

Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia

7.12.2022

Nurofen Plus (kodeina/ibuprofen): poważne zaburzenia kliniczne, w tym nerkowa kwasica kanalikowa i ciężka hipokaliemia, wynikające z długotrwałego stosowania połączenia kodeiny i ibuprofenu w dawkach większych niż zalecane z powodu uzależnienia od kodeiny

Szanowni Państwo,

Reckitt Benckiser (Poland) S.A. w porozumieniu z Europejską Agencją Leków (EMA ang. – European Medicines Agency) i Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych pragnie przekazać następujące informacje:

- **Zgłaszane były przypadki ciężkiej hipokaliemii i nerkowej kwasicy kanalikowej, zwykle po długotrwałym stosowaniu kodeiny/ibuprofenu w dawkach większych niż zalecane u pacjentów, którzy uzależnili się od kodeiny.**
- **Nerkową kwasicę kanalikową należy rozważyć u pacjentów przyjmujących Nurofen Plus z niewyjaśnioną hipokaliemią i kwasicą metaboliczną, której objawy obejmują zmniejszenie poziomu świadomości i uogólnione osłabienie.**
- **Inne poważne zaburzenia kliniczne, w tym perforacje przewodu pokarmowego, krwotoki z przewodu pokarmowego, ciężka niedokrwistość i niewydolność nerek były zgłaszane w związku z przypadkami nadużywania i uzależnienia od połączeń kodeiny z ibuprofenem, niektóre z nich zakończyły się zgonem.**
- **Pacjenci powinni być poinformowani o ryzyku i objawach uzależnienia od Nurofen Plus oraz o potencjalnych poważnych zaburzeniach klinicznych będących jego następstwem.**
- **Pacjentom należy doradzić, aby porozmawiali ze swoim lekarzem lub farmaceutą, jeśli wystąpią u nich objawy uzależnienia od Nurofen Plus (patrz poniżej).**

Objawy uzależnienia u pacjentów przyjmujących połączenia kodeiny i ibuprofenu

- Potrzeba przyjmowania Nurofen Plus przez okres dłuższy niż zalecany (ponad 3 dni)
- Potrzeba przyjmowania większej niż zalecana dawki (więcej niż 6 tabletek dziennie)
- Przyjmowanie produktu z powodów „niemedycznych” (np. w celu ułatwienia zasypiania lub zmniejszenia uczucia niepokoju)
- Podejmowanie wielokrotnych, nieudanych prób zaprzestania lub kontroli stosowania Nurofen Plus.
- Złe samopoczucie po zaprzestaniu przyjmowania Nurofen Plus i lepsze samopoczucie po ponownym jego przyjęciu (efekty odstawienia).

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Nurofen Plus jest wskazany u dorosłych w krótkotrwałym leczeniu ostrego bólu o umiarkowanym nasileniu (ból reumatyczny i mięśniowy, ból pleców, nerwoból, migrena, ból głowy, ból zębów, bolesne miesiączkowanie), który nie ustępuje po leczeniu samym paracetamolem, ibuprofenem lub kwasem acetylosalicylowym. Jest także wskazany w przypadku gorączki w przebiegu przeziębienia lub grypy. Kodeina jest wskazana u pacjentów w wieku 12 - 18 lat w leczeniu ostrego bólu

o umiarkowanym nasileniu, który nie ustępuje po leczeniu innymi lekami przeciwbólowymi, takimi jak paracetamol lub ibuprofen (stosowanymi w monoterapii).

W okresie po wprowadzeniu do obrotu połączenia kodeiny i ibuprofenu zgłaszane były przypadki ciężkiej hipokaliemii i nerkowej kwasicy kanalikowej (RTA ang. - renal tubular acidosis) po długotrwałym stosowaniu dawek większych niż zalecane w przypadku uzależnienia. RTA występuje jako konsekwencja zaburzonego zakwaszania moczu i charakteryzuje się luką anionową w kwasicy metabolicznej^{1,2,3}. Potwierdzenie rozpoznania RTA jest często opóźnione, co prowadzi do nieoptymalnego leczenia¹. Objawy u pacjentów z rozpoznaniem RTA/hipokaliemii obejmują obniżony poziom świadomości i uogólnione osłabienie. RTA wywołane przez ibuprofen należy rozważyć u pacjentów przyjmujących Nurofen Plus z niewyjaśnioną hipokaliemią i kwasicą metaboliczną.

