

## Otrivin Comp 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml nässpray, lösning

08-07-2014, version 2.2

### OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

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

##### VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Förkylning är en av de vanligaste sjukdomarna hos människan och det vanligaste tillståndet behandlande läkare uppsöks för. Exempelvis i USA förekommer uppskattningsvis en miljard förkylningar årligen i en population på 250 miljoner, vilket leder till att cirka 25 miljoner patienter uppsöker läkare för behandling. Tillståndet drabbar personer i alla åldrar. Vuxna får 2–5 förkylningar per år och barn 7–10 förkylningar per år. Epidemiologisk data tyder på en incidenstopp för rhinovirala förkylningar under tidig höst och sen vår. Trots att förkylningar vanligtvis är godartade tillstånd, är förkylning en betydande och återkommande orsak till sjukdom och svarar för 40 % av frånvaron från arbete och 30 % av frånvaron från skola.

Förkylning är en akut virusinfektion i övre luftvägarna. Förkylningssymtomen är lätta att diagnostisera själv och pågår vanligen i 7–10 dygn. De första symtomen är vanligen nästäppa, rinnsnuva och nysningar, och dessa är också de vanligaste symtomen. Andra vanliga symtom är ont i halsen, bihålesmärta, rinnande ögon, hosta, huvudvärk, frossa och muskelvärk och -smärta.

##### VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Otrivin Comp kan användas som primärbehandling för lindning av nästäppa och rinnsnuva som beror på förkylning. Kombinationen lindrar nästäppa och rinnsnuva lokalt. På detta sätt undviks onödig systemisk exponering för läkemedel.

###### VI.2.2.1 Aktuell bästa behandlingspraxis

Enligt Världshälsoorganisationen finns det ingen botande behandling mot förkylning. Därför baserar sig behandlingen på symtomlindring med avsvällande medel, hostdämpande medel, läkemedel som avlägsnar slem och preparat som lugnar slemhinnorna.

###### VI.2.2.2 Läkemedlets plats i det terapeutiska urvalet (d.v.s. primärbehandling, återfall o.s.v.)

Otrivin Comp är avsett för patienter i åldern 18 år och äldre som primärbehandling mot nästäppa och rinnsnuva som beror på förkylning.

### VI.2.2.3 Kort beskrivning av standarden som läkemedlet jämfördes med: antal patienter i pivotala studier och behandlingsregimer

Den kliniska huvudstudien av effekten av Otrivin Comp är studien XY-003-IN. Det var en placebo- och aktivkontrollerad, bekräftande multicenterstudie av effekt och säkerhet i fas III, där totalt 786 patienter randomiserades till att få behandling med kombinationsprodukten ipratropium 0,6 mg/ml med xylometazolin 0,5 mg/ml eller ipratropium 0,6 mg/ml med xylometazolin 1,0 mg/ml, ipratropium 0,6 mg/ml ensamt, xylometazolin 1,0 mg/ml ensamt eller placebo. Testbehandlingen skulle tas tre gånger under det första dygnet och därefter tills snuvan och nästäppan gått över, dock inte längre än i sju dygn. De primära effektvariablerna var subjektiva bedömningar av snuvans och nästäppans svårighetsgrad efter det första dygnet.

### VI.2.2.4 Resultat på lekmanaspråk

På basis av resultaten av den kliniska huvudstudien av effekt var båda kombinationerna av ipratropium och xylometazolin bättre än xylometazolin ensamt när det gäller snuva och bättre än ipratropium ensamt när det gäller nästäppa. Dessutom var båda kombinationerna lika bra som ipratropium när det gäller snuva och lika bra som xylometazolin när det gäller nästäppa.

### VI.2.2.5 Effektrelaterad data efter godkännande för försäljning

Ingen data om effekt efter godkännande för försäljning har genererats för Otrivin Comp.

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

I den kliniska huvudstudien av effekt var genomsnittsåldern 30 år (intervall 18–70 år), andelen kvinnor var något större (53,4 %) och de flesta patienterna var vita kaukasier (98,2 %). Det finns inga bevis som tyder på att resultaten skulle vara annorlunda hos patienter med annan etnisk bakgrund.

### VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsrisker

**Tabell 1** Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Ökat tryck i ögat	Enligt litteraturreferenser har detta rapporterats hos patienter med trångvinkelglaukom som fick ipratropiumspraylösning. Ökat tryck i ögat uppkom tydligen när läkemedelslösningen rann in under ansiktsmasken som användes under sprayningen och hamnade i ögonen. Hittills har cirka 10,5 miljoner patienter globalt använt Otrivin Comp. I analysen av säkerhetsdata efter introduktionen på marknaden förekom 4 fall av avvikande känsla i ögat, inklusive 3 rapporter av känsla av tryck i ögat. Ingen av dessa rapporter bekräftades medicinskt.	Undvik att spraya i eller kring ögonen.
Oregelbunden puls (förmaksflimmer)	Enligt en litteraturreferens kan nafazolin (läkemedel som liknar	laktta försiktighet vid användning hos patienter med hjärtsjukdom,

<b>Risk</b>	<b>Vad är känt</b>	<b>Förebyggande möjligheter</b>
	<p>xylometazolin) ibland orsaka rytmrubbning i hjärtat om det används i ögat.</p> <p>Hittills har cirka 10,5 miljoner patienter globalt använt Otrivin Comp. I analysen av säkerhetsdata efter introduktionen på marknaden förekom en rapport om förmaksflimmer, men denna patient hade också andra sjukdomar som kan ha orsakat det.</p>	<p>högt blodtryck, överaktiv sköldkörtel eller diabetes.</p>
<p>Kramp i struphuvudet (laryngospasm)</p>	<p>Enligt en standardlitteraturreferens har allergiska reaktioner, inklusive plötslig kramp i struphuvudet som blockerar andningen (laryngospasm), rapporterats hos patienter som får ipratropium som inhalationsläkemedel genom munnen. Det var fråga om aerosolformuleringar som tas genom munnen och inte spray som används i näsan som Otrivin Comp.</p> <p>Hittills har cirka 10,5 miljoner patienter globalt använt Otrivin Comp. I analysen av säkerhetsdata efter introduktionen på marknaden förekom inga rapporter om laryngospasm.</p>	<p>Undvik användning hos patienter som är allergiska mot ipratropium, atropin och andra liknande läkemedel eller xylometazolin.</p>
<p>Svullnad i svalget</p>	<p>Enligt en standardlitteraturreferens har allergiska reaktioner, inklusive svullnad i svalget, rapporterats hos patienter som får ipratropium som inhalationsläkemedel genom munnen. Det var fråga om aerosolformuleringar som tas genom munnen och inte spray som används i näsan som Otrivin Comp.</p> <p>Hittills har cirka 10,5 miljoner patienter globalt använt Otrivin Comp. I analysen av säkerhetsdata efter introduktionen på marknaden förekom fyra icke-allvarliga rapporter om svullnad i svalget, inklusive en medicinskt bekräftad rapport om en lindrig allergisk reaktion med kortvariga svalgproblem.</p>	<p>Undvik användning hos patienter som är allergiska mot ipratropium, atropin och andra liknande läkemedel eller xylometazolin.</p>

**Tabell 2**

**Viktiga eventuella risker**

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

Risk	Vad är känt
Förändring eller förlust av smak- och luktsinnet	<p>Användning av Otrivin Comp kan tillfälligt förändra smak- och luktsinnet. Några rapporter om fullständig förlust av smak- och luktsinnet har inkommit från konsumenter, men det finns inga avgörande bevis på att Otrivin Comp orsakade dessa händelser.</p> <p>Det är viktigt att beakta att förlust av smak- och luktsinne ofta är en följd av störningarna i övre luftvägarna som användare av Otrivin Comp har. Patienter bör rådfråga hälsovårdspersonal genast när de märker dessa biverkningar.</p>
Rebound-effekt (Rhinitis medicamentosa) vid långtidsanvändning	<p>Utdragen användning av nasala avsvällande medel kan inducera rebound-nästäppa utan slemsekretion eller nysningar. Inga sådana fall har rapporterats med Otrivin Comp. Det är dock viktigt att begränsa behandlingen till högst sju dygn för att förebygga en eventuell rebound effekt.</p>
Överdoserering	<p>Efter applicering av Otrivin Comp i näsan är blodnivåerna av xylometazolin och ipratropium mycket låga. Därför har erfarenhet efter introduktionen på marknaden inte visat några särskilda säkerhetsrisker hos patienter som har sprayat stora mängder av produkten.</p> <p>Det finns dock en ytterst liten möjlighet att överdriven användning av xylometazolin orsakar svår yrsel, svettning, mycket låg kroppstemperatur, huvudvärk, långsam puls, högt blodtryck följt av lågt blodtryck, andningsförämning, koma och krampanfall. Småbarn är känsligare för toxicitet än vuxna.</p> <p>Överdriven användning av ipratropium kan orsaka snabb puls, torr mun och synstörningar.</p> <p>Patienter ska genast uppsöka läkare om sådana symtom uppkommer.</p>
Off label-användning (fel indikation)	<p>Otrivin Comp är avsett för symptomatisk behandling av nästäppa och rinnsnuva i samband med förkylningar. Hittills har inga särskilda risker i samband med felaktig användning framkommit ur Novartis databas med data efter introduktionen på marknaden.</p>
Användning hos äldre patienter över 70 år	<p>Det finns endast begränsat med erfarenhet av användning hos äldre patienter.</p> <p>Säkerhetsprofilen hos denna population förväntas dock vara liknande som hos yngre vuxna. Hittills har inga särskilda säkerhetsrisker identifierats.</p>
Användning hos barn och ungdomar under 18 år	<p>Otrivin Comp ska inte användas hos barn och ungdomar under 18 år på grund av att det inte finns tillräckliga data. Hittills har inga särskilda säkerhetsrisker identifierats.</p>
Användning under graviditet och amning	<p>På grund av att det inte finns tillräckliga data från användning under graviditet är den eventuella risken för människa okänd. Därför ska Otrivin Comp inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt.</p> <p>Efter applicering av Otrivin Comp i näsan är blodnivåerna av xylometazolin och ipratropium mycket låga. Om mamman använder Otrivin Comp är effekter på det ammade spädbarnet därför osannolika. Eftersom det inte finns några specifika studier, ska mammans behov av behandling med Otrivin Comp och fördelarna med amning</p>

