

Litalgin-tabletti
Litalgin-peräpuikko
Litalgin-injektioneste, liuos
(metamitsolinatrium ja pitofenonihydrokloridi)

21.6.2017, versio 1.0

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Rakko kouristelee, kun rakkolihas kiristyy nopeasti varoittamatta, mikä aiheuttaa äkillisen virtsaamistarpeen. Kouristus voi pakottaa virtsaa rakosta, jolloin virtsaa karkaa. Tätä tilaa kutsutaan virtsan pakkokarkailuksi tai yliaktiiviseksi rakoksi. Siihen liittyy usein kouristavaa kipua, ja joskus se aistitaan polttavana tunteena. Vatsan kouristelu ja kipu ovat yleisempiä naisilla (12–55 %) kuin miehillä (7–38 %). Rakon kouristukset liittyvät useimmiten virtsatietulehdukseen, äskettäin tehtyyn alavatsan tai lantion alueen leikkaukseen, sairauden tai vamman aiheuttamaan hermon tai rakkolihasen vaurioon, ja niitä esiintyy iäkkäillä henkilöillä tai naisilla raskauden aikana, synnytyksen jälkeen tai vaihdevuosien jälkeen.

Akuutti vatsakipu on yleisin vaiva 1,5 %:ssa lääkärikäynneistä ja 5 %:ssa ensiapukäynneistä. Kipu ei tavallisesti kestä pitkään, ja se johtuu usein suolistotulehduksesta (tulehdus maha-suolikanavassa). Vatsakipuun on monia syitä. Yksi yleisistä syistä on sappikivet eli sappikoliikki, joka aiheutuu siitä, kun sappikivet tukkivat sappirakon tiehyen tai sapenjohtimen. Maha-suolikanavassa esiintyvä koliikkikipu voi johtua useista eri syistä ja siihen voi liittyä useita anatomisia rakenteita. Sappikivisairauden esiintyvyyden mediaani Euroopan laajimmissa väestötutkimuksissa vaihtelee välillä 5,9–21,9 %; sitä esiintyy eniten Norjassa (21,9 %) ja entisessä Itä-Saksassa (19,7 %) ja vähiten Italiassa (Chianciano 5,9 % ja Sirmione 6,9 %). Munuaiskoliikki on toinen vatsakivun tyyppi, ja se on yleinen ensiapukäynnin syy. Sen aiheuttavat munuaiskivet. Munuaiskivet ovat kiteitä, joita muodostuu virtsan sisältämistä kemikaaleista. Kivi muodostuu yleensä siksi, että virtsassa on liikaa jotain tiettyä kemikaalia. Vuonna 2000 Yhdysvalloissa tehty National Hospital Ambulatory Medical Care Survey - tutkimus arvioi, että vuosittain tehtiin 1,1 miljoona ensiapukäyntiä munuaiskoliikin takia.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Metamitsoli on ampyronisulfonaattikipulääke, kouristusta ehkäisevä ja kuumetta alentava aine. Pitofenoni on spasmolyttinen eli kouristuksia vähentävä aine. Metamitsolin ja pitofenonin yhdistelmää on tutkittu yhdessä muiden lääkkeiden kanssa rakon kouristusten ja koliikkikipun hoidossa useissa tutkimuksissa. Nämä tutkimukset osoittivat, että metamitsolin kouristuksia vähentävä ja kipua lievittävä vaikutus on suurempi kuin muiden vertailuvalmisteiden ja että

