



24 October 2022<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/804414/2022  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Ny ordlyd af produktinformation – uddrag af PRAC's anbefalinger vedrørende signaler

Vedtaget på PRAC's møde den 26.-29. september 2022

Ordlyden til opdatering af produktinformationen i dette dokument er et uddrag af dokumentet "PRAC's anbefalinger om signaler", der indeholder den fulde tekst til PRAC's anbefalinger for ajourføring af produktinformationen og visse generelle retningslinjer for håndtering af signaler. Den kan ses [her](#) (kun på engelsk).

Ny tekst, der skal tilføjes i produktinformationen, er understreget. Nuværende tekst, der skal slettes, er gennemstreget.

### 1. Kodein, ibuprofen – renal tubulær acidose og hypokaliæmi (EPITT nr. 19820)

#### Produktresumé

4.4 - Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Nyrer: Nedsat nyrefunktion, da nyrefunktionen kan forringes (se pkt. 4.3 og 4.8). Der er risiko for nedsat nyrefunktion hos dehydrerede børn og unge.

Der er rapporteret om svær hypokaliæmi og renal tubulær acidose som følge af langvarig brug af ibuprofen i højere doser end de anbefalede. Denne risiko øges ved brug af kodein/ibuprofen, da patienterne kan blive afhængige af kodein-komponenten (se advarsel om opioidmisbrug, pkt. 4.8 og pkt. 4.9). Tegn og symptomer omfattede nedsat bevidsthedsniveau og generel svækkelse. Ibuprofen-induceret renal tubulær acidose bør overvejes hos patienter med uforklarlig hypokaliæmi og metabolisk acidose.

#### Opioidmisbrug og -afhængighed

Kodein er et narkotisk analgetikum. Der bør ikke tages mere end den angivne dosis af dette lægemiddel. Tolerance, fysisk og psykisk afhængighed og opioidmisbrug kan udvikles ved gentagen administration af opioider såsom kodein. Misbrug eller bevidst forkert brug af <produktnavn> kan føre til overdosering og/eller død. Langvarig regelmæssig brug, bortset fra under lægeopsyn, kan føre til

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



fysisk og psykisk afhængighed og kan medføre abstinenssymptomer som rastløshed og irritabilitet efter ophør af behandlingen med lægemidlet. Det er vigtigt at rådføre sig med en læge, hvis en patient oplever, at det er nødvendigt at bruge dette lægemiddel hele tiden.

Der er rapporteret om alvorlige kliniske udfald, herunder dødsfald, i forbindelse med misbrug og afhængighed af kodein/ibuprofen-kombinationer, navnlig ved længere perioder med højere doser end de anbefalede. Disse rapporter har omfattet tilfælde af gastrointestinale perforationer, gastrointestinale blødninger, svær anæmi, nyresvigt, renal tubulær acidose og svær hypokaliæmi forbundet med ibuprofen-komponenten.

Patienterne bør informeres om risiciene for og tegnene på opioidmisbrug samt alvorlige kliniske udfald. Hvis disse tegn forekommer, bør patienterne rådes til at kontakte lægen.

Abstinenssymptomer, som rastløshed og irritabilitet, kan forekomme efter ophør af behandlingen med lægemidlet.

#### 4.8 - Bivirkninger

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Metabolisme og ernæring	[...] <u>Ikke kendt</u>	[...] <u>Hypokaliæmi*</u> (Referencenumrene for beskrivelsen af den valgte bivirkning bør opdateres i hele tabellen)
Nyrer og urinveje	[...] <u>Ikke kendt</u>	[...] <u>Renal tubulær acidose*</u>

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

\*Renal tubulær acidose og hypokaliæmi er rapporteret efter markedsføring typisk efter langvarig brug af ibuprofenkomponenten i højere doser end de anbefalede på grund af afhængighed af kodeinkomponenten.

#### 4.9 - Overdosering

Symptomer

[...]

Ved alvorlig forgiftning kan metabolisk acidose forekomme, og protrombintiden/INR kan være forlænget, sandsynligvis på grund af interferens med virkningen af cirkulerende blodstørknende faktorer. Akut nyresvigt og leverskade kan forekomme.

Længerevarende brug ved højere doser end de anbefalede kan medføre svær hypokaliæmi og renal tubulær acidose. Symptomerne kan omfatte nedsat bevidsthedsniveau og generel svækkelse (se pkt. 4.4 og pkt. 4.8).

Forværring af astma kan forekomme hos astmatikere.

## Indlægseddel

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT TAGE <produktnavn>-TABLETTER/KAPSLER

Advarsler og forsigtighedsregler

*Nedenstående ordlyd skal fremstå tydeligt som en indrammet advarsel.*

<Produktnavn> indeholder kodein, som er et opioidlægemiddel.

Gentagen brug af <produktnavn> kan medføre, at du vænner dig til det (og får behov for højere doser). Gentagen brug af <produktnavn> kan også medføre afhængighed og misbrug, som kan føre til livstruende overdosering.

Hvis du tager <produktnavn> i længere tid end anbefalet eller i højere doser end de anbefalede, er du i risiko for alvorlig skade. Disse omfatter alvorlige mave-/tarmskader og nyreskader samt et meget lavt kaliumindhold i blodet. Disse kan være dødelige (se pkt. 4).

Hvis du oplever et eller flere af følgende symptomer, mens du tager <produktnavn>, skal du tale med lægen eller apotekspersonalet, da det kan være tegn på, at du er blevet afhængig.

- Hvis du har behov for at tage dette lægemiddel i længere tid end anbefalet

- Hvis du har behov for at tage mere end den anbefalede dosis

- Hvis du bruger dette lægemiddel til andre formål end medicinske formål, f.eks. for at "opnå en beroligende virkning" eller "hjælpe dig med at sove"

- Hvis du gentagne gange forgæves har forsøgt at stoppe med at tage lægemidlet eller kontrollere din brug af dette lægemiddel

- Hvis du føler utilpashed, når du holder op med at tage dette lægemiddel, og du får det bedre, så snart du tager lægemidlet igen ("abstinenssymptomer")

## 4 - BIVIRKNINGER

<Produktnavn> kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bemærker noget af følgende:

[...]

- Huden bliver lysfølsom

<Produktnavn>, især når det tages i højere doser end de anbefalede eller i længere tid, kan beskadige nyrerne og påvirke deres evne til at fjerne syrer fra blodet korrekt til urinen (renal tubulær acidose). Det kan også forårsage et meget lavt kaliumindhold i blodet (se pkt. 2). Dette er en meget alvorlig tilstand, som kræver øjeblikkelig behandling. Tegn og symptomer omfatter muskelsvaghed og svimmelhed.