

1. LEGEMIDLETS NAVN

Otrivin Comp 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml nesespray, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder 0,5 mg xylometazolinhydroklorid og 0,6 mg ipratropiumbromid.

1 spray (ca. 140 mikroliter) inneholder 70 mikrogram xylometazolinhydroklorid og 84 mikrogram ipratropiumbromid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Nesespray, oppløsning.

Klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Symptomatisk behandling av tett og rennende nese (rhinoré) i forbindelse med forkjølelse.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne: 1 spray i hvert nesebor inntil 3 ganger daglig. Det bør gå minst 6 timer mellom hver dosering. Skal ikke brukes mer enn 3 ganger daglig i hvert nesebor.

Behandlingsvarigheten bør ikke overskride 7 dager (se pkt. 4.4).

Ikke ta mer enn angitt dose. Den laveste dosen som er nødvendig for å oppnå virkning, skal brukes for kortest mulig behandlingsvarighet.

For å redusere faren for bivirkninger (se pkt. 4.8) anbefales det å avslutte behandlingen så snart symptomene har avtatt, selv om man ikke har brukt preparatet i 7 dager som er den maksimale anbefalte behandlingsvarigheten.

Pediatrisk populasjon

Otrivin Comp er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år på grunn av utilstrekkelig dokumentasjon.

Eldre

Det finnes kun begrensede data ved bruk hos eldre over 70 år.

Administrasjonsmåte

To-fingret vertikalt aktivert sprøyte:

Før første gangs bruk, trykk 4 ganger for å klargjøre pumpen. Pumpen vil deretter vanligvis forbli klar til bruk gjennom hele behandlingsperioden.

1. Puss nesen.
2. Hold flasken i stående stilling med tommelen under bunnen og tuten mellom to fingre.
3. Bøy deg litt forover og stikk tuten inn i et nesebor.
4. Spray og pust forsiktig inn gjennom nesen samtidig.
5. Gjenta denne fremgangsmåten i det andre neseboret.
6. Rengjør og tørk tuten før du setter på hetten igjen rett etter bruk.

Hvis sprayen ikke kommer ut under hele trykkingen, eller hvis legemidlet ikke har vært brukt på mer enn 6 dager, må pumpen klargjøres på nytt med 4 trykk som utført opprinnelig. Hvis ikke hele sprayen administreres, skal dosen ikke gjentas.

Lateralt tommelfinger-aktivert sprøyte:

Før første anvendelse

Trykk 5 ganger på utløseren. Deretter vil sprøyten være klar til bruk i perioder med regelmessig, daglig bruk.

Fjern beskyttelseshetten.

1. Puss nesen.
2. Hold flasken oppreist med tommelfingeren på utløsningsknappen.
3. For å unngå at flasken drypper, stå oppreist og før den korte dysen inn i et nesebor.
4. Trykk på knappen for å sprøyte og pust samtidig rolig inn gjennom nesen.
Repetér denne prosedyren (trinn 2 til 4) for det andre neseboret.
5. Rengjør og tørk av spissen etter hver bruk.
6. Sett beskyttelseshetten på igjen så man hører et 'klikk'.



1. Puss nesen



2. Tommel på knappen



3. Før inn i nesen



4. Trykk på knappen



5. Rengjør og tørk



6. Sett på hetten

Hvis oppløsningen ikke utløses fra sprøyten når den aktiveres, eller hvis produktet ikke har blitt brukt på en tidsperiode lenger enn 7 dager, skal sprøyten gjenaktiveres med 2 trykk på utløseren.

Hvis sprøyten ikke avgir en full spray når den administreres, bør administreringen av dosen ikke repeteres.

For å unngå risiko for infeksjon skal sprayen bare brukes av én person.
Pass på å ikke spraye i øynene.

4.3 Kontraindikasjoner

Otrivin Comp bør ikke gis til barn og ungdom under 18 år på grunn av utilstrekkelig dokumentasjon.
Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
Overfølsomhet overfor atropin eller atropinlignende stoffer som hyoscyamin og skopolamin.

Etter kirurgiske operasjoner der dura mater kan ha blitt penetrert, for eksempel transfenoidal hypofysektomi eller andre transnasale operasjoner.

Glaukom.

Rhinitis sicca eller atrofisk rhinitt.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Legemidlet må brukes med varsomhet hos pasienter som er følsomme for adrenerge substanser, som kan gi symptomer som søvnforstyrrelser, svimmelhet, skjelving, hjerterytmie eller forhøyet blodtrykk.