metamitsoli oli hyvin käyttökelpoinen koliikkikohtausten aikana. Eräässä tutkimuksessa 104 ”vaikeasta” tai ”sietämättömästä” koliikkikivusta kärsivää potilasta sai metamitsolia, tramadolia ja butyyliiskopolamiinia, ja todettiin, että metamitsoli lievitti kipua merkitsevästi tehokkaammin kuin tramadoli ja butyyliiskopolamiini. Kun metamitsolin tehokkuutta tutkittiin kumulatiivisesti 11 tutkimuksessa, joissa 550 potilasta sai metamitsolia, yhden metamitsoliannoksen teho oli sama kuin muiden munuaiskoliikkikivun hoitoon käytettyjen kipulääkkeiden. Lisäksi metamitsolia verrattiin hyoskiini-N-metyyli-bromidiin suoliston ja munuaiskoliikkikivun hoidossa ja sen havaittiin olevan parempi kivunlievittäjä. Valmisteen aineosilla on hyvin osoitettuja hyötyjä hyväksytyissä käyttöaiheissa, ja suhteessa näihin vähemmän tunnettuja epävarmuuksia.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Hyvin kontrolloituja tutkimuksia, joihin olisi osallistunut raskaana olevia tai imettäviä naisia, ei ole tehty. On kuitenkin havaittu, että metamitsoli ja pitofenoni erittyvät rintamaitoon eikä niitä näin ollen saa antaa raskaana oleville tai imettäville naisille. Metamitsolin ja pitofenonin turvallisuutta lasten hoidossa ei tunneta eikä niitä näin ollen saa antaa lapsille.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
--------------	-----------------------	---------------------

<p>Verisolujen niukkuus (agranulosytoosi ja luuydinlama)</p>	<p>Agranulosytoosi ja luuydinlama ovat harvinaisia metamitsolin ja pitofenonin aiheuttamia haittavaikutuksia.</p>	<p>Potilasta pitää neuvoa lopettamaan hoito välittömästi, jos agranulosytoosin oireita ilmenee, ja ottamaan yhteyttä lääkäriin mahdollisimman nopeasti.</p> <p>Valkosolujen määrää pitää seurata viikoittain pitkäkestoisen (yli viikon kestävä) hoidon aikana.</p> <p>Potilaat, joiden luuytimen toiminta on heikentynyt tai joiden aiempaan lääkehoitoon on liittynyt agranulosytoosia, eivät saa käyttää metamitsolia ja pitofenonia.</p> <p>Potilaille jaetaan potilaskortti, jonka avulla he pystyvät tunnistamaan oireet ja kiinnittämään huomiota verisolujen niukkuuden ja anafylaktisen reaktion / sokin riskiin. Terveystieteiden ammattilaisille lähetetään kirje, jossa heille kerrotaan riskistä ja sen estämiseksi tehtävistä toimenpiteistä.</p>
--	---	---

Anafylaktinen reaktio / sokki	Anafylaktinen reaktio ja sokki ovat harvinaisia ja vakavia metamitsolin ja pitofenonin aiheuttamia haittavaikutuksia, jotka vaativat välitöntä hoitoa.	<p>Metamitsolia ja pitofenonia ei saa käyttää, jos potilas on yliherkkä metamitsolille tai muille pyratsolonijohdoksille, pitofenonille tai muille valmisteiden aineosille.</p> <p>Metamitsolia ja pitofenonia ei saa käyttää, jos potilaalle on aiemmin tullut astmaa tai anafylaktinen reaktio kipulääkkeiden käytön yhteydessä tai anafylaktinen reaktio aiemman Litalgin-hoidon yhteydessä.</p> <p>Jos oireita ilmenee, potilaan pitää lopettaa metamitsolin käyttö välittömästi ja ottaa yhteyttä lääkäriin mahdollisimman nopeasti.</p> <p>Potilaille jaetaan potilaskortti, jonka avulla he pystyvät tunnistamaan oireet ja kiinnittämään huomiota verisolujen niukkuuden ja anafylaktisen reaktion / sokin riskiin.</p>
-------------------------------	--	---

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (myös syy siihen, että seikkaa pidetään mahdollisena riskinä)
Ei ole	Ei oleellinen

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Ei ole	Ei oleellinen

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Metamitsolilla ja pitofenonilla on valmisteyhteenveto, jossa kerrotaan lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille tiedot siitä, miten lääkettä

käytetään sekä riskit ja suositukset niiden minimoimiseksi. Tästä on olemassa lyhennelmä maallikkokielellä pakkausselosteen muodossa. Näissä asiakirjoissa mainitut toimenpiteet ovat rutiininomaisia riskien minimointitoimia.

