

## **DEL VI SAMMANFATTNING AV AKTIVITETERNA I RISKHANTERINGSPLANEN**

### ***Översikt över sjukdomens epidemiologi***

Lindrig till moderat smärta såsom huvudvärk, reumatisk värk, muskelvärk, ryggsmärta, förkylnings- och flusasytom, migrän, menstruationssmärta, tandvärk och nervvärk är mycket vanliga och ger upphov till en hög grad av sjuklighet och frånvaro från jobbet.

### ***Sammanfattning av existerande uppgifter om effekt***

Ibuprofen lindrar smärta, sänker kroppstemperaturen och minskar inflammation. Det lindrar effektivt huvudvärk, reumatisk värk, muskelvärk, ryggsmärta, förkylnings- och flusasytom, migrän, menstruationssmärta, tandvärk och nervvärk. Ibuprofen introducerades på marknaden i 1969 och efter det har dess effekt vid artrit, reumatiska sjukdomar och behandling av lindrig till moderat smärta och feber bevisats i ett stort antal kontrollerade och okontrollerade kliniska prövningar. Effekten av ibuprofen beskrivs i över 10 000 publikationer i vetenskaplig litteratur (såsom Rainsford, 2009; DrugDex, 2011; Martindale, 2011).

Kodein är också smärtstillande. Det är ett smärtstillande läkemedel av opioidtyp som verkar via centrala nervsystemet och används frekvent i klinisk praxis för behandling av lindrig till moderat smärta, ofta i kombination med perifert verkande smärtstillande läkemedel såsom ibuprofen. Kodein beskrivs detaljerat i vetenskaplig litteratur (DrugDex, 2011; Martindale, 2011).

De två komponenterna verkar tillsammans genom olika verkningsmekanismer för effektivare smärtlindring. Studier har visat att kombinationen av ibuprofen och kodein inte stör den kända farmakodynamiken eller farmakokinetiken hos de två individuella aktiva substanserna.

Det finns flera studier som påvisar nyttan av kombinationen av anti-inflammatoriska smärtstillande läkemedel (NSAID-läkemedel) och opioider jämfört med enbart opioider (Hodsman, 1987; Björkman, 1993; Mercadante, 1997; Montgomery, 1996). Den additiva effekten anses vara orsakad av olika kända farmakodynamiska mekanismer; opioiderna visar sin smärtstillande aktivitet i centrala nervsystemet via opioidreceptorer och NSAID-läkemedlen påverkar syntesen av inflammatoriska prostaglandiner genom hämning av enzymet cyklooxygenas (Ammon, 2000).

Världshälsoorganisationen (WHO) föreslår ett tillvägagångssätt med tre steg i behandling av kronisk smärta, där vid steg 2 svaga opioider kombineras med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID-läkemedel).

### ***Sammanfattning av farhågorna för säkerheten***

Som en sammanfattning av farhågorna för säkerheten angående ibuprofen och kodein presenteras viktig information om potentiella och identifierade risker samt riskminimeringsåtgärder i tabellen nedan.

<b>Risk</b>	<b>Vad är känt</b>	<b>Förebyggande</b>
Överkänslighet/allergisk reaktion (i andningsorganen och huden)	Ibuprofen kan orsaka allergiska reaktioner med symtom i andningsorganen eller hudsymtom såsom svullnad av ansikte, tunga eller hals, svårigheter att svälja eller andas, väsande andning eller hosta, astma eller försämring av astma, nysningar och täppt, kliande eller rinnande näsa (rinit/snuva).  Hudsymtom kan inkludera nässelfeber, utslag, klåda eller ljuskänslig hud.	Använd inte om du är allergisk mot ibuprofen, kodein eller något annat innehållsämne i detta läkemedel eller om du tidigare fått en allergisk reaktion av ibuprofen, aspirin eller andra anti-inflammatoriska smärtstillande läkemedel.  Tala med apotekspersonal eller läkare innan du tar detta läkemedel om du har astma, har tidigare haft astma eller någon annan allergisk sjukdom, har tidigare fått allergiska

