



24 October 2022¹
EMA/PRAC/804419/2022
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Ny lydelse för produktinformation – Utdrag ur PRAC:s rekommendationer om signaler

Antagna vid PRAC:s möte den 26–29 september 2022

Ordalydelsen för produktinformationen i detta dokument är ett utdrag ur dokumentet om PRAC:s rekommendationer om signaler, som innehåller hela texten till PRAC:s rekommendationer för uppdatering av produktinformation samt viss allmän vägledning om hantering av signaler. Dokumentet finns [här](#) (endast på engelska).

Ny text som ska läggas till i produktinformationen är understruken. Befintlig text som ska strykas är genomstruken.

1. Kodein, ibuprofen – renal tubulär acidosis och hypokalemi (EPITT nr 19820)

Produktresumé

4.4 - Varningar och försiktighet

Njurar: Nedsatt njurfunktion eftersom njurfunktionen kan försämrats (se avsnitt 4.3 och 4.8). Det finns en risk för nedsatt njurfunktion hos dehydrerade barn och ungdomar.

Svår hypokalemi och renal tubulär acidosis har rapporterats på grund av långvarig användning av ibuprofen i högre doser än de rekommenderade. Risken är förhöjd vid användning av kodein/ibuprofen eftersom patienterna kan bli beroende av kodeinkomponenten (se varningen om opioidbrukssyndrom i avsnitt 4.8 och 4.9). Tecken och symtom innefattade sänkt medvetandegrad och allmän svaghet. Ibuprofeninducerad renal tubulär acidosis ska övervägas hos patienter med oförklarlig hypokalemi och metabol acidosis.

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

Kodein är ett narkotiskt analgetikum. Högst den angivna dosen av detta läkemedel ska tas. Tolerans, fysiskt och psykiskt beroende och opioidbrukssyndrom (OUD, Opioid Use Disorder) kan utvecklas vid upprepad administrering av opioider såsom kodein. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av <Produktnamn> kan leda till överdosering och/eller död. Långvarig regelbunden användning, utom

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



under medicinsk övervakning, kan leda till fysiskt och psykiskt beroende, och abstinenssymtom såsom rastlöshet och irritabilitet kan uppkomma efter utsättning av läkemedlet. Det är viktigt att kontakta läkare om en patient hela tiden behöver använda detta läkemedel.

Allvarliga kliniska utfall, även dödsfall, har rapporterats i samband med missbruk och beroende av kodein/ibuprofen-kombinationer, särskilt när de tas under längre tid och i högre doser än de rekommenderade. Det har förekommit rapporter om gastrointestinal perforation, gastrointestinal blödning, svår anemi, njursvikt, renal tubulär acidosis och svår hypokalemi kopplat till ibuprofenkomponenten.

Patienterna ska informeras om riskerna och tecknen på opioidbrukssyndrom samt om allvarliga kliniska utfall. Patienterna ska rådas att kontakta läkare om sådana tecken skulle uppträda.

Abstinensbesvär i form av rastlöshet och irritabilitet kan förekomma efter utsättning av läkemedlet.

4.8 - Biverkningar

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Metabolism och nutrition	[...] <u>Ingen känd frekvens</u>	[...] <u>Hypokalemi*</u> (Referensnumren för beskrivningen av den valda biverkningen ska uppdateras i hela tabellen)
Njur- och urinvägssjukdomar	[...] <u>Ingen känd frekvens</u>	[...] <u>Renal tubulär acidosis*</u>

Beskrivning av valda biverkningar

*Renal tubulär acidosis och hypokalemi har rapporterats efter godkännandet för försäljning, vanligtvis efter långvarig användning av ibuprofenkomponenten i högre doser än de rekommenderade på grund av beroende av kodeinkomponenten.

4.9 - Överdoser

Symtom

[...]

Vid allvarlig förgiftning kan metabol acidosis utvecklas och protrombintiden/INR förlängas, sannolikt på grund av interferens med verkan av cirkulerande koagulationsfaktorer. Akut njursvikt och leverskada kan förekomma.

Långvarig användning i högre doser än de rekommenderade kan leda till svår hypokalemi och renal tubulär acidosis. Symtomen kan innefatta sänkt medvetandegrad och allmän svaghet (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Astmatiker kan drabbas av försämring av astma.

Bipacksedel

2. VAD DU BEHÖVER VETA INNAN DU TAR <Produktnamn> TABLETTER/KAPSLAR

Varningar och försiktighet

Nedanstående ordalydelse ska presenteras tydligt i en varningsruta.

<Produktnamn> innehåller kodein, som är ett opioidläkemedel.

Upprepad användning av <Produktnamn> kan vara vanebildande (då man behöver högre och högre doser). Upprepad användning av <Produktnamn> kan också leda till beroende och missbruk som i sin tur kan resultera i livshotande överdosering.

Om du tar <Produktnamn> under längre tid eller i högre doser än rekommenderat riskerar du att få allvarliga skador. Det kan vara allvarliga skador på mage/tarm och njurar, liksom mycket låga kaliumnivåer i blodet. Dessa kan vara dödliga (se avsnitt 4).

Tala med läkare eller apotekspersonal om du märker något av följande medan du tar <Produktnamn>, eftersom det kan tyda på att du är beroende.

- Du behöver ta detta läkemedel under längre tid än rekommenderat.

- Du behöver ta mer än den rekommenderade dosen.

- Du använder läkemedlet av andra skäl än medicinska, t.ex. för att känna dig lugn eller för att kunna sova.

- Du har gjort flera misslyckade försök att sluta med eller få kontroll över hur du använder detta läkemedel.

- När du slutar att ta detta läkemedel känner du dig sjuk, men du mår bättre när du börjar ta det igen (abstinensbesvär).

4 - EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Tala om för läkare eller apotekspersonal om du märker något av följande:

[...]

- Huden blir ljuskänslig

<Produktnamn> kan, särskilt om det tas i högre doser än de rekommenderade eller under längre tid, skada njurarna så att de inte kan rena blodet från syror (renal tubulär acidosis). Det kan också orsaka mycket låga nivåer av kalium i blodet (se avsnitt 2). Detta är ett mycket allvarligt tillstånd som kräver omedelbar behandling. Tecken och symtom är muskelsvaghet och yrsel.