Otrivin Comp skal brukes med forsiktighet hos pasienter med:

- hypertensjon, kardiovaskulær sykdom. Pasienter med lang QT-tid-syndrom og som behandles med xylometazolin, kan ha økt risiko for alvorlig ventrikulær arytmi.
- hyperthyroidisme, diabetes mellitus
- prostatahypertrofi, stenose i blærehalsen
- feokromocytom
- Cystisk fibrose
- Behandling med monoaminoksidasehemmere (MAOI) eller som har fått dem i løpet av de siste to ukene (se pkt. 4.5 – Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon).
- Behandling med tri- og tetrasykliske antidepressiva eller som har fått dem i løpet av de siste to ukene (se pkt. 4.5 – Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon)
- Behandling med beta 2-agonister (se pkt. 4.5 – Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon)

Forsiktighet anbefales hos pasienter som er predisponert for:

- trangvinklet glaukom
- epistakse (f.eks. eldre)
- paralytisk ileus

Øyeblikkelig hypersensitivitet som inkluderer urtikaria, angioødem, utslett, bronkospasme, faryngealt ødem og anafylaksi kan oppstå.

Behandlingsvarigheten bør ikke overskride 7 dager, da kronisk behandling med xylometazolin hydroklorid kan føre til hevelse i slimhinnen i nesen samt hypersekresjon pga. økt sensibilitet i cellene, såkalt «rebound effekt» (rhinitis medicamentosa).

Pasientene skal instrueres til å unngå å spraye Otrivin Comp i eller rundt øynene. Følgende kan skje hvis Otrivin Comp kommer i kontakt med øynene: midlertidig tåkesyn, irritasjon, smerte, røde øyne. Forverring av trangvinklet glaukom kan også forekomme.

Pasienten skal instrueres om å skylle øynene med kaldt vann hvis Otrivin Comp kommer i direkte kontakt med øynene, og kontakte lege hvis de opplever smerter i øynene eller tåkesyn.

Oppbevares utilgjengelig for barn

4.5 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Monoaminoksidasehemmere (MAOI) eller tri- og tetrasykliske antidepressiva	Samtidig bruk sympatomimetika eller bruk innen to uker etter bruk av sympatomimetika kan føre til alvorlig forhøyet blodtrykk og anbefales derfor ikke. Sympatomimetika frigjør katekolamin, som fører til en større frigjøring av noradrenalin, som i sin tur har en vasokonstriktiv effekt som fører til forhøyet blodtrykk. I kritiske tilfeller med forhøyet blodtrykk skal behandling med Otrivin Comp seponeres, og det forhøyede blodtrykket
---	---

	behandles (se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).
Beta 2-agonister	Samtidig bruk med ipratropium kan føre til økt risiko for akutt glaukom hos pasienter med tidligere trangvinklet glaukom. Det har vært isolerte rapporter om okulære komplikasjoner (mydriasis, økt intraokulært trykk, trangvinklet glaukom og øyesmerte) når aerosolisert ipratropiumbromid, enten alene eller i kombinasjon med en adrenerg beta2-agonist, har kommet i kontakt med øynene (se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

Samtidig bruk av andre *antikolinerge midler* kan øke den antikolinerge effekten.

Ovenstående interaksjoner er studert enkeltvis for begge de aktive virkestoffene i Otrivin Comp, ikke i kombinasjon.

Ingen formelle interaksjonsstudier med andre substanser er blitt utført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er utilstrekkelige data om bruk av dette legemidlet hos gravide kvinner. Dyrestudier er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se *Ikke-klinisk informasjon*). Det anbefales ikke å ta dette legemidlet under graviditet.

Xylometazolin

Tilgjengelige data tyder på at xylometazolin kan ha en systemisk vasokonstriktoreffekt. På grunn av den systemiske vasokonstriktoreffekten anbefales det ikke å ta xylometazolin under graviditet.

Ipratropium

Den kliniske sikkerheten av ipratropiumbromid under graviditet hos mennesker er ikke fastslått. Ikke-kliniske data har vist embryotoksisitet etter administrering av ipratropiumbromid til kaniner via inhalasjon ved større doser enn klinisk dose (se *Ikke-klinisk informasjon*).

Amming

Det er utilstrekkelige data til å avgjøre om dette legemidlet skilles ut i morsmelk hos mennesker. Dette legemidlet skal bare brukes under amming etter råd fra lege. Hvis forventet nytte for moren er større enn mulig risiko for barnet, skal laveste effektive dose og behandlingsvarighet vurderes.