Risk	Vad är känt	Förebyggande
		reaktioner av andra läkemedel för andra tillstånd, har någon gång haft astma, har andningssvårigheter eller andningsbesvär, har hösnuva, näspolyper (nedsatt luktsinne, rinnande näsa eller nästäppa) eller andningssvårigheter.
Sår eller blödning i mag-tarmkanalen	Ibuprofen kan orsaka irritation i mag-tarmkanalen. Symtom kan vara blod i avföringen, svart tjärartad avföring, kräkningar med blod eller mörka partiklar som liknar kaffesump, magsmälningsbesvär eller halsbränna, magsmärta eller andra onormala magsymtom, aptitlöshet, diarré, illamående, kräkningar, väderspänningar, förstoppning, magsår, inflammation i magsäckens slemhinna, ulcerös kolit eller Crohns sjukdom.	<p>Använd lägsta möjliga dos för kortast möjliga tid och undvik samtidig användning av andra liknande läkemedel.</p> <p>Använd inte</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• om du haft magsår (peptiskt sår) minst två gånger eller blödning i magsäcken eller tarmen, om du någon gång haft en blödning eller ett sår i magsäcken eller tarmen under behandling med andra anti-inflammatoriska smärtstillande läkemedel, inflammatorisk tarmsjukdom eller blödning i tarmen</li> <li>• om du tar aspirin med en daglig dos på över 75 mg eller andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel.</li> </ul> <p>Tala med apotekspersonal eller läkare innan du använder detta läkemedel om du har någon gång haft mag- eller tarmbesvär (som ulcerös kolit eller Crohns sjukdom), har kraftig magsmärta, sjukdom i gallvägarna eller bukspottskörtelinflammation.</p>
Nedsatt njurfunktion	Ibuprofen kan orsaka nedsatt njurfunktion eller ansamling av vätska i kroppen (ödem).	Använd inte detta läkemedel om du har svår hjärt-, njur- eller leversvikt. Tala med apotekspersonal eller läkare innan du använder detta läkemedel om du har andra njur-, hjärt- eller leverproblem eller är uttorkad.
Påverkan på hjärtat och blodkärl	Detta läkemedel kan orsaka en något ökad risk för hjärtattack eller slaganfall. Risken är liten. Denna riskökning är mer sannolik vid användning av höga doser och långtidsbehandling.	Ta lägsta möjliga dos för kortast möjliga tid för att minska denna risk. Använd inte om du har svår hjärtsvikt eller kranskärlssjukdom. Tala med apotekspersonal eller läkare om du har andra njur-, hjärt- eller leverproblem, lågt blodtryck eller nedsatt sköldkörtelfunktion, har

Risk	Vad är känt	Förebyggande
		haft ett slaganfall eller har hjärtproblem, högt blodtryck, diabetes, högt kolesterol eller om du röker.
Ökad blödningsrisk	Ibuprofen kan öka risken för blödning eller göra att det tar längre innan blödningen upphör (förlängd blödningstid). Detta kan visa sig som små blåmärken på huden eller inne i munnen, näsan eller öronen.	Använd inte om du har en sjukdom som kan göra dig känsligare för blödning. Tala med apotekspersonal eller läkare innan du tar detta läkemedel om du nyligen genomgått en stor operation eller använder några läkemedel som förebygger blodkoagler (antikoagulantia).
Aseptisk hjärnhinneinflammation	Ibuprofen kan orsaka en hjärninflammation som kallas "icke bakteriell hjärnhinneinflammation". Förekomst av denna inflammation är mer sannolik hos vissa patienter som har en bindvävssjukdom.	Tala med apotekspersonal eller läkare innan du använder detta läkemedel om du har en bindvävssjukdom såsom SLE (Systemisk Lupus Erythematosus) – en sjukdom som påverkar bindväven inklusive leder och hud.
Förstoppning	Kodein kan orsaka förstoppning särskilt vid långvarig användning.	Använd inte om du har förstoppning regelbundet eller om du är förstoppad hela tiden.
Dåsighet	Detta läkemedel kan göra att du känner dig yr eller sömning. Om detta inträffar ska du inte köra eller använda några verktyg eller maskiner.	Drick inte alkohol (vin, öl, spritdrycker) när du tar detta läkemedel. Alkohol kan göra dig dåsigare. Du bör inte köra bil eller använda maskiner innan du är säker att du inte är påverkad. Gör inte heller något annat som kräver skärpt uppmärksamhet.
Beroende/tolerans/abstinens	Kodein kan orsaka beroende (fysiologiskt eller psykologiskt beroende) om det används oavbrutet i över 3 dagar. Detta kan orsaka abstinenssymtom av läkemedlet (såsom rastlöshet och irritabilitet) när du slutar ta läkemedlet.	Använd lägsta dos för kortast möjliga tid. Om du har haft beroendeproblem, upplever att du måste ta detta läkemedel hela tiden eller om du tror att du lider av abstinenssymtom är det viktigt att du talar med läkare eller apotekspersonal.
Andningsdepression	Liksom andra opioidbaserade starka smärtstillande läkemedel kan kodein orsaka andningsdepression med symtom från ytlig, snabb andning till djupa, flämtande andetag.	Om du upplever andningssvårigheter efter att du tagit detta läkemedel ska du sluta ta läkemedlet och kontakta läkare.
Opioidtoxicitet hos ultrasnabba metaboliserare avseende CYP2D6	Vissa personer kan metabolisera (omvandla) kodein onormalt snabbt. Även vid rekommenderade doser kan dessa personer få följande biverkningar: illamående, kräkningar, förstoppning, aptitlöshet och sömning. I allvarliga fall kan detta inkludera symtom på cirkulations- och	Om du får dessa biverkningar bör du minska dosen eller sluta ta läkemedlet och kontakta läkare. Använd inte detta läkemedel om du vet att du metaboliserar kodein eller andra opioidläkemedel (såsom morfin).

Risk	Vad är känt	Förebyggande
	andningsdepression.	
Amning	Små mängder av ibuprofen och kodein passerar över till bröstmjölk, men mängden är liten och det är osannolikt att det ammade barnet påverkas. Vissa kvinnor (ultrasnabba metaboliserare avseende CYP2D6) löper dock ökad risk för utveckling av biverkningar och kan ha högre läkemedelsnivåer i bröstmjölken. Detta kan orsaka toxicitetssymtom som kan vara livshotande. Kodein bör därför inte användas under amning.	Både ibuprofen och kodein utsöndras i bröstmjölk. Kodein bör inte användas under amning.
Sista månaderna av graviditeten	Ibuprofen kan orsaka hjärt-, lung- eller njurtoxicitet hos fostret under sista månaderna av graviditeten. Det kan även orsaka försenad förlossning eller ökad blödningstid vid förlossning. Kodein kan förlänga förlossningen och orsaka andningsdepression eller beroende hos det nyfödda barnet.	Använd inte om du är gravid och under de tre sista månaderna av graviditeten.
Första månaderna av graviditeten	Djurstudier och epidemiologiska studier visar att det kan finnas en ökad risk för missfall eller påverkan på fosterutveckling (~1 %).	Tala med apotekspersonal eller läkare innan du använder läkemedlet om du är i de första 6 månaderna av graviditeten.
Medicineringsfel/överdosering på grund av samtidig användning av andra smärtstillande medel	Andra läkemedel som är tillgängliga på apoteket kan innehålla samma eller liknande aktiva substanser som detta läkemedel. Om de tas samtidigt med detta läkemedel finns det en risk för överdosering eller en ökad risk för andra biverkningar.	Tala om för läkare om du använder andra läkemedel innan du börjar ta detta läkemedel. Köp inte och använd inte andra läkemedel samtidigt som du använder detta läkemedel utan att först rådgöra med läkare eller apotekspersonal.

### ***Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder per farhåga för säkerheten***

Rutinmässig riskminimering utgörs av produktresumén och bipacksedeln (länk till produktinformation). Inga ytterligare riskminimeringsåtgärder anses vara nödvändiga för närvarande.

### ***Sammanfattning av ändringar till riskhanteringsplanen***

Detta är Rockspring Healthcare Limiteds första riskhanteringsplan för Ibuprofen / Codeine Phosphate 400 mg / 30 mg filmdragerade tabletter.