

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml sisältää 0,5 mg ksylometatsoliinihydrokloridia ja 0,6 mg ipratropiumbromidia.

Yksi sumuteannos (noin 140 mikrolitraa) sisältää 70 mikrogrammaa ksylometatsoliinihydrokloridia ja 84 mikrogrammaa ipratropiumbromidia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Nenäsumute, liuos.

Kirkas, väritön liuos.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Flunssaan liittyvän nenän tukkoisuuden ja nuhan oireenmukainen hoito.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

*Aikuiset:* Yksi sumuteannos kumpaankin sieraimeseen enintään 3 kertaa vuorokaudessa. Kahden lääkkeenoton välin on oltava vähintään 6 tuntia. Enimmäisannostusta (3 sumuteannosta vuorokaudessa kumpaankin sieraimeseen) ei saa ylittää.

Hoidon kesto ei saa ylittää 7 vuorokautta (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutusten riskin pienentämiseksi Otrivin Comp -hoito suositellaan lopetettavaksi, kun oireet ovat vähentyneet, jopa ennen kuin hoito on kestänyt 7 vuorokauden enimmäisaikaa (ks. kohta 4.8).

##### *Pediatriset potilaat*

Otrivin Comp -nenäsumutetta ei suositella lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoitoon, koska sitä ei ole dokumentoitu riittävästi.

##### *Iäkkäät potilaat*

Otrivin Comp -nenäsumutteen käytöstä yli 70-vuotiaille potilaille on vain vähän kokemusta.

##### Antotapa

Ennen ensimmäistä käyttökertaa sumutepumppu viritetään painamalla sitä 4 kertaa. Viritetty pumppu pysyy normaalisti toimintavalmiina koko hoitojakson ajan. Jos pumpusta ei tule sumutetta lääkettä otettaessa tai jos valmistetta ei ole käytetty yli 6 päivään, pumppu pitää virittää uudelleen painamalla sitä 4 kertaa kuten ennen ensimmäistä käyttökertaa.

#### 4.3 Vasta-aiheet

Otrivin Comp -nenäsumutetta ei saa antaa alle 18-vuotiaille lapsille, koska hoitoa ei ole dokumentoitu

riittävästi.

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Tiedossa oleva yliherkkyys atropiinille tai sen kaltaisille aineille, esim. hyoskyamiinille ja skopolamiinille.

Kirurgisten toimenpiteiden jälkeen, kun kovakalvo on läpäisty, esim. kitaluun kautta tehtävä aivolisäkkeen poistoleikkaus tai muu nenän kautta tehty toimenpide.

Silmänpainetauti.

Karstanuha.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tätä lääkevalmistetta on annettava varoen, jos potilaalla on jokin seuraavista:

- hypertensio, sydän- ja verisuonitauti. Pitkä QT -oireyhtymää sairastavilla potilailla, joita hoidetaan ksylometatsoliinilla, voi olla suurempi vakavan kammioperäisen rytmihäiriön riski.
- kilpirauhasen liikatoiminta, diabetes
- eturauhasen liikakasvu, virtsanjohdinten ahtauma
- feokromosytooma

Hoidossa on oltava varovainen, jos potilaalla on taipumus:

- ahdaskulmaglaukoomaan
- nenäverenvuotoihin (esim. iäkkäät)
- paralyyttiseen ileukseen
- kystiseen fibroosiin

Välittömiä yliherkkyysreaktioita, mm. nokkosihottumaa, angioedeemaa, ihottumaa, bronkospasmia, nielun turvotusta ja anafylaksia, saattaa esiintyä.

Lääkevalmistetta on käytettävä varoen, jos potilas on herkkä adrenergisille aineille, joista voi aiheutua oireina esim. unihäiriöitä, huimausta, vapinaa, sydämen rytmihäiriöitä tai verenpaineen kohoamista.

Hoidon enimmäiskesto on 7 vuorokautta, koska ksylometatsoliinihydrokloridin pitkäaikainen käyttö saattaa aiheuttaa nenän limakalvojen turvotusta ja eritystoiminnan lisääntymistä, kun solujen herkkyys lisääntyy (rebound-ilmiö, ns. lääkenuha).

Potilaita on kehoitettava välttämään Otrivin Comp -nenäsumutteen sumuttamista silmään tai silmänseudulle. Jos Otrivin Comp -nenäsumutetta pääsee kosketuksiin silmän kanssa, siitä saattaa aiheutua seuraavia oireita: tilapäistä näön hämärtymistä, silmä-ärsytystä, silmien kipua ja punoitusta. Ahdaskulmaglaukooma voi myös pahentua. Potilasta on neuvottava huuhtelemaan silmät kylmällä vedellä, jos Otrivin Comp -nenäsumutetta pääsee suoraan kosketukseen silmien kanssa, ja ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos silmissä tuntuu kipua tai näkö hämärtyy.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

*Monoamiinioksidaasin estäjät (MAO:n estäjät):* Sympatomimeettisten valmisteiden samanaikainen käyttö tai niiden käyttö kahden viimeksi kuluneen viikon aikana voi aiheuttaa vaikeaa verenpaineen nousua eikä sitä siksi suositella. Sympatomimeettiset valmisteet vapauttavat katekoliamiineja, mikä johtaa noradrenaliinin voimakkaaseen vapautumiseen, millä puolestaan on verisuonia supistava vaikutus, joka johtaa verenpaineen nousuun. Jos verenpaine on noussut kriittisesti, hoito Otrivin Comp -nenäsumutteella on lopetettava ja kohonnut verenpaine on hoidettava.

