

Otrivin Comp 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml nenäsumute, liuos

08-07-2014, Versio 2.2

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Flunssa (nuhakuume) on yksi yleisimmistä taudeista ihmisillä ja yleisin syy omalääkärin konsultointiin. Esimerkiksi Yhdysvalloissa 250 miljoonan väestössä esiintyy arviolta miljardi flunssaa vuodessa, mikä tarkoittaa, että noin 25 miljoonaa potilasta hakeutuu hoitoon lääkärin vastaanotolle. Tautia esiintyy kaikenikäisillä: aikuisilla 2–5 kertaa vuodessa ja lapsilla 7–10 kertaa vuodessa. Epidemiologiset tiedot viittaavat siihen, että nuhavirusten aiheuttaman flunssan ilmaantuvuushuippu on varhaisyyksyllä ja myöhäiskevällä. Vaikka tauti onkin yleensä hyvänlaatuinen, flunssa on merkittävä ja uusiutuva sairastavuuden aiheuttaja ja aiheuttaa 40 % kaikista työpoissaoloista ja 30 % kaikista koulupoissaoloista.

Flunssa on ylähengitysteiden akuutti virusinfektio. Flunssan oireet ovat helposti itse todettavissa, ja ne kestävät yleensä 7–10 vuorokautta. Yleensä ensin ilmaantuvia ja myös yleisimpiä oireita ovat nenän tukkoisuus, nuha ja aivastelu. Muita yleisiä oireita ovat mm. kurkkukipu, sivuontelokipu, silmien vuotaminen, yskä, päänsärky, vilunväreet, lihassärky ja -kivut.

VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

Otrivin Comp -valmistetta voidaan käyttää ensilinjan oireenmukaisena hoitona flunssan aiheuttamaan nenän tukkoisuuteen ja nuhaan. Yhdistelmä lievittää nenän tukkoisuutta ja nuhaa paikallisesti. Näin vältetään tarpeeton systeeminen altistus lääkkeelle.

VI.2.2.1 Nykyiset (kultaiset) hoitostandardit

Maailman terveysjärjestön mukaan flunssaan ei ole parantavaa hoitoa. Täten perustana on flunssan oireiden oireenmukainen hoito tukkoisuutta lievittävillä, yskänrefleksiä hillitsevillä, limaa irrottavilla ja limakalvoja rauhoittavilla valmisteilla.

VI.2.2.2 Lääkevalmisteen sijoittuminen hoitovalikoimaan (ensilinja, uusiutuminen jne.)

Otrivin Comp on tarkoitettu vähintään 18-vuotiaille potilaille ensilinjan vaihtoehdoksi flunssaan liittyvän nenän tukkoisuuden ja nuhan oireenmukainen hoitoon.

VI.2.2.3 Lyhyt lausunto standardista, johon lääkettä verrattiin: potilaiden lukumäärä avaintutkimuksissa ja hoidot

Otrivin Comp -hoidon tehoa koskeva kliininen päätutkimus on XY-003-IN-tutkimus. Kyseessä oli vaiheen III lume- ja aktiivikontrolloitu, tehon ja turvallisuuden vahvistamiseen pyrkivä monikeskustutkimus, jossa yhteensä 786 potilasta satunnaistettiin saamaan yhdistelmävalmistetta, joka sisälsi 0,6 mg/ml ipratropiumia ja 0,5 mg/ml ksylometatsoliinia tai 0,6 mg/ml ipratropiumia ja 1,0 mg/ml ksylometatsoliinia, 0,6 mg/ml pelkkää ipratropiumia, 1,0 mg/ml pelkkää ksylometatsoliinia tai lumelääkettä. Tutkimushoitoa oli käytettävä kolmesti vuorokaudessa 24 tunnin ajan ja tämän jälkeen niin pitkään, kunnes nuha ja nenän tukkoisuus hävisivät, mutta ei kuitenkaan yli 7 päivän ajan. Ensisijaisia tehomuuttujia olivat nuhan ja nenän tukkoisuuden vaikeusasteen subjektiiviset arvioinnit ensimmäisten 24 tunnin jälkeen.

