nemir i razdražljivost, koji se mogu javiti nakon prestanka uzimanja lijeka. Ako bolesnik neprestano osjeća potrebu za primjenom ovog lijeka, važno je savjetovati se s liječnikom.

Prijavljeni su ozbiljni klinički ishodi, uključujući smrtne slučajeve, u vezi sa zluporabom i ovisnošću o kombinacijama kodeina/ibuprofena, osobito kada se uzimaju tijekom produljenih razdoblja pri dozama većima od preporučenih. Ti su ishodi obuhvaćali prijave gastrointestinalnih perforacija, gastrointestinalnih krvarenja, teške anemije, zatajenja bubrega, renalne tubularne acidoze i teške hipokalijemije povezane sa ibuprofenskom sastavnicom.

Bolesnike je potrebno obavijestiti o rizicima i znakovima poremećaja primjene opioida (OUD-a), kao i o ozbiljnim kliničkim ishodima. Ako se ti znakovi pojave, bolesnike je potrebno savjetovati da se obrate svojem liječniku.

Nakon prestanka uzimanja lijeka mogu se javiti simptomi ustezanja, kao što su nemir i razdražljivost.

#### 4.8 - Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
Poremećaji metabolizma i prehrane	[...] <u>Nepoznato</u>	[...] <u>Hipokalijemija*</u> (Referentne brojeve za opis odabrane nuspojave potrebno je ažurirati u cijeloj tablici)
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	[...] <u>Nepoznato</u>	[...] <u>Renalna tubularna acidoza*</u>

#### Opis odabranih nuspojava

\*Renalna tubularna acidoza i hipokalijemija prijavljene su nakon stavljanja lijeka u promet, najčešće nakon produljene primjene ibuprofenske sastavnice u dozama većima od preporučenih zbog ovisnosti o kodeinskoj sastavnici.

#### 4.9 - Predoziranje

##### Simptomi

[...]

U slučaju ozbiljnog trovanja može doći do metaboličke acidoze te do produljenja protrombinskog vremena/INR-a, vjerojatno zbog ometanja djelovanja cirkulirajućih faktora zgrušavanja krvi. Može doći do akutnog zatajenja bubrega i oštećenja jetre.

Produljena primjena pri dozama većima od preporučenih može uzrokovati tešku hipokalijemiju i renalnu tubularnu acidozu. Simptomi mogu uključivati smanjenu razinu svijesti i opću slabost (vidjeti dio 4.4 i dio 4.8).

Kod astmatičara moguća je egzacerbacija astme.

## Uputa o lijeku

### 2. ŠTO MORATE ZNATI PRIJE NEGO POČNETE UZIMATI TABLETE/KAPSULE LIJEKA <naziv lijeka>

Upozorenja i mjere opreza

*Tekst u nastavku treba istaknuti kao uokvireno upozorenje.*

<Naziv lijeka> sadrži kodein, koji je opioidni lijek.

Ponovljena primjena lijeka <naziv lijeka> može dovesti do toga da se naviknete na lijek (trebate uzimati veće doze). Ponovljena primjena lijeka <naziv lijeka> također može dovesti do zlorabe i ovisnosti, što može uzrokovati predoziranje opasno po život.

Ako uzimate <naziv lijeka> dulje nego što je to preporučeno ili pri dozama većima od preporučenih, izloženi ste riziku od ozbiljnih štetnih posljedica, koje uključuju teška oštećenja želuca/crijeva i bubrega, kao i vrlo niske razine kalija u krvi. Te posljedice mogu biti smrtonosne (pogledajte dio 4.).

Ako za vrijeme uzimanja lijeka <naziv lijeka> primijetite bilo koji od sljedećih znakova, obratite se svojem liječniku ili ljekarniku jer to može biti indikacija da ste postali ovisni o lijeku.

- Imate potrebu uzimati ovaj lijek duže nego što je to preporučeno

- Imate potrebu uzimati doze veće od preporučene doze

- Ovaj lijek uzimate iz razloga koji nisu medicinski, na primjer „kako biste ostali mirni“ ili „kako biste mogli spavati“

- U nekoliko ste navrata neuspješno pokušali prestati uzimati ili kontrolirati primjenu ovog lijeka

- Kada prestanete uzimati ovaj lijek, osjećate se loše, a osjećate se bolje nakon što ponovno uzmete ovaj lijek („simptomi ustezanja“)

#### 4 - MOGUĆE NUSPOJAVE

Kao i svi lijekovi, <naziv lijeka> može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Obavijestite liječnika ili ljekarnika ako primijetite bilo što od sljedećeg:

[...]

- Koža postaje osjetljiva na svjetlost

<Naziv lijeka>, posebice ako se uzima u dozama većima od preporučenih ili tijekom produljenog vremenskog razdoblja, može uzrokovati oštećenje bubrega i utjecati na njihovu sposobnost da pravilno uklanjaju kiseline iz krvi u mokraću (renalna tubularna acidoza). Također može uzrokovati vrlo niske razine kalija u krvi (pogledajte dio 2.). To je vrlo ozbiljno stanje, koje će zahtijevati hitno liječenje. Znakovi i simptomi uključuju slabost mišića i ošamućenost.