

**Litalgin-tablett**  
**Litalgin-suppositorium**  
**Litalgin-injektionsvätska, lösning**  
**(metamizolnatrium och pitofenonhydroklorid)**

**21.6.2017, version 1.0**

**OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN**

**VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning**

**VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst**

Urinblåsan krampar när blåsmuskeln spänns snabbt utan varning, vilket förorsakar ett plötsligt urineringsbehov. Krampen kan tvinga urin ut ur blåsan, vilket förorsakar urinläckage. Detta tillstånd kallas trängningsinkontinens eller överaktiv blåsa. Tillståndet är ofta förknippat med krampaktig smärta, och ibland känner man det som en brännande känsla. Kramper och smärta i magen är vanligare hos kvinnor (12–55 %) än hos män (7–38 %). Blåskramper är oftast förknippade med urinvägsinfektion, nyligen genomförd operation i nedre delen av magen, nerv- eller blåsmuskelskada förorsakad av en sjukdom eller skada, och de förekommer hos äldre personer eller hos kvinnor under graviditet, efter förlossning eller efter menopaus.

Akut magsmärta är det vanligaste besväret vid 1,5 % av läkarbesök och vid 5 % av jourbesök. Vanligen varar smärtan inte länge, och den är ofta förorsakad av en tarminfektion (infektion i mag-tarmkanalen). Det finns flera orsaker till magsmärta. En av de vanligaste orsakerna är gallstenar d.v.s. gallkolik, som förorsakas av att gallstenar täpper till gallblåsegången eller gallgången. Koliksmärta i mag-tarmkanalen kan vara förorsakad av flera olika orsaker och den kan vara förknippad med olika anatomiska strukturer. Medianen för prevalensen av gallstensjukdom i de mest omfattande befolkningsundersökningar i Europa varierar mellan 5,9 och 21,9 %; det finns mest i Norge (21,9 %) och i förra Östtyskland (19,7 %) och minst i Italien (Chianciano 5,9 % och Sirmione 6,9 %). Njurkolik är en annan typ av magsmärta, och den är en vanlig orsak till jourbesök. Den är förorsakad av njurstenar. Njurstenar är kristaller som utvecklas från kemikalier i urinen. Vanligen bildas en sten därför ett det finns för mycket av en viss kemikalie i urinen. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey-undersökning som gjordes år 2000 i USA uppskattar att man gjorde årligen 1,1 miljoner jourbesök på grund av njurkolik.

**VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen**

Metamizol är en ampyronsulfonatvärkmedicin, krampförebyggande och febernedsättande medel. Pitofenon är ett spasmolytisk d.v.s. krampnedsättande medel. Kombinationen av metamizol och pitofenon har undersökts tillsammans med andra läkemedel vid behandling av blåskramper och koliksmärta i flera studier. Dessa studier påvisade att den krampnedsättande och smärtlindrande effekten av metamizol är större än vid andra jämförelsepreparat och att metamizol var mycket

användbar under kolikanfall. I en studie fick 104 patienter med ”svår” eller ”olidlig” koliksmärta metamizol, tramadol och butylskopolamin, och man konstaterade att metamizol var betydligt effektivare vid smärtlindring än tramadol och butylskopolamin. När effektiviteten av metamizol undersöktes kumulativt i 11 studier i vilka 550 patienter fick metamizol, var effekten av en metamizoldos samma som effekten av andra värkmediciner som användes vid behandling av koliksmärta. Metamizol jämfördes också med hyoscin-N-metylbromid vid behandling av koliksmärta i tarmkanalen och njurar och man lade märke till att den var bättre vid smärtlindring. Preparatets beståndsdelar har väl utvisade fördelar inom godkända indikationer, och i förhållande till dessa mindre kända osäkerheter.

### **VI.2.3      *Okända faktorer för nyttan av behandlingen***

Väl kontrollerade studier med gravida eller ammande kvinnor som deltagare har inte gjorts. Det har ändå observerats att metamizol och pitofenon utsöndras i modersmjölken och får därför inte ges till gravida eller ammande kvinnor. Säkerheten av metamizol och pitofenon vid behandling av barn är inte känd och de får därför inte ges till barn.

### **VI.2.4      *Sammanfattning av säkerhetsfrågor***

#### **Viktiga kända risker**

<b>Risk</b>	<b>Vad är känt</b>	<b>Förebyggande möjligheter</b>
-------------	--------------------	---------------------------------

<p>Fåtalighet av blodkroppar (agranulocytos och benmärgsdepression)</p>	<p>Agranulocytos och benmärgsdepression är sällsynta biverkningar av metamizol och pitofenon.</p>	<p>Patienten skall rådas att omedelbart sluta behandlingen om symptom på agranulocytos förekommer och kontakta läkare so snart som möjligt.</p> <p>Antalet vita blodkroppar skall följas veckovis under långvarig (över en vecka) behandling.</p> <p>Patienter som har försvagad benmärgsfunktion eller som har tidigare haft agranulocytos i samband med läkemedelsbehandling får inte använda metamizol och pitofenon.</p> <p>Till patienterna delas ett patientkort som hjälper dem att själv identifiera symptom och fästa uppmärksamhet på risken för fåtalighet av blodkroppar och anafylaktisk reaktion/chock. Till hälsovårdspersonalen skickas ett brev som berättar om risken och åtgärder att förhindra dem.</p>
---	---	---