VI.2.2.4 Tulokset maallikkokielellä

Tehoa koskevan kliinisen päätutkimuksen tulosten perusteella molemmat ipratropium- ja ksylometatsoliiniyhdistelmät olivat parempia kuin pelkkä ksylometatsoliini nuhan hoidossa ja parempia kuin pelkkä ipratropium nenän tukkoisuuden hoidossa. Lisäksi molemmat yhdistelmät olivat samanarvoisia kuin ipratropium nuhan hoidossa ja samanarvoisia kuin ksylometatsoliini nenän tukkoisuuden hoidossa.

VI.2.2.5 Myyntiluvan myöntämisen jälkeiset tehotiedot

Otrivin Comp -valmisteesta ei ole myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä tehotietoja.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Tehoa koskevassa kliinisessä päätutkimuksessa ikäkeskiarvo oli 30 vuotta (ikähaarukka 18–70 vuotta), naisia oli hieman enemmän (53,4 %) ja valtaosa potilaista oli valkoihoisia (98,2 %). Mikään näyttö ei viittaa siihen, että tulokset olisivat erilaisia tutkittavilla, joilla on erilainen etninen tausta.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Taulukko Error! No text of specified style in document.1 Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Silmänpaineen kohoaminen	Kirjallisuuslähteiden perusteella tätä on ilmoitettu potilailla, joilla on ahdaskulmaglaukooma ja jotka saivat ipratropiumsumutinliuosta. Silmänpaine kohosi nähtävästi silloin, kun lääkeliuosta pääsi sumutukseen käytetystä kasvomaskista silmiin. Tähän mennessä noin 10,5 miljoonaa potilasta on käyttänyt Otrivin Comp -valmistetta maailmanlaajuisesti. Markkinoilletulon jälkeisten turvallisuustietojen analyysissä 4 tapauksessa oli esiintynyt poikkeavia tuntemuksia silmässä,	Kyllä, välttämällä valmisteen sumuttamista silmiin tai niiden ympäristöön.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>mukaan lukien 3 ilmoitusta paineen tunteesta silmässä. Mitään ilmoituksista ei vahvistettu lääketieteellisesti.</p>	
<p>Epäsäännöllinen sydämen syke (eteisvärinä)</p>	<p>Kirjallisuuslähteen perusteella nafatsoliini (ksylometatsoliinin kaltainen lääke) saattaa aiheuttaa joskus sydäntoiminnan epäsäännöllisyyttä, jos sitä annostellaan silmään. Tähän mennessä noin 10,5 miljoonaa potilasta on käyttänyt Otrivin Comp -valmistetta maailmanlaajuisesti. Markkinoilletulon jälkeisten turvallisuustietojen analyysissä oli yksi ilmoitus eteisvärinästä, mutta potilaalla oli kuitenkin muita sairauksia, jotka saattoivat aiheuttaa tämän.</p>	<p>Kyllä, noudattamalla varovaisuutta, jos potilaalla on sydäntauti, kohonnut verenpaine, kilpirauhasen liikatoiminta tai diabetes.</p>
<p>Kurkunpään kouristus (laryngospasmi)</p>	<p>Tavanomaisen kirjallisuuslähteen mukaan allergisia reaktioita, myös hengitysteitä ahtauttavaa äkillistä kurkunpään kouristusta (laryngospasmia), on ilmoitettu potilailla, jotka ovat käyttäneet ipratropiumia inhalaationa suun kautta. Nämä olivat suuhun annosteltavia aerosolivalmisteita eivätkä nenään annosteltavia sumutteita kuten Otrivin Comp. Tähän mennessä noin 10,5 miljoonaa potilasta on käyttänyt Otrivin Comp -valmistetta maailmanlaajuisesti. Markkinoilletulon jälkeisten turvallisuustietojen analyysissä ei ilmoitettu laryngospasmista.</p>	<p>Kyllä, välttämällä käyttöä potilailla, jotka ovat allergisia ipratropiumille, atropiinille ja muille samankaltaisille lääkkeille tai ksylometatsoliinille.</p>
<p>Nielun turvotus</p>	<p>Tavanomaisen kirjallisuuslähteen mukaan allergisia reaktioita, myös nielun turvotusta, on ilmoitettu potilailla, jotka ovat käyttäneet ipratropiumia inhalaationa suun kautta. Nämä olivat suuhun annosteltavia aerosolivalmisteita eivätkä nenään annosteltavia sumutteita kuten Otrivin Comp. Tähän mennessä noin 10,5 miljoonaa potilasta on käyttänyt Otrivin Comp -valmistetta maailmanlaajuisesti. Markkinoilletulon jälkeisten turvallisuustietojen analyysissä ilmoitettiin 4 ei-vakavaa nielun</p>	<p>Kyllä, välttämällä käyttöä potilailla, jotka ovat allergisia ipratropiumille, atropiinille ja muille samankaltaisille lääkkeille tai ksylometatsoliinille.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>turvotusta, mukaan lukien yksi lääketieteellisesti vahvistettu ilmoitus lievistä allergisesta reaktiosta, johon liittyi lyhytkestoisia nieluvaivoja.</p>	

