

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 sieraimen enintään 3 kertaa vuorokaudessa. Kahden lääkkeenoton välin on oltava vähintään 6 tuntia. Enimmäisannostusta (3 sumuteannosta vuorokaudessa kumpaankin sieraimen) ei saa ylittää.

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

Ilmoitettua annosta ei saa ylittää. On käytettävä pienintä tehokasta annosta ja lyhyintä mahdollista hoitoaikaa.

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

Kahden sormen pystysuunnassa laukaistava sumutepumppu:

Ennen ensimmäistä käyttökertaa sumutepumppu saatetaan käyttökuntoon painamalla sitä 4 kertaa. Käyttökuntoon saatettu pumppu pysyy normaalisti toimintavalmiina koko hoitojakson ajan.

1. Niistä nenä.
2. Pidä pulloa pystyasennossa siten, että peukalo on pohjan alla ja suutin kahden sormen välissä.
3. Kallista päätä hieman eteenpäin ja vie suutin sieraimen.
4. Suihkuta ja hengitä samalla varovasti nenän kautta sisään.
5. Toista tämä toimenpide toiseen sieraimen.
6. Puhdista ja kuivaa suutin, ennen kuin laitat korkin takaisin paikalleen heti käytön jälkeen.

Jos suihketta ei tule ulos, kun pumppu painetaan ääriasentoon tai jos valmistetta ei ole käytetty yli 6 päivään, pumppu pitää saattaa uudelleen käyttökuntoon pumppaamalla sitä 4 kertaa kuten ennen ensimmäistä käyttökertaa. Jos pumpusta ei tule täyttä suihketta, annosta ei pidä toistaa.

Peukalolla sivulta laukaistava sumutepumppu:

Ennen ensimmäistä käyttöä

Sumutepumppu saadaan käyttökuntoon painamalla annospainiketta 5 kertaa. Käyttövalmis pumppu pysyy normaalisti toimintavalmiina säännöllisten päivittäisten hoitokertojen ajan.

Irrota korkki.

1. Niistä nenä.
2. Pidä pulloa pystyasennossa peukalo annospainikkeella.
3. Pysy pystyasennossa suihkutetun luoksen sieraimesta valumisen välttämiseksi ja vie suutin toiseen sieraimen.
4. Paina annospainiketta suihkuttaaksesi ja hengitä samalla varovasti nenän kautta sisään. Toista tämä toimenpide (vaiheet 2-4) toiseen sieraimen.
5. Jokaisen käytön jälkeen puhdista ja kuivaa suutin.
6. Aseta suojakorkki takaisin paikalleen niin, että kuuluu napsahdus.



1. Niistä
nenä



2. Peukalo
annospai
nikkeelle



3. Vie nenään



4. Paina
annospainiket
ta



5. Puhdista
ja kuivaa



6. Laita
korkki
takaisin
paikalleen

Jos suihketta ei tule ulos kun annospainike painetaan ääriasentoon tai jos valmistetta ei ole käytetty yli 7 päivään, pumppu pitää saattaa uudelleen käyttökuntoon painamalla annospainiketta 2 kertaa.

Jos pumpusta ei tule täyttä suihketta, annosta ei saa toistaa.

Infektion mahdollisen leviämisen välttämiseksi, sumutepulloa saa käyttää vain yksi henkilö.

Varo suihkuttamasta silmiin.

4.3 Vasta-aiheet

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

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Yliherkkyys atropiinille tai atropiinin kaltaisille aineille, kuten hyoskyamiinille ja skopolamiinille.

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

Glaukooma.

Karstanuha tai atrofinen nuha.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tätä lääkevalmistetta on käytettävä varoen potilaille, jotka ovat herkkiä adrenergisille aineille, jotka