*Tri- ja tetrasykliset masennuslääkkeet:* Jos trisyklisiä masennuslääkkeitä ja sympatomimeettisiä valmisteita käytetään samanaikaisesti tai niiden käytön välillä on alle kaksi viikkoa, ksylometatsoliinin sympatomimeettiset vaikutukset voivat voimistua eikä tätä siksi suositella.

Muiden antikolinergisten lääkeaineiden samanaikainen antaminen voi voimistaa antikolinergisiä vaikutuksia.

Edellä mainittuja yhteisvaikutuksia on tutkittu kummallakin Otrivin Comp -nenäsumutteen vaikuttavalla aineella erikseen, mutta ei yhdistelmänä.

Varsinaisia yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty muilla lääkeaineilla.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### Raskaus

Otrivin Compin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole riittävästi tietoja. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita raskautta, alkion/sikiön kehitystä, synnytystä ja postnataalista kehitystä koskevien vaikutusten selvittämiseksi. Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Otrivin Comp -nenäsumutetta ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

##### Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö ipratropiumbromidi ja ksylometatsoliinihydrokloridi rintamaitoon. Systeeminen altistus ipratropiumbromidille ja ksylometatsoliinihydrokloridille on vähäinen. Imetettävälle lapselle aiheutuvat vaikutukset ovat siksi epätodennäköisiä. Äidin Otrivin Comp -hoidon tarve ja imettämisen hyödyt on punnittava lapselle mahdollisesti aiheutuviin riskeihin nähden.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Näköhäiriöitä (mm. näön hämärtymistä ja mustuaisten laajenemista), huimausta ja väsymystä on ilmoitettu Otrivin Comp -valmisteen käytön yhteydessä. Potilaalle on kerrottava, että jos oireita ilmaantuu, hänen ei pidä ajaa, käyttää koneita eikä osallistua toimiin, joissa oireet saattavat aiheuttaa vaaraa hänelle itselleen tai muille.

#### 4.8 Haittavaikutukset

##### *Yhteenveto turvallisuutta koskevista tiedoista*

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat nenäverenvuoto, jota esiintyy 14,8 prosentilla, ja nenän kuivuminen, 11,3 prosentilla potilaista.

Monet ilmoitetuista haittavaikutuksista ovat myös flunssan oireita.

##### *Haittavaikutustaulukko*

Seuraavia haittavaikutuksia raportoitiin kahdessa satunnaistetussa kliinisessä lääketutkimuksessa ja yhdessä valmisteen markkinoilletulon jälkeisessä ei-interventiotutkimuksessa ja markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa.

Haittavaikutukset luetellaan elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan. Yleisyys määritellään seuraavasti:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

Yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

Hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ )

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

	Yleisyys	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Elinjärjestelmä						
Immuunijärjestelmä						Yliherkkyys
Psyykkiset häiriöt				Unettomuus		
Hermosto			Makuhäiriöt	Hajuaistimusten		

		Päänsärky	epänormaalius, heitehuimaus, vapina		
Silmät			Ärtyneet silmät, kuivat silmät		Akkommo- daatiohäiriöt, ahdaskulma- glaukooman paheneminen, silmäkipu, fotopsia, silmänpaineen kohoaminen, näön hämartyminen, mustuaisten laajeneminen, valokehien näkeminen
Sydän			Sydämen tykytys, sydämen tiheälyöntisyys		Eteisvärinä
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Nenäverenvuoto, nenän kuivuminen	Nenäoireet, nenän tukkoisuus, kuiva kurkku, nielun ärsytys, nenäkipu	Haavaumat nenässä, aivastelu, suunielun kipu, yskä, dysfonia	Vetinen nuha	Sivuontelo- vaivat, laryngospasmi, nielun turvotus
Ruoansulatus- elimistö		Suun kuivuminen	Ylävatsavaivat, pahoinvointi		Nielemis- vaikeudet
Iho ja ihonalainen kudos					Kutina, ihottuma, nokkosihottum a
Munuaiset ja virtsatiet					Virtsauampi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			Epämiellyttävä olo, uupumus		Rintakehän alueen oireet, jano

