



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 October 2022¹
EMA/PRAC/804433/2022
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nouveau texte des informations sur le produit – Extraits des recommandations du PRAC sur les signaux

Adopté les 26-29 septembre 2022 par le PRAC

Le texte des informations sur le produit proposé dans ce document est extrait du document intitulé «Recommandations du PRAC sur les signaux», qui contient le texte intégral des recommandations du PRAC concernant la mise à jour des informations sur le produit, ainsi que certains conseils généraux sur la gestion des signaux. Il est disponible [ici](#) (en anglais uniquement).

Le nouveau texte à ajouter aux informations sur le produit est souligné. Le texte actuel, à supprimer, est ~~barré~~.

1. Codéine, ibuprofène – Acidose tubulaire rénale et hypokaliémie (EPITT n° 19820)

Résumé des caractéristiques du produit

4.4 - Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Fonction rénale: Insuffisance rénale car la fonction rénale peut se détériorer (voir rubriques 4.3 et 4.8). Il existe un risque d'insuffisance rénale chez les enfants et les adolescents déshydratés.

Une hypokaliémie sévère et une acidose tubulaire rénale ont été signalées suite à l'utilisation prolongée d'ibuprofène à des doses supérieures aux doses recommandées. Ce risque est accru avec l'utilisation de codéine/ibuprofène, étant donné que les patients peuvent devenir dépendants à la codéine (voir la mise en garde relative aux troubles liés à l'utilisation d'opioïdes, rubriques 4.8 et 4.9). Les signes et symptômes comprenaient une diminution du niveau de conscience et une faiblesse généralisée. Une acidose tubulaire rénale induite par l'ibuprofène doit être envisagée chez les patients présentant une hypokaliémie et une acidose métabolique inexplicables.

Trouble lié à l'utilisation d'opioïdes (abus et dépendance)

La codéine est un analgésique narcotique. La dose à prendre ne doit pas dépasser la dose indiquée pour ce médicament. Une tolérance, une dépendance physique et psychologique, et un trouble d'utilisation d'opioïde (TUO) peuvent apparaître en cas d'administration répétée d'opioïdes tels que la

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



codéine. L'abus ou le mésusage intentionnelle de <Nom du produit> peut entraîner un surdosage et/ou le décès. Une utilisation régulière prolongée, sauf sous surveillance médicale, peut entraîner une dépendance physique et psychologique (addiction) et provoquer des symptômes de sevrage, tels que l'agitation et l'irritabilité, qui peuvent survenir une fois le médicament arrêté. Il est important de consulter un médecin si un patient ressent le besoin d'utiliser ce produit en permanence.

Des résultats cliniques graves, y compris des décès, ont été rapportés en lien avec l'abus et la dépendance à l'association codéine/ibuprofène, en particulier lorsque ces substances sont prises pendant des périodes prolongées à des doses supérieures aux doses recommandées. Il s'agissait notamment de cas de perforations gastro-intestinales, d'hémorragies gastro-intestinales, d'anémie sévère, d'insuffisance rénale, d'acidose tubulaire rénale et d'hypokaliémie sévère associés à la substance ibuprofène.

Les patients doivent être informés des risques et des signes des troubles liés à l'utilisation d'opioïdes (TUO) ainsi que des résultats cliniques graves. En cas d'apparition de ces signes, il convient de conseiller aux patients de contacter leur médecin.

Des symptômes de sevrage, tels que l'agitation et l'irritabilité, peuvent survenir à l'arrêt de la prise du médicament.

4.8 - Effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Troubles du métabolisme et de la nutrition	[...] <u>Indéterminée</u>	[...] <u>Hypokaliémie*</u> <i>(les numéros de référence pour la description de l'effet indésirable sélectionné doivent être mis à jour dans tout le tableau)</i>
Affections du rein et des voies urinaires	[...] <u>Indéterminée</u>	[...] <u>Acidose tubulaire rénale*</u>

Description de certains effets indésirables

*Une acidose tubulaire rénale et une hypokaliémie ont été signalées après la mise sur le marché, généralement à la suite d'une utilisation prolongée du composant ibuprofène à des doses supérieures aux doses recommandées, en raison d'une dépendance à la substance codéine.

4.9 - Surdosage

Symptômes

[...]

En cas d'intoxication grave, une acidose métabolique peut survenir et le temps de prothrombine/le RIN peuvent être prolongés, probablement en raison d'une interférence avec les actions des facteurs de coagulation circulants. Une insuffisance rénale aiguë et des lésions hépatiques peuvent survenir.

Une utilisation prolongée à des doses supérieures aux doses recommandées peut entraîner une hypokaliémie sévère et une acidose tubulaire rénale. Les symptômes peuvent inclure une diminution du niveau de conscience et une faiblesse généralisée (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Une exacerbation de l'asthme est possible chez les asthmatiques.

Notice

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE DES COMPRIMÉS/GÉLULES DE <Nom du produit>

Avertissements et précautions

Le libellé ci-dessous doit être présenté de manière bien visible sous la forme d'une mise en garde en encadré.

<Nom du produit> contient de la codéine, qui est un médicament opioïde.

Une utilisation répétée de <nom du produit> peut entraîner une accoutumance (besoin de prendre des doses plus élevées). L'utilisation répétée de <nom du produit> peut également causer une dépendance, un abus et une addiction, ce qui peut entraîner un surdosage engageant le pronostic vital. Si vous prenez <nom du produit> plus longtemps que la durée recommandée ou à des doses supérieures à celles recommandées, vous risquez de subir des effets nocifs graves. Il s'agit notamment d'effets graves sur l'estomac/l'intestin et les reins, ainsi que de très faibles taux de potassium dans votre sang. Ceux-ci peuvent être mortels (voir rubrique 4).

Si vous présentez l'un des signes suivants pendant que vous prenez <nom du produit>, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien, car cela pourrait indiquer que vous êtes dépendant.

- Vous devez prendre ce médicament pendant une durée plus longue que celle qui est recommandée.
- Vous devez prendre plus que la dose recommandée.
- Vous utilisez ce médicament pour des raisons autres que médicales, par exemple «pour rester calme» ou «pour vous aider à dormir».
- Vous avez tenté à plusieurs reprises et sans succès d'arrêter ou de contrôler l'utilisation de ce médicament.
- Lorsque vous arrêtez de prendre ce médicament, vous vous sentez mal et vous vous sentez mieux lorsque vous le reprenez («effets de sevrage»).

4 - QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS?

Comme tous les médicaments, <Nom du produit> peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas chez tout le monde. Informez votre médecin ou pharmacien si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants:

[...]

- La peau devient sensible à la lumière

<Nom du produit>, en particulier lorsqu'il est pris à des doses supérieures aux doses recommandées ou pendant une période prolongée, peut endommager vos reins et les empêcher d'éliminer correctement les acides de votre sang par le biais des urines (acidose tubulaire rénale). Il peut également entraîner de très faibles taux de potassium dans votre sang (voir rubrique 2). Il s'agit d'une pathologie très grave qui nécessite un traitement immédiat. Les signes et symptômes comprennent une faiblesse musculaire et des étourdissements.