



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 October 2022¹
EMA/PRAC/838104/2022
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Anbefaling fra PRAC etter signalutredning – oppdatering av produktinformasjon

Vedtatt 26.-29. september 2022 PRAC

Ordlyden i produktinformasjonen i dette dokumentet er hentet fra dokumentet 'PRAC recommendations on signals', som inneholder hele PRAC anbefalingsteksten til oppdateringen. Det dokumentet inneholder i tillegg en generell veiledning om hvordan signalene skal håndteres. Dokumentet finnes [her](#) (kun engelsk versjon).

Ny tekst som skal inn i produktinformasjonen er understreket. Nåværende tekst som skal slettes er ~~gjennomstreket~~.

1. Kodein, ibuprofen – Renal tubulær acidose og hypokalemi (EPITT nr. 19820)

Preparatomtale

4.4 – Advarsler og forsiktighetsregler

Nyrefunksjon: Nedsatt nyrefunksjon da nyrefunksjon kan forverres (se pkt. 4.3 og 4.8). Det er en risiko for nedsatt nyrefunksjon hos dehydrerte barn og ungdom.

Det har blitt rapportert alvorlig hypokalemi og renal tubulær acidose som følge av forlenget bruk av ibuprofen i høyere doser enn anbefalt. Denne risikoen øker ved bruk av kodein/ibuprofen, da pasienter kan bli avhengig av kodeinkomponenten (se advarsel om opioid avhengighetssyndrom, pkt. 4.8 og 4.9). Tegn og symptomer som oppstod inkluderte redusert bevissthetsnivå og generell svakhet. Ibuprofenindusert renal tubulær acidose bør vurderes hos pasienter med uforklart hypokalemi og metabolsk acidose.

Opioid avhengighetssyndrom (misbruk og avhengighet)

~~Kodein er et narkotisk analgetikum. Det bør ikke tas mer enn oppgitt dose av dette legemidlet. Toleranse, fysisk og psykisk avhengighet og opioid avhengighetssyndrom (OUD) kan utvikles ved gjentatt administrasjon av opioider som kodein. Misbruk eller bevisst feilbruk av <Legemidlets navn> kan føre til overdose og/eller død. Forlenget vanlig bruk, hvis ikke under medisinsk overvåking, kan~~

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



føre til fysisk og fysiologisk avhengighet og resultere i abstinenssymptomer, som for eksempel rastløshet og irritabilitet som kan oppstå når legemidlet seponeres. Det er viktig å konsultere en lege hvis pasienten opplever å måtte bruke legemidlet hele tiden.

Det er rapportert om alvorlige kliniske hendelser, inkludert dødsfall, i forbindelse med misbruk og avhengighet av kodein/ibuprofen-kombinasjoner, særlig når det er brukt over lengre perioder med høyere doser enn anbefalt. Disse har inkludert rapporter om gastrointestinale perforasjoner, gastrointestinale blødninger, alvorlig anemi, nyresvikt, renal tubulær acidose og alvorlig hypokalemi assosiert med ibuprofenkomponenten.

Pasienter bør informeres om risikoene og tegnene på OUD og om de alvorlige kliniske hendelsene. Pasientene bør rådes til å ta kontakt med legen hvis disse tegnene oppstår.

Abstinenssymptomer, som rastløshet og irritabilitet, kan oppstå når legemidlet seponeres.

4.8 - Bivirkninger

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	[...] <u>Ikke kjent</u>	[...] <u>Hypokalemi*</u> (Referansenumrene for beskrivelsen av utvalgte bivirkninger må oppdateres gjennomgående i tabellen)
Sykdommer i nyre og urinveier	[...] <u>Ikke kjent</u>	[...] <u>Renal tubulær acidose*</u>

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger:

*Renal tubulær acidose og hypokalemi har blitt rapportert etter markedsføring, typisk etter forlenget bruk av ibuprofenkomponenten i høyere doser enn anbefalt, på grunn av avhengighet av kodeinkomponenten.

4.9 - Overdosering

Symptomer

[...]

I alvorlig forgiftning kan metabolsk acidose oppstå og protrombintiden/INR kan forlenges, antagelig på grunn av interferensen med virkningen av de sirkulerende koaguleringsfaktorene. Akutt nyresvikt og leverskade kan oppstå.

Forlenget bruk med høyere doser enn anbefalt kan resultere i alvorlig hypokalemi og renal tubulær acidose. Symptomer kan være redusert bevissthetsnivå og generell svakhet (se pkt. 4.4 og pkt. 4.8)

Forverring av astma er mulig hos astmatikere.

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du tar <Legemidlets navn>

Advarsler og forsiktighetsregler

Ordlyden nedenfor bør presenteres fremhevet som en advarsel i en tekstboks.

<Legemidlets navn> inneholder kodein, som er et opioid.

Gjentatt bruk av <Legemidlets navn> kan føre til at du blir vant til å bruke det (trenger å ta høyere doser). Gjentatt bruk av <Legemidlets navn> kan også føre til avhengighet og misbruk, som igjen kan føre til livstruende overdose.

Hvis du tar <Legemidlets navn> over lengre tid eller i høyere doser enn anbefalt, så kan du risikere alvorlige skader. Det omfatter alvorlig skade på magen/tarmene og nyrene, så vel som veldig lave kaliumnivåer i blodet. Det kan være livstruende (se avsnitt 4).

Snakk med legen eller apoteket hvis du opplever noe av det følgende mens du tar <Legemidlets navn>, da det kan tyde på at du er avhengig.

-Du trenger å ta dette legemidlet over lengre tid enn anbefalt

-Du trenger å ta mer enn den anbefalte dosen

-Du bruker dette legemidlet for andre grunner enn medisinske, for eksempel for å 'roe ned' eller for å 'hjelpe deg med å sove'

-Du har gjentatte ganger forsøkt å slutte eller kontrollere bruken av dette legemidlet uten å lykkes

-Når du slutter å ta dette legemidlet så føler du deg uvel og du føler deg bedre med en gang du begynner å ta det igjen ('abstinenser')

4 – Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Fortell det til legen eller på apoteket hvis du opplever noe av det følgende:

[...]

- Huden blir sensitiv mot lys

<Legemidlets navn> kan, spesielt når det tas i høyere doser eller i en lengre periode enn anbefalt, føre til skade på nyrene dine og påvirke evnen de har til å fjerne syrer fra blodet og over i urinen (renal tubulær acidose). Det kan også forårsake veldig lave kaliumnivåer i blodet ditt (se avsnitt 2). Dette er en veldig alvorlig tilstand og vil kreve umiddelbar behandling. Tegn og symptomer kan være muskelsvakhet og ørhet.