



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 October 2022¹
EMA/PRAC/804425/2022
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nieuwe tekst voor de productinformatie – Uittreksels uit de PRAC-aanbevelingen met betrekking tot signalen

Vastgesteld tijdens de PRAC-bijeenkomst van 26-29 september 2022

De tekst van de productinformatie in dit document is afkomstig van het document 'PRAC-aanbevelingen met betrekking tot signalen' dat de volledige tekst van de PRAC-aanbevelingen voor aanpassing van de productinformatie bevat, alsook enkele algemene richtsnoeren over het omgaan met signalen. Het document vindt u [hier](#) (alleen in het Engels).

Nieuwe tekst die aan de productinformatie dient te worden toegevoegd, is onderstreept. Huidige tekst die dient te worden geschrapt, is ~~doorgehaald~~.

1. Codeïne, ibuprofen – Renale tubulaire acidose en hypokaliëmie (EPITT-nr. 19820)

Samenvatting van de kenmerken van het product

4.4 - Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Nieren: Nierinsufficiëntie aangezien de nierfunctie kan verslechteren (zie rubriek 4.3 en 4.8). Er bestaat een risico op nierinsufficiëntie bij gedehydrateerde kinderen en adolescenten.

Ernstige hypokaliëmie en renale tubulaire acidose zijn gemeld bij langdurig gebruik van ibuprofen in een hogere dosis dan aanbevolen. Dit risico neemt toe bij gebruik van codeïne/ibuprofen, aangezien patiënten afhankelijk kunnen worden van de codeïne-component (zie waarschuwing over opiaatgebruiksstoornis, rubriek 4.8 en rubriek 4.9). Teken en symptomen waren onder meer een verlaagd bewustzijn en algehele zwakte. Bij patiënten met onverklaarde hypokaliëmie en metabole acidose dient men rekening te houden met door ibuprofen geïnduceerde renale tubulaire acidose.

Opiaatgebruiksstoornis (misbruik en afhankelijkheid)

~~Codeïne is een narcotisch analgeticum. Er mag niet meer dan de aangegeven dosis van dit geneesmiddel worden ingenomen. Herhaald gebruik van opioïden zoals codeïne kan leiden tot tolerantie, lichamelijke en psychologische afhankelijkheid, en opiaatgebruiksstoornis (opioid use disorder, OUD). Misbruik of opzettelijk misbruik van <productnaam> kan leiden tot overdosering en/of~~

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



overlijden. Langdurig regelmatig gebruik, behalve onder medisch toezicht, kan leiden tot lichamelijke en psychologische afhankelijkheid (verslaving) en na stopzetting van het geneesmiddel kunnen ontwenningsverschijnselen optreden, zoals rusteloosheid en prikkelbaarheid. Het is belangrijk een arts te raadplegen als een patiënt genoodzaakt is dit product voortdurend te gebruiken.

Ernstige klinische uitkomsten, zoals sterfgevallen, zijn gemeld in verband met misbruik en afhankelijkheid van codeïne/ibuprofen-combinaties, met name bij langdurig gebruik in een hogere dosis dan aanbevolen. Dit kunnen meldingen zijn als gastro-intestinale perforaties, gastro-intestinale bloedingen, ernstige anemie, nierfalen, renale tubulaire acidose en ernstige hypokaliëmie in verband met de ibuprofencomponent.

Patiënten moeten worden geïnformeerd over de risico's en tekenen van OUD en over ernstige klinische uitkomsten. Als deze tekenen optreden, moeten patiënten worden geadviseerd contact op te nemen met hun arts.

Na stopzetting van het geneesmiddel kunnen ontwenningsverschijnselen optreden, zoals rusteloosheid en prikkelbaarheid.

4.8 - Bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Ongewenste voorvallen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	[...] <u>Niet bekend</u>	[...] <u>Hypokaliëmie*</u>
Nier- en urinewegaandoeningen	[...] <u>Niet bekend</u>	[...] <u>Renale tubulaire acidose*</u>

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

*Renale tubulaire acidose en hypokaliëmie zijn gemeld in de periode na het in de handel brengen, doorgaans na langdurig gebruik van de ibuprofencomponent in een hogere dosis dan aanbevolen vanwege afhankelijkheid van de codeïnecomponent.

4.9 - Overdosering

Symptomen

[...]

Bij ernstige intoxicatie kan metabole acidose optreden en kan de protrombinetijd/INR langer zijn, waarschijnlijk als gevolg van verstoring van de werking van circulerende stollingsfactoren. Er kan acuut nierfalen en leverschade optreden.

Langdurig gebruik in een hogere dosis dan aanbevolen kan leiden tot ernstige hypokaliëmie en renale tubulaire acidose. Mogelijke symptomen zijn een verlaagd bewustzijnsniveau en algehele zwakte (zie rubriek 4.4 en rubriek 4.8).

Exacerbatie van astma is mogelijk bij astmapatiënten.

Bijsluiter

2. WANNEER MAG U <PRODUCTNAAM>-TABLETTEN/CAPSULES NIET INNEMEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

De onderstaande tekst moet duidelijk zichtbaar in de vorm van een omkaderde waarschuwing worden weergegeven.

<Productnaam> bevat codeïne, een opioïde geneesmiddel.

Herhaald gebruik van <productnaam> kan tot gewenning leiden (waardoor steeds een hogere dosis nodig is). Herhaald gebruik van <productnaam> kan ook leiden tot afhankelijkheid, misbruik en verslaving, wat kan leiden tot levensbedreigende overdosering.

Als u <productnaam> langer dan de aanbevolen tijd of in een hogere dosis dan aanbevolen gebruikt, loopt u risico op ernstig letsel. Dit omvat onder meer ernstige schade aan de maag/darmen en nieren, en een zeer laag kaliumgehalte in uw bloed. Dit kan dodelijk zijn (zie rubriek 4).

Neem contact op met uw arts of apotheker als u tijdens het gebruik van <productnaam> een van de volgende tekenen heeft. Dit kan een signaal zijn dat u afhankelijk of verslaafd bent.

- U moet dit geneesmiddel langer innemen dan aanbevolen.

- U moet meer innemen dan de aanbevolen dosis.

- U gebruikt dit geneesmiddel om andere dan medische redenen, bijvoorbeeld om 'kalm te blijven' of om 'u te helpen slapen'.

- U hebt herhaalde, mislukte pogingen ondernomen om te stoppen met het gebruik van dit geneesmiddel of om het gebruik ervan te verminderen.

- Wanneer u stopt met het innemen van dit geneesmiddel, voelt u zich niet goed en wanneer u dit geneesmiddel weer inneemt, voelt u zich beter ('ontwenningverschijnselen').

4 - MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan <productnaam> bijwerkingen veroorzaken, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Vertel uw arts of apotheker als u een van de volgende bijwerkingen opmerkt:

[...]

- De huid wordt gevoelig voor licht

<Productnaam> kan, vooral bij gebruik in een hogere dosis dan aanbevolen of langdurig gebruik, schade aan uw nieren veroorzaken en deze aantasten waardoor ze minder goed zuren uit uw bloed in de urine afscheiden (renale tubulaire acidose). Het kan ook een zeer laag kaliumgehalte in uw bloed veroorzaken (zie rubriek 2). Dit is een zeer ernstige aandoening die onmiddellijke behandeling vereist. Tekenen en symptomen zijn onder andere spierzwakte en een licht gevoel in het hoofd.