



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 October 2022<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/804430/2022  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nuovo testo delle informazioni sul prodotto – Estratti dalle raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali

Adottato nella riunione del PRAC del 26-29 settembre 2022

Il testo relativo alle informazioni del prodotto contenuto in questo documento è estratto dal documento intitolato "Raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali", che contiene l'intero testo delle raccomandazioni del PRAC per l'aggiornamento delle informazioni del prodotto, insieme ad alcuni orientamenti generali sulla gestione dei segnali. Il documento è disponibile [qui](#) (soltanto in lingua inglese).

Il nuovo testo da aggiungere alle informazioni sul prodotto è sottolineato. Il testo attuale da cancellare è ~~barrato~~.

### 1. Codeina, ibuprofene – Acidosi tubulare renale e ipokaliemia (EPITT n. 19820)

#### Riassunto delle caratteristiche del prodotto

##### 4.4 - Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Effetti renali: compromissione renale ~~Insufficienza renale~~, in quanto la funzione renale può peggiorare (vedere paragrafi 4.3 e 4.8). Esiste il rischio di compromissione renale nei bambini e negli adolescenti disidratati.

Sono stati segnalati ipokaliemia severa e acidosi tubulare renale a causa dell'uso prolungato di ibuprofene a dosi superiori a quelle raccomandate. Questo rischio aumenta con l'uso di codeina/ibuprofene perché i pazienti possono diventare dipendenti dalla componente codeina (vedere le avvertenze sul disturbo da uso di oppioidi, paragrafi 4.8 e 4.9). I segni e sintomi comprendevano ridotto livello di coscienza e debolezza generalizzata. L'acidosi tubulare renale indotta da ibuprofene deve essere presa in considerazione nei pazienti con ipokaliemia inspiegabile e acidosi metabolica.

#### Disturbo da uso di oppioidi (abuso e dipendenza)

~~La codeina è un analgesico narcotico. Non deve essere assunta a una dose superiore a quella indicata. Con la somministrazione ripetuta di oppioidi come codeina possono svilupparsi tolleranza, dipendenza~~

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



fisica e psicologica e disturbo da uso di oppioidi (OUD). L'abuso o l'uso improprio intenzionale di <denominazione del medicinale> può portare a un sovradosaggio e/o al decesso. Un uso regolare prolungato, eccetto sotto controllo medico, può portare a dipendenza fisica e psicologica e provocare sintomi di astinenza, quali irrequietezza e irritabilità, una volta interrotto il farmaco. È importante consultare un medico se un paziente avverte la necessità di utilizzare costantemente questo prodotto.

Sono stati segnalati esiti clinici gravi, compresi decessi, in associazione ad abuso e dipendenza da associazioni di codeina/ibuprofene, in particolare se assunte per periodi prolungati a dosi superiori a quelle raccomandate. Tali esiti comprendevano casi di perforazione gastrointestinale, emorragia gastrointestinale, anemia severa, insufficienza renale, acidosi tubulare renale e ipokaliemia severa associata alla componente ibuprofene.

I pazienti devono essere informati dei rischi e dei segni di OUD, nonché degli esiti clinici gravi. Se si manifestano questi segni, si deve consigliare ai pazienti di contattare il medico.

Una volta interrotto il medicinale possono presentarsi sintomi di astinenza, come irrequietezza e irritabilità.

#### 4.8 - Effetti indesiderati

| Classificazione per sistemi e organi        | Frequenza                | Reazioni avverse  |
|---|--------------------------|---|
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione | [...]<br><u>Non nota</u> | [...]<br><u>Ipokaliemia*</u> (i numeri di riferimento per la descrizione della reazione avversa selezionata devono essere aggiornati in tutta la tabella) |
| Patologie renali e urinarie                 | [...]<br><u>Non nota</u> | [...]<br><u>Acidosi tubulare renale*</u>  |

#### Descrizione di reazioni avverse selezionate

\*Sono state segnalate acidosi tubulare renale e ipokaliemia nella fase successiva all'immissione in commercio, tipicamente a seguito di un uso prolungato della componente ibuprofene a dosi superiori a quelle raccomandate a causa della dipendenza dalla componente codeina.

#### 4.9 - Sovradosaggio

##### Sintomi

[...]

In casi di grave intossicazione può verificarsi acidosi metabolica e il tempo di protrombina/INR può prolungarsi, probabilmente a causa dell'interferenza con l'azione dei fattori di coagulazione circolanti. Possono verificarsi insufficienza renale acuta e danno epatico.

L'uso prolungato a dosi superiori a quelle raccomandate può causare ipokaliemia severa e acidosi tubulare renale. I sintomi possono includere ridotto livello di coscienza e debolezza generalizzata (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

L'esacerbazione dell'asma è possibile nei pazienti asmatici.

## Foglio illustrativo

### 2. COSA DEVE SAPERE PRIMA DI PRENDERE <denominazione del medicinale> COMPRESSE/CAPSULE

#### Avvertenze e precauzioni

*La dicitura seguente deve essere presentata in modo ben visibile come avvertenza inserita in un riquadro.*

<Denominazione del medicinale> contiene codeina, ovvero un medicinale oppioide.

L'uso ripetuto di <denominazione del medicinale> può far sì che lei si abitui a questo medicinale (senta il bisogno di assumere dosi più elevate). L'uso ripetuto di <denominazione del medicinale> può inoltre causare dipendenza, abuso e assuefazione, che possono portare a un sovradosaggio potenzialmente letale.

Se sta assumendo <denominazione del medicinale> per un periodo più lungo di quello raccomandato o a dosi superiori a quelle raccomandate, è a rischio di danni gravi, tra cui gravi danni allo stomaco/all'intestino e ai reni, nonché livelli molto bassi di potassio nel sangue. Questi danni possono essere fatali (vedere paragrafo 4).

Se manifesta uno qualsiasi dei seguenti segni durante l'assunzione di <denominazione del medicinale>, si rivolga al medico o al farmacista perché potrebbe essere un'indicazione di dipendenza o assuefazione.

- Ha bisogno di prendere questo medicinale più a lungo di quanto consigliato

- Ha bisogno di assumere una dose superiore a quella raccomandata

- Sta usando questo medicinale per ragioni diverse da quelle mediche, ad esempio per "mantenere la calma" o "aiutarla a dormire"

- Ha tentato più volte di interrompere o di controllare l'uso di questo medicinale, senza successo

- Quando interrompe il trattamento con questo medicinale si sente male, e se lo assume nuovamente si sente meglio ("effetti dell'astinenza").

#### 4 - POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, <denominazione del medicinale> può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Informi il medico o il farmacista se nota uno dei seguenti effetti indesiderati:

[...]

- La pelle diventa sensibile alla luce

<Denominazione del prodotto>, può causare danni ai reni e influire sulla corretta eliminazione degli acidi dal sangue nelle urine (acidosi tubulare renale), soprattutto se assunto a dosi superiori a quelle raccomandate o per un periodo di tempo prolungato. Può anche causare livelli molto bassi di potassio nel sangue (vedere paragrafo 2). Si tratta di un disturbo molto grave che richiederà il trattamento immediato. I segni e i sintomi comprendono debolezza muscolare e stordimento mentale.