Xylometazolin

Det er ikke evidens for bivirkninger på barnet som ammes. Det er ikke kjent om xylometazolin skilles ut i morsmelk.

Ipratropium

Det er ikke kjent om ipratropiumbromid skilles ut i morsmelk hos mennesker.

Fertilitet

Det er utilstrekkelige data om virkningen av dette legemidlet på fertilitet.

Xylometazolin

Det er utilstrekkelige data om effektene av xylometazolinhydroklorid på fertilitet, og ingen dyrestudier er tilgjengelige.

Ipratropium

Ikke-kliniske data har ikke vist evidens på nedsatt fertilitet etter oral administrering av ipratropiumbromid til rotter ved større doser enn klinisk dose (se Prekliniske sikkerhetsdata).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Synsforstyrrelser (inkludert tåkesyn og mydriasis), svimmelhet og utmattelse er rapportert med Otrivin Comp. Pasienter som påvirkes bør rådes til ikke å kjøre bil, bruke maskiner eller delta i aktiviteter der disse symptomene kan føre til risiko for dem selv eller andre.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Den vanligste rapporterte bivirkningen er epistakse som forekommer hos 14,8 % og nesetørre som forekommer hos 11,3 % av pasientene.

Mange av de rapporterte bivirkningene er også symptomer på forkjølelse.

Liste over bivirkninger i tabellform

Bivirkningene er presentert etter organklasser og frekvens. Frekvensene er definert som:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\,000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

MeDRA-organklasser	Bivirkninger	Frekvens
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhetsreaksjon (angiødem, utslett, pruritus)	Svært sjeldne
Psykiatriske lidelser	Insomnia	Mindre vanlige
Nevrologiske sykdommer	Dysgeusi	Vanlige
	Parosmi, skjelving	Mindre vanlige
Øyesykdommer	Øyeirritasjon, tørre øyne	Mindre vanlige
	Fotopsi	Ikke kjent
Hjertesykdommer	Hjertebank, takykardi	Mindre vanlige
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Epistaksis	Svært vanlige
	Tett nese, rhinalgi	Vanlige
	Nesesår, dysfoni, orofaryngeal smerte, nysing	Mindre vanlige
	Rhinoré	Sjeldne
	Paranasal sinusubehag	Ikke kjent
Gastrointestinale sykdommer	Dyspepsi	Mindre vanlige
	Dysfagi	Ikke kjent
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Fatigue, ubehag	Mindre vanlige
	Ubenehet i brystet, tørst	Ikke kjent

Xylometazolin

Følgende bivirkninger har vært rapportert i kliniske studier og overvåking etter markedsføring med xylometazolin.

MeDRA-organklasser	Bivirkninger	Frekvens
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Vanlige
Øyesykdommer	Nedsatt syn	Svært sjeldne
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Tørr nese, ubehag i nesen	Vanlige
	Epistaksis	Mindre vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Vanlige

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svie på påføringsstedet	Vanlige
---	-------------------------	---------

Ipratropiumbromid

Følgende bivirkninger ble identifisert fra data som ble innhentet i kliniske studier og legemiddelovervåking ved bruk av legemidlet etter godkjenning.

MeDRA-organklassesystem	Bivirkninger	Frekvens
Forstyrrelser i immunsystemet	Anafylaktisk reaksjon, overfølsomhet	Ikke kjent
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet, hodepine	Vanlige
Øyesykdommer	Kornealt ødem, konjunktival hyperemi	Mindre vanlige
	Glaukom, økt intraokulært trykk, akkommodasjonslidelser, uklart syn, gloriesyn, mydriasis, øyesmerte	Ikke kjent
Hjertesykdommer	Supraventrikulær takykardi, hjertebank	Mindre vanlige
	Atrieflimmer	Ikke kjent
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Halsirritasjon, tørr hals	Vanlige
	Hoste	Mindre vanlige
	Laryngospasme, faryngealt ødem	Ikke kjent
Gastrointestinale sykdommer	Tørr munn	Vanlige
	Kvalme	Mindre vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Utslett, urticaria, pruritus	Ikke kjent
Sykdommer i nyre og urinveier	Urinretensjon	Ikke kjent

Beskrivelse av enkelte bivirkninger

Flere av bivirkningene nevnt i frekvenskategorien "Ikke kjent" er kun rapportert ved ett tilfelle for produktet i kliniske studier eller er kun rapportert fra overvåking etter markedsføring. Det er derfor ikke mulig å estimere frekvensen av disse bivirkningene basert på antall pasienter behandlet med Otrivin Comp.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Overdosering ved peroral bruk eller overdreven topikal bruk av xylometazolinhydroklorid kan forårsake alvorlig svimmelhet, perspirasjon, alvorlig nedsatt kroppstemperatur, hodepine, bradykardi, hypertensjon, respirasjonsdepresjon, koma og kramper. Hypertensjon kan etterfølges av hypotensjon. Små barn er mer følsomme for toksisitet enn voksne.

Siden absorpsjonen er svært lav etter nasal eller peroral administrasjon, er en akutt overdosering etter intranasal ipratropiumbromid usannsynlig, men dersom en overdose inntreffer er symptomene munntørhet, akkommodasjonsproblemer og takykardi. Behandlingen er symptomatisk.

En betydelig overdosering kan forårsake antikolinerge CNS-symptomer, som hallusinasjoner, som må behandles med kolinesterasehemmere.

Hensiktsmessige støttende tiltak bør settes i gang hos alle personer der man mistenker en overdose, og rask symptomatisk behandling under medisinsk overvåking er indisert når berettiget. Dette inkluderer observasjon av personen i minst 6 timer. Ved en alvorlig overdose med hjertestans skal det fortsettes

med gjenopplivning i minst 1 time. Ytterligere behandling gis i henhold til kliniske indikasjoner eller som anbefalt av det nasjonale giftsenteret, der dette er tilgjengelig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Sympatomimetika, kombinasjoner eksklusiv kortikosteroider.
ATC-kode: R01A B06

Xylometazolinhydroklorid er et sympatomimetikum som virker på α -adrenerge reseptorer. Xylometazolin har vasokonstriktiv effekt. Effekt nås etter 5-10 minutter og varer i 6-8 timer.

Ipratropiumbromid er en kvaternær ammoniumkombinasjon med antikolinerg effekt. Nasal administrasjon reduserer nasal sekresjon via kompetitiv hemming av kolinerge reseptorer i neseepitelet. Effekt oppnås vanligvis innen 15 minutter og varer gjennomsnittlig i 6 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter administrasjon av en spray/nesebor av 140 mikrogram xylometazolin og 84 mikrogram ipratropiumbromid hos 24 friske deltagere, ble gjennomsnittlig maksimale konsentrasjoner på 0,085 nanogram/ml og 0,13 nanogram/ml oppnådd 1 time og 2 timer etter administrasjon av henholdsvis ipratropiumbromid og xylometaxolin. Blodnivåene er veldig lave. På bakgrunn av tilgjengelige data er det likevel forventet at ipratropiumbromid og spesielt xylometazolin vil akkumuleres ved de foreslåtte doseringene 3 ganger daglig.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske sikkerhetsdata for xylometazolinhydroklorid og ipratropiumbromid har ikke gitt funn som er relevante for anbefalt dosering og bruk av produktet.

Karsinogenese og mutagenese

Ingen karsinogenisitetsdata er tilgjengelige for xylometazolinhydroklorid. Imidlertid tyder tilgjengelige in-vitro og in-vivo genotoksisitetsdata for virkestoffet ikke på et genotoksisk potensial. Ikke-kliniske studier med ipratropiumbromid har vist at denne forbindelsen ikke var mutagen, genotoksisk eller karsinogen.

Reproduktiv toksikologi

Ikke-kliniske data om reproduktiv toksisitet og utviklingstoksisitet for xylometazolin er ikke tilgjengelige. Ikke-kliniske data for ipratropiumbromid har vist embryotoksitet etter administrering til kaniner via inhalasjon ved en dose som var ca. 14 ganger større enn klinisk dose basert på human ekvivalent dose.

6. FARMASØTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Dinatriumedetat
Glyserol (85 %)
Saltsyre (pH-justering)
Natriumhydroksid (pH-justering)
Renset vann.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Etter første gangs åpning, kan nesepnyen brukes inntil utgangen av holdbarhetsdato.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares over 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

10 ml flerdosebeholder (ca.70 sprayer) av HDPE med dosepumpe (materialer i kontakt med oppløsningen: LDPE, HDPE, PE/butyl, rustfritt stål) og en PP flaskespiss med beskyttelseshette. 2 ulike sprøyter er tilgjengelige: en to-fingret vertikalt aktivert sprøyte og en lateralt tommelfinger-aktivert sprøyte (med beskyttelseshette).

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATESNUMMER (NUMRE)

08-5834

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 15. april 2009

Dato for siste fornyelse: 7. april 2011

10. OPPDATERINGSDATO

16.02.2024