Risk	Vad är känt
Läkemedelsinteraktioner	vägas mot de potentiella riskerna för spädbarnet. Följande läkemedel kan ha interaktioner med Otrivin Comp: monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) för behandling av depression, tri- och tetracykliska depressionsmediciner och läkemedel som innehåller antikolinerga substanser, t.ex. mediciner mot åksjuka och tarmstörningar. Samtidig användning med MAO-hämmare och tri- och tetracykliska depressionsmediciner rekommenderas inte. Inga andra möjliga interaktioner är kända.

**Tabell 3 Återstående information**

Risk	Vad är känt
Inga.	Ej relevant

### VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

Inga ytterligare riskminimeringsåtgärder anses nödvändiga.

### VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Ingen utvecklingsplan efter godkännande för försäljning finns.

#### VI.2.6.1 Lista på studier i utvecklingsplanen efter godkännande för försäljning

Ej relevant.

#### VI.2.6.2 Studier som är ett villkor för godkännandet av försäljning

Ej relevant.

### VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplanen

Den första riskhanteringsplanen (version 1.0) för xylometazolinhydroklorid/ipratropiumbromid publicerades 26.5.2010. Nästa version av riskhanteringsplanen (version 2.0) lämnades in i juni 2013 i EU (förfarandet för ömsesidigt erkännande). Eftersom riskhanteringsplanen (version 2.0) innehöll nya eventuella säkerhetsrisker (ageusi och anosmi), ansåg referensmedlemsstaten (Sveriges Läkemedelsverk) att den föreslagna ändringen kan ha signifikant inverkan på läkemedlets säkerhet. Den eventuella inverkan måste därför evalueras i samband med en utvärdering. Därför ska denna riskhanteringsplan uppdateras till variation typ II. Som överenskommet med referensmedlemsstaten, inlämnades en uppdaterad riskhanteringsplan (version 2.1) som reflekterar de föreslagna ändringarna i produktresumén (november 2013) i februari 2014, och riskhanteringsplanen (version 2.0) drogs tillbaka.

Riskhanteringsplanen (version 2.1) innehåller viktig information om de nya viktiga eventuella säkerhetsriskerna anosmi och ageusi och nya viktiga kända säkerhetsrisker, inklusive ökat tryck i ögat, förmaksflimmer, laryngospasm och svullnad i svalget.

Dessutom är formatet annorlunda i riskhanteringsplanen version 2.1 än i riskhanteringsplanen version 1.0 för att i högre grad följa EMA:s anvisningar om riskhanteringssystem för humanläkemedel (EMA/838713/2011).

Den uppdaterade riskhanteringsplanen (version 2.2) behandlar kommentarer som Sveriges Läkemedelsverk tagit upp vid dag 59 i begäran om tilläggsinformation (RSI) daterad 26.5.2014. Avsnitt 13.2 som gäller Delområden av en offentlig sammanfattning har uppdaterats. Stycken har förkortats och skrivits om på lekmanaspråk.