Taulukko 2 Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Maku- ja hajuaistin muutokset tai puute	<p>Otrivin Comp -valmisteen käyttö saattaa muuttaa maku- ja hajuaistia väliaikaisesti. Vaikka kuluttajilta on saatu muutama ilmoitus maku- ja hajuaistin täydellisestä puutteesta, ei ole saatu vakuuttavaa näyttöä siitä, että Otrivin Comp olisi aiheuttanut nämä tapahtumat.</p> <p>On tärkeää ottaa huomioon, maku- ja hajuaistin puute ovat usein seurausta ylähengitystievaivoista, joita Otrivin Comp -valmisteen käyttäjillä on. Potilaiden on käännettävä lääkärin puoleen välittömästi, jos he havaitsevat tällaisia tapahtumia.</p>
Nenän tukkoisuuteen liittyvä rebound-ilmio (lääkenuha) pitkäaikaiskäytössä	<p>Nenän tukkoisuutta lievittävien valmisteiden pitkäaikaiskäyttö saattaa aiheuttaa tukkoisuuden uusiutumisen (rebound-ilmio), johon ei liity limaneritystä eikä aivastelua. Otrivin Comp -valmisteen käytön yhteydessä ei ole ilmoitettu tällaisia tapauksia. On kuitenkin tärkeää rajoittaa hoidon kesto enintään 7 päivään mahdollisen rebound-ilmion ehkäisemiseksi.</p>
Yliannostus	<p>Kun Otrivin Comp -valmistetta annostellaan nenään, ksylometatsoliinin ja ipratropiumin pitoisuudet veressä ovat hyvin pieniä. Tämän vuoksi markkinoilletulon jälkeinen kokemus ei ole osoittanut mitään tiettyä turvallisuusriskejä potilailla, jotka ovat sumuttaneet valmistetta liiallisia määriä.</p> <p>On kuitenkin olemassa pieni mahdollisuus, että ksylometatsoliinin liiallinen annostelu aiheuttaa vaikeaa huimausta, hikoilua, vaikeaa ruumiinlämmön alenemista, päänsärkyä, sydämen sykkeen hidastumista, verenpaineen alenemista verenpaineen kohoamisen jälkeen, hengityslamaa, kooman ja kouristuksia. Pikkulapset ovat herkempiä toksisuudelle kuin aikuiset.</p> <p>Liiallinen ipratropiumin käyttö voi aiheuttaa sydämen sykkeen nopeutumista, suun kuivuutta ja näköhäiriöitä.</p> <p>Potilaiden on käännettävä lääkärin puoleen välittömästi, jos tällaisia oireita ilmenee.</p>
Off-label-käyttö (väärä käyttöaihe)	<p>Otrivin Comp on tarkoitettu flunssaan liittyvän nenän tukkoisuuden ja nuhan oireenmukaiseen hoitoon.</p> <p>Novartiksen markkinoilletulon jälkeisestä turvallisuustietokannasta ei ole toistaiseksi tullut ilmi erityisiä huolenaiheita koskien käyttöä väärissä käyttöaiheissa.</p>
Käyttö yli 70-vuotiailla iäkkäillä potilailla	<p>Käytöstä iäkkäille potilaille on vain vähän kokemusta.</p> <p>Tämän populaation turvallisuusprofiili on todennäköisesti kuitenkin samanlainen kuin nuorempien aikuisten.</p>

