



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 October 2022¹
EMA/PRAC/804423/2022
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novo texto da informação do medicamento – Extratos das recomendações do PRAC relativamente aos sinais

Adotado na reunião do PRAC de 26-29 de setembro de 2022

A redação da informação do medicamento contida no presente documento é extraída do documento intitulado «Recomendações do PRAC relativamente aos sinais» que inclui o texto integral das recomendações do PRAC relativamente aos sinais para atualização da informação do medicamento, bem como algumas orientações gerais sobre o tratamento dos sinais. Está disponível [aqui](#) (apenas na versão inglesa).

O texto novo a aditar à informação do medicamento está sublinhado. O atual texto que se pretende suprimir está ~~rasurado~~.

1. Codeína, ibuprofeno – Acidose tubular renal e hipocaliemia (EPITT n.º 19820)

Resumo das Características do Medicamento

4.4 - Advertências e precauções especiais de utilização

Renal: Compromisso renal, uma vez que a função renal se pode deteriorar (ver secções 4.3 e 4.8). Existe um risco de compromisso renal em crianças e adolescentes desidratados.

Foram notificados casos de hipocaliemia grave e acidose tubular renal devido à utilização prolongada de ibuprofeno em doses superiores às recomendadas. Este risco aumenta com a utilização de codeína/ibuprofeno, uma vez que os doentes podem tornar-se dependentes do componente codeína (ver advertência sobre o distúrbio de uso de opioides, secção 4.8 e secção 4.9). Os sinais e sintomas de apresentação incluíram redução do nível de consciência e fraqueza generalizada. A acidose tubular renal induzida pelo ibuprofeno deve ser considerada em doentes com hipocaliemia e acidose metabólica inexplicáveis.

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



Distúrbio de uso de opioides (abuso e dependência)

~~A codeína é um analgésico narcótico. Não devem ser tomadas doses superiores à indicada para este medicamento. A administração repetida de opioides, tais como a codeína, pode causar tolerância, dependência física e psicológica, e pode levar a distúrbios de uso de opioides. O abuso ou a utilização inadequada intencional de <nome do medicamento> pode resultar em sobredosagem e/ou morte. A utilização regular prolongada, exceto sob supervisão médica, pode levar a dependência física e psicológica (adição) e resultar em sintomas de abstinência, tais como agitação e irritabilidade, que podem ocorrer quando o medicamento é interrompido. É importante consultar um médico se o doente sentir a necessidade de utilizar este medicamento constantemente.~~

Foram notificados resultados clínicos graves, incluindo mortes, associados a abuso e dependência com associações de codeína/ibuprofeno, particularmente quando tomados por períodos prolongados em doses superiores às recomendadas. Estes incluíram notificações de perfurações gastrointestinais, hemorragias gastrointestinais, anemia grave, insuficiência renal, acidose tubular renal e hipocaliemia grave associada ao componente ibuprofeno.

Os doentes devem ser informados acerca dos riscos e sinais do distúrbio de uso de opioides, bem como dos resultados clínicos graves. Se estes sinais ocorrerem, os doentes devem ser aconselhados a contactar o seu médico.

Podem ocorrer sintomas de abstinência, tais como agitação e irritabilidade, quando o medicamento é interrompido.

4.8 - Efeitos indesejáveis

Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Acontecimentos adversos
Doenças do metabolismo e da nutrição	[...] <u>Desconhecida</u>	[...] <u>Hipocaliemia*</u> (Os números de referência para a descrição da reação adversa selecionada devem ser atualizados ao longo da tabela)
Doenças renais e urinárias	[...] <u>Desconhecida</u>	[...] <u>Acidose tubular renal*</u>

Descrição das reações adversas selecionadas

*Foram notificadas acidose tubular renal e hipocaliemia no contexto pós-comercialização, geralmente após a utilização prolongada do componente ibuprofeno em doses superiores às recomendadas devido à dependência do componente codeína.

4.9 - Sobredosagem

Sintomas

[...]

Em casos de intoxicação grave, pode ocorrer acidose metabólica e o tempo de protrombina/INR pode ser prolongado, provavelmente devido à interferência nas ações dos fatores de coagulação circulantes. Podem ocorrer insuficiência renal aguda e lesões hepáticas.

A utilização prolongada em doses superiores às recomendadas pode resultar em hipocaliemia grave e acidose tubular renal. Os sintomas podem incluir redução do nível de consciência e fraqueza generalizada (ver secção 4.4 e secção 4.8).

É possível a exacerbação da asma em asmáticos.

Folheto Informativo

2. O QUE PRECISA DE SABER ANTES DE TOMAR <nome do medicamento> COMPRIMIDOS/CÁPSULAS

Advertências e precauções

A redação que se segue deve ser apresentada de forma bem visível sob a forma de uma caixa de advertência.

<Nome do medicamento> contém codeína, que é um medicamento opioide.

A utilização repetida de <nome do medicamento> pode causar habituação (necessidade de tomar doses mais elevadas). A utilização repetida de <nome do medicamento> também pode levar a dependência, abuso e adição, o que pode resultar em sobredosagem potencialmente fatal. Se estiver a tomar <nome do medicamento> durante mais tempo do que o recomendado ou em doses superiores às recomendadas, está em risco de sofrer danos graves. Estes incluem danos graves no estômago/intestino e nos rins, bem como níveis muito baixos de potássio no sangue. Estes podem ser fatais (ver secção 4).

Se sentir algum dos seguintes sinais enquanto estiver a tomar <nome do medicamento>, fale com o seu médico ou farmacêutico, dado que podem ser uma indicação de dependência ou adição.

- Precisa de tomar este medicamento durante mais tempo do que o aconselhado

- Precisa de tomar mais do que a dose recomendada

- Está a utilizar este medicamento por outros motivos que não os médicos, por ex., para «manter a calma» ou para «ajudá-lo a dormir»

- Fez tentativas repetidas e sem êxito de deixar de utilizar ou de controlar a utilização deste medicamento

- Quando para de tomar este medicamento, sente-se mal e sente-se melhor assim que volta a tomar este medicamento («efeitos de privação»)

4 - EFEITOS INDESEJÁVEIS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, <nome do medicamento> pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Informe o seu médico ou farmacêutico se notar algum dos seguintes efeitos indesejáveis:

[...]

- A pele torna-se sensível à luz

<Nome do medicamento>, especialmente quando tomado em doses superiores às recomendadas ou durante um período de tempo prolongado, pode causar lesões nos rins e impedi-los de remover adequadamente os ácidos do sangue para a urina (acidose tubular renal). Também pode causar níveis muito baixos de potássio no sangue (ver secção 2). Trata-se de uma doença muito grave que requer tratamento imediato. Os sinais e sintomas incluem fraqueza muscular e sensação de atordoamento.