Anafylaktisk reaktion/chock	Anafylaktisk reaktion och chock är sällsynta och allvarliga biverkningar av metamizol och pitofenon som kräver omedelbar vård.	<p>Metamizol och pitofenon får inte användas hos patienter som är överkänsliga mot metamizol eller andra pyrazolonderivat, pitofenon eller andra innehållsämnen i preparatet.</p> <p>Metamizol och pitofenon får inte användas hos patienter som tidigare har haft astma eller anafylaktisk reaktion i samband med användning av värkmedicin eller anafylaktisk reaktion i samband med Litalgin-behandling.</p> <p>Om symptom förekommer, skall patienten omedelbart sluta använda metamizol och kontakta läkare så snart som möjligt.</p> <p>Till patienterna delas ett patientkort som hjälper dem att själv identifiera symptom och fästa uppmärksamhet på risken för fåtalighet av blodkroppar och anafylaktisk reaktion/chock.</p>
-----------------------------	--	---

#### Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive orsaken till att saken anses vara en eventuell risk)
Inga	Ej relevant

#### Återstående information

Risk	Vad är känt
Inga	Ej relevant

#### VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

Metamizol och pitofenon har en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och

rekommendationer för minimering av dem. Det finns ett sammandrag av detta i allmänspråk i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i dessa dokument är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Metamizol och pitofenon har speciella villkor och begränsningar (ytterligare riskminimeringsåtgärder) för en säker och effektiv användning. All information gällande dessa och nyckelbudskap av utbildningsmaterialet finns i Bilaga 2 av produktinformation; informationen har publicerats på Litalgins EPAR-sida. Implementering av dessa i vart och ett land beror ändå på överenskommelsen mellan tillverkaren och den nationella läkemedelsmyndigheten.

Ytterligare riskminimeringsåtgärder gäller följande risker:

### **Fåtalighet av blodkroppar (agranulocytos och benmärgsdepression)**

#### **Riskminimeringsåtgärder**

Återtag av 100 tabletters förpackning från marknaden:

Minimering av onödigt långvarig användning av preparatet. Dessutom, när receptet för den mindre förpackningen (30 tabletter) förnyas är det skäl för läkaren att ta tillfället i akt och (i) påminna patienten om agranulocytosrisken / fråga efter eventuella symptom, (ii) fundera om det är behövligt att ändra primärsjukdomens behandling eller (iii) sluta behandlingen.

#### **Patientkort**

- Hjälper patienter att själv identifiera de första symptomen av agranulocytos och benmärgsdepression och på detta sätt undvika fördröjning av agranulocytosdiagnosen
- Vägleder patienten så att när symptom förekommer, skall användning av metamizol omedelbart slutas och läkaren kontaktas så snart som möjligt
- Berättar för patienten att antalet vita blodkroppar skall följas veckovis under långvarig (över en vecka) behandling med Litalgin

Brev till hälsovårdspersonal, påminner om:

- användning av Litalgin endast enligt den godkända indikationen under den kortaste möjliga tid
- betydelsen av identifieringen av agranulocytosrisken och blodbildundersökningarna i början av behandlingen (+ differentialräkning av vita blodkroppar)
- varningar i produktresumén och eventuella ändringar i dem
- nya riskminimeringsåtgärder gällande användning av Litalgin.

### **Anafylaktisk reaktion/chock**

#### **Riskminimeringsåtgärder**

#### **Patientkort**

- Hjälper patienter att själv identifiera de första symptomen av anafylaktisk reaktion/chock och på detta sätt undvika fördröjning av diagnosen
- Vägleder patienten så att när symptom förekommer, skall användning av metamizol omedelbart slutas och läkaren kontaktas så snart som möjligt

### **VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning**

Metamizol och pitofenon har varit på marknad i årtionden, och därför har deras effekt och säkerhetsprofil bevisats väl. Det finns ingen utvecklingsplan efter godkännande för försäljning.

### **VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan**

Stora förändringar i riskhanteringsplan under tiden

<b>Version</b>	<b>Datum</b>	<b>Säkerhetsfrågor</b>	<b>Anmärkning</b>
2.0	31.10.2016	Viktig känd risk: Anafylaktisk reaktion/chock	Anafylaktisk reaktion/chock har tillsatts som viktig känd risk
3.0	24.2.2017	Agranulocytos och benmärgsdepression; Anafylaktisk reaktion/chock	Patientkort som ytterligare riskminimeringåtgärd
3.0	24.2.2017	Agranulocytos och benmärgsdepression	Borttagning av förfrågning gällande systematisk följdning av fall från ytterligare riskminimeringsåtgärder (punkt IV.1.4 i riskhanteringsplan) och inkludering av dem i rutinmässiga riskminimeringsåtgärder
3.0	24.2.2017	Agranulocytos och benmärgsdepression; Anafylaktisk reaktion/chock	Utarbetning av riskhanteringsplanens offentliga sammanfattning så att den är skriven i allmänspråk.