Przegląd dostępnych danych został przeprowadzony przez Komitet Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC ang. - Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) Europejskiej Agencji Leków (EMA) i obejmował przypadki w opublikowanej literaturze oraz zgłoszenia po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstotliwość występowania RTA/hipokaliemii jest nieznana na podstawie dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa.

Inne rodzaje poważnych zaburzeń klinicznych, w tym zgony, zgłaszano po wprowadzeniu produktu do obrotu w związku z nadużywaniem i uzależnieniem od połączeń kodeiny z ibuprofenem. Obejmowały one zgłoszenia perforacji przewodu pokarmowego, krwotoków z przewodu pokarmowego, ciężkiej anemii i niewydolności nerek. Toksyczność żołądkowo-jelitowa i nerkowa są dobrze udokumentowanymi działaniami grupy leków NLPZ (Niesteroïdowych leków przeciwzapalnych) i znanymi działaniami niepożądanymi produktów złożonych kodeiny i ibuprofenu, zwykle związanymi z pacjentami, u których występują kliniczne czynniki ryzyka dla tych działań niepożądanych. Jednakże ostatnie opisy przypadków podkreślają, że te działania niepożądane mogą również wystąpić u pacjentów przyjmujących kodeinę/ibuprofen w wyniku narażenia na ibuprofen w dawkach większych niż zalecane oraz po dłuższym stosowaniu w związku z uzależnieniem od kodeiny.

Pacjenci powinni być poinformowani o ryzyku i objawach uzależnienia od Nurofen Plus oraz o poważnych konsekwencjach klinicznych. Pacjentom należy doradzić, aby skontaktowali się z lekarzem lub farmaceutą w przypadku konieczności stosowania Nurofen Plus w dawce większej niż zalecana lub przez okres dłuższy niż zalecany, lub w przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów uzależnienia. Nurofen Plus należy stosować w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy czas. Maksymalna dawka dobową nie powinna przekraczać 6 tabletek w ciągu 24 godzin. Czas trwania leczenia powinien być ograniczony do 3 dni, a w przypadku braku skutecznego działania przeciwbólowego należy zalecić pacjentom konsultację z lekarzem.

Informacja o produkcie (ChPL – Charakterystyka produktu leczniczego i Ulotka dołączona do opakowania) dla Nurofen Plus zostanie zaktualizowana w celu odzwierciedlenia nowych zagrożeń związanych z nerkową kwasicą kanalikową i hipokaliemią, w tym zaktualizowanych ostrzeżeń i działań niepożądanych. Ponadto ostrzeżenia w informacji o produkcie zostaną wzmocnione w odniesieniu do ryzyka tolerancji, nadużywania oraz uzależnienia fizycznego i psychicznego po wielokrotnym podaniu opioidów takich jak kodeina. Wprowadzone zostaną towarzyszące ostrzeżenia dotyczące innych poważnych zaburzeń klinicznych, w tym śmiertelnych po długotrwałym stosowaniu kodeiny/ibuprofenu w dawkach większych niż zalecane, w związku z uzależnieniem od kodeiny oraz w celu doradzenia pacjentom w zakresie ryzyka i objawów uzależnienia od Nurofen Plus.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane związane ze stosowaniem Nurofen Plus (kodeina/ibuprofen) zgodnie z zasadami zgłaszania działań niepożądanych za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu:

Reckitt Poland SA

ul. Wołoska 22

02-675 Warszawa

e-mail: PolandDSO@reckitt.com

Tel: 801 88 88 07

Z poważaniem,



Nikolaos Tsakalakis
General Manager Poland & EE Health
Reckitt Benckiser (Poland) SA.

Nikolaos.Tsakalakis

General Manager

Piśmiennictwo:

1. Yaxley et al. Review of diagnostic evaluation of Renal Tubular Acidosis. Ochsner J, 2016 Winter. 16(4): 525–530.
2. Giglio, S., Montini, G., Trepiccione, F. et al. Distal renal tubular acidosis: a systematic approach from diagnosis to treatment. J Nephrol. 2021. 34: 2073–2083.
3. Palmer BF et al. Renal Tubular Acidosis and Management strategies: A Narrative Review. Adv Ther. 2021. 38 (2): 949 – 968.