#### *Valittujen haittavaikutusten kuvaus*

Useita ”tuntematon”-kohdassa luetelluista haittavaikutuksista on raportoitu vain kerran valmisteen käytön yhteydessä kliinisissä tutkimuksissa tai raportoitu vain markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa, joten niiden yleisyyttä ei voida arvioida nykyisten potilasmäärien perusteella.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

## 4.9 Yliannostus

Suun kautta tapahtunut yliannostus tai ksylometatsoliinihydrokloridin liiallinen paikallinen anto voi aiheuttaa vaikeaa heitehuimausta, hikoilua, vaikea-asteista ruumiinlämmön alenemista, päänsärkyä, bradykardiaa, hypertensiota, hengityslamaa, kooman ja kouristuksia. Hypertension jälkeen voi ilmaantua hypotensio. Pikkulapset ovat herkempiä valmisteeseen haitoille kuin aikuiset.

Imeytyminen nenän tai suun kautta tapahtuneen annon jälkeen on hyvin vähäistä, joten nenään annetusta ipratropiumbromidista aiheutuva akuutti yliannostus on epätodennäköinen, mutta yliannostuksen oireisiin kuuluvat suun kuivuminen, akkommodaatiovaikeudet ja takykardia. Yliannostuksen hoito on oireenmukainen.

Huomattava yliannostus voi aiheuttaa antikolinergisiä keskushermosto-oireita, kuten aistiharhoja, jotka on hoidettava koliinesterasin estäjillä.

Asianmukaisiin tukitoimiin on ryhdyttävä kaikilla potilailla, joilla epäillään yliannostusta, ja kiireellinen oireenmukainen hoito lääkärin valvonnassa on aiheellista perustelluissa tilanteissa. Tähän kuuluu mm. potilaan seuranta vähintään 6 tunnin ajan. Jos vaikeaan yliannostukseen liittyy sydämenpysähdys, elvytystä on jatkettava vähintään tunnin ajan.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sympatomimeettien ja muiden lääkeaineiden (ei kortikosteroidien) yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: R 01 AB 06

Ksylometatsoliinihydrokloridi on sympatomimeetti, joka vaikuttaa alfa-adrenergisiin reseptoreihin. Ksylometatsoliini vaikuttaa verisuonia supistavasti. Vaikutus ilmaantuu 5-10 minuutin kuluttua ja kestää 6-8 tuntia.

Ipratropiumbromidi on kvaternaarinen ammoniumyhdiste, jolla on antikolinerginen vaikutus. Kun valmistetta annetaan nenään, se vähentää nenän eritystä estämällä kilpailevasti nenäepiteelin ympäristössä sijaitsevia kolinergisiä reseptoreja. Vaikutus ilmaantuu yleensä 15 minuutin kuluessa ja kestää keskimäärin 6 tuntia.

### 5.2 Farmakokineetiikka

Kun 24 terveelle koehenkilölle annettiin yksi sumuteannos (140 µg ksylometatsoliinia ja 84 µg ipratropiumbromidia) sierainta kohden, ipratropiumbromidin keskimääräinen huippupitoisuus tunnin kuluttua annosta oli 0,085 ng/ml ja ksylometatsoliinin keskimääräinen huippupitoisuus kahden tunnin kuluttua annosta oli 0,13 ng/ml. Pitoisuudet veressä ovat hyvin pieniä. Käytettävissä olevien tietojen perusteella kuitenkin odotetaan, että ipratropiumbromidi ja etenkin ksylometatsoliini kumuloituvat ehdotetulla annostuksella kolme kertaa vuorokaudessa.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sekä ipratropiumbromidia että ksylometatsoliinia tutkittiin prekliinisissä tutkimuksissa, joissa Otrivin Comp -nenäsumutteen varsinaisesti käytettävillä annoksilla ei havaittu merkityksellisiä kliiniseen turvallisuuteen liittyviä haittoja.

Koirille 28 vuorokauden ajan nenään annetut Otrivin Comp valmisteeseen vuorokausiannokset aiottuun kliiniseen annostukseen nähden enintään nelinkertaisilla annoksilla eivät viitanneet paikallisiin eivätkä systeemisiin vaikutuksiin.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Dinatriumedetaatti  
Glyseroli (85-prosenttinen)  
Suolahappo (pH:n säätöön)  
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)  
Puhdistettu vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

Avattu pakkaus on käyttökelpoinen pakkaukseen merkittyyn viimeiseen käyttöpäivämäärään asti.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25°C.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko**

10 ml:n HDPE-moniannospullo (noin 70 sumuteannosta), jossa kiinteä annossumutepumppu ja PP-kärki ja suojus. Nenäsumuteliuksen kanssa kosketuksissa olevat pakkausmateriaalit: LDPE, HDPE, PE/butyyli, ruostumaton teräs).

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare ApS, Postboks 61, 2610 Rødovre, Tanska

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

24899

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15.12.2008  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 6.5.2011

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

16.04.2020