Riski	Mitä tiedetään
	Toistaiseksi ei ole havaittu erityisiä turvallisuusseikkoja.
Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla	Otrivin Comp -valmistetta ei pidä käyttää lapsilla eikä alle 18-vuotiailla nuorilla, koska riittäviä tietoja ei ole saatavilla. Toistaiseksi ei ole havaittu erityisiä turvallisuusseikkoja.
Käyttö raskauden ja imetyksen aikana	Käytöstä raskauden aikana ei ole riittävästi tietoja. joten mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Otrivin Comp -valmistetta ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä. Kun Otrivin Comp -valmistetta annostellaan nenään, ksylometatsoliinin ja ipratropiumin pitoisuudet veressä ovat hyvin pieniä. Imetettävälle lapselle aiheutuvat vaikutukset ovat siksi epätodennäköisiä, jos äiti käyttää Otrivin Comp -valmistetta. Koska spesifisiä tutkimuksia ei kuitenkaan ole tehty, äidin Otrivin Comp -hoidon tarve ja imettämisen hyödyt on punnittava lapselle mahdollisesti aiheutuviin riskeihin nähden.
Lääkkeiden yhteisvaikutukset	Lääkkeitä, joilla voi olla yhteisvaikutuksia Otrivin Comp -valmisteen kanssa, ovat mm. masennukseen käytettävät monoamiinioksidaasin estäjät (MAO:n estäjät), trisykliset ja tetrasykliset masennuslääkkeet ja antikolinergisia aineita sisältävät lääkkeet kuten matkapahoinvointilääkkeet ja suolistovaivoihin käytettävät lääkkeet. Samanaikaista käyttöä MAO:n estäjien ja trisyklisten ja tetrasyklisten masennuslääkkeiden kanssa ei suositella. Muita mahdollisia yhteisvaikutuksia ei tunneta.

Taulukko 3 Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Ei ole	Ei oleellinen

VI.2.5 Yhteenvedo toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Lisätoimia riskien minimoimiseksi ei pidetä tarpeellisena.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Kehityssuunnitelmaa myyntiluvan myöntämisen jälkeen ei suunnitella.

VI.2.6.1 Luettelo myyntiluvan myöntämisen jälkeiseen kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

Ei oleellinen.

VI.2.6.2 Myyntiluvan ehtoissa mainitut tutkimukset

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ensimmäinen ksylometatsoliinihydrokloridia / ipratropiumbromidia koskeva riskienhallintasuunnitelma (versio 1.0) julkaistiin 26.5.2010. Seuraava EU:ta koskeva riskienhallintasuunnitelman versio (versio 2.0) toimitettiin kesäkuussa 2013 (tunnustamismenettely). Riskienhallintasuunnitelma (versio 2.0) sisälsi uusia mahdollisia turvallisuusriskejä (ageusia ja anosmia), joten viitejäsenvaltio (Ruotsin Lääkevirasto) katsoi, että ehdotetulla muutoksella saattaa olla merkittävä vaikutus lääkevalmisteen turvallisuuteen. Tämä mahdollinen vaikutus on arvioitava asianmukaisesti arvioinnin aikana, joten tämä riskienhallintasuunnitelma on ylennettävä tyyppin II variaatioksi. Viitejäsenvaltion kanssa tehdyn sopimuksen mukaisesti päivitetty riskienhallintasuunnitelma (versio 2.1), jossa oli huomioitu valmisteyhteenvedon ehdotetut muutokset (marraskuu 2013), toimitettiin helmikuussa 2014, ja riskienhallintasuunnitelmaversio 2.0 vedettiin pois.

Riskienhallintasuunnitelma (versio 2.1) sisältää tärkeää tietoa uusista ja tärkeistä mahdollisista turvallisuusriskeistä, anosmiasta ja ageusiasta, ja uusista tärkeistä tunnistetuista turvallisuusriskeistä, mm. silmänpaineen kohoamisesta, eteisvärinästä, kurkunpään kouristuksesta ja nielun turvotuksesta.

Lisäksi riskienhallintasuunnitelmaversion 2.1 muotoilu eroaa riskienhallintasuunnitelmaversiosta 1.0, jotta se vastaisi paremmin EMAn suosituksia (Guideline on Risk Management Systems for Medicinal Products for Human Use, EMA/838713/2011).

Tässä äskettäin päivitettyssä riskienhallintasuunnitelmassa (versio 2.2) käsitellään Ruotsin Lääkeviraston päivänä 59 esiin tuomia kommentteja, jotka koskevat lisätietopyyntöä (RSI) (päiväty 26.5.2014). Julkisen yhteenvedon osioita koskeva kohta 13.2 on päivitetty. Kappaleita on tiivistetty, ja ne on kirjoitettu uudestaan maallikkokielellä.