Metamitsolin ja pitofenonin turvalliseen ja tehokkaaseen käyttöön liittyy erityisiä ehtoja ja rajoituksia (riskien lisäminimointitoimia). Kaikki näitä koskevat tiedot sekä koulutusmateriaalien tärkeimmät osat löytyvät tuotetietojen Liitteestä 2; tuotetiedot on julkaistu Litalgin-valmisteen EPAR-sivulla. Niiden toteuttaminen kussakin maassa riippuu kuitenkin valmistajan ja kansallisten viranomaisten välisistä sopimuksista.

Riskien lisäminimointitoimet koskevat seuraavia riskejä:

Verisolujen niukkuus (agranulosytoosi ja luuydinlama)

Riskien minimointitoimet

100 tabletin pakkauksen poisto markkinoilta:

Valmisteen tarpeettoman pitkäkestoisen käytön minimoiminen. Lisäksi kun pienemmän pakkauksen (30 tabl.) resepti uusitaan, lääkärin kannattaa käyttää tilaisuutta hyväkseen ja (i) muistuttaa potilasta agranulosytoosiriskistä / kysyä mahdollisista oireista, (ii) pohtia, onko perussairauden hoitoa tarpeen muuttaa tai (iii) lopettaa hoito.

Potilaskortti

- Auttaa potilaita itse tunnistamaan agranulosytoosin ja luuydinlaman ensimmäiset oireet ja näin välttämään agranulosytoosidiagnoosin viivästymisen
- Opastaa potilasta, että kun oireita ilmenee, metamitsolin käyttö pitää lopettaa välittömästi ja lääkäriin pitää ottaa yhteyttä mahdollisimman nopeasti
- Kertoo potilaalle, että valkosolujen määrää pitää seurata viikoittain pitkäkestoisen (yli viikon kestävän) Litalgin-hoidon aikana

Kirje terveydenhuollon ammattilaisille, muistutetaan:

- Litalgin-valmisteen käytöstä vain hyväksytyyn käyttöaiheen mukaisesti lyhimmän tarvittavan ajan
- agranulosytoosiriskin tiedostamisen ja hoidon alussa tutkittavan veren kuvan (+ valkosolujen erittelylaskennan) tärkeydestä
- valmisteyhteenvedossa olevista varoituksista ja niihin mahdollisesti tulevista muutoksista
- Litalgin-valmisteen käyttöön liittyvistä uusista riskien minimointitoimista.

Anafylaktinen reaktio / sokki

Riskien minimointitoimet

Potilaskortti

- Auttaa potilaita itse tunnistamaan anafylaktisen reaktion / sokin ensimmäiset oireet ja näin välttämään diagnoosin viivästymisen

- Opastaa potilasta, että kun oireita ilmenee, metamitsolin käyttö pitää lopettaa välittömästi ja lääkäriin pitää ottaa yhteyttä mahdollisimman nopeasti

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Metamitsoli ja pitofenoni ovat olleet markkinoilla vuosikymmeniä, joten niiden teho ja turvallisuusprofiili on osoitettu hyvin. Kehityssuunnitelmaa myyntiluvan myöntämisen jälkeen ei ole.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ajan kuluessa riskienhallintasuunnitelmaan tehtävät suuret muutokset

Versio	Päiväys	Turvallisuushuoli	Kommentti
2.0	31.10.2016	Tärkeä tunnistettu riski: Anafylaktinen reaktio / sokki	Anafylaktinen reaktio / sokki lisätty tärkeäksi tunnistetuksi riskiksi
3.0	24.2.2017	Agranulosytoosi ja luuydinlama; Anafylaktinen reaktio / sokki	Potilaskortti riskien lisäminimointitoimeksi
3.0	24.2.2017	Agranulosytoosi ja luuydinlama	Järjestelmällisen tapausten seurannan kyselyn poistaminen riskien lisäminimointitoimista (riskienhallintasuunnitelman kohta IV.1.4) ja sisällyttäminen rutiininomaisiin riskien minimointitoimiin.
3.0	24.2.2017	Agranulosytoosi ja luuydinlama; Anafylaktinen reaktio / sokki	Riskienhallintasuunnitelman julkisen yhteenvedon muokkaaminen niin, että se on kirjoitettu maallikkolukijalle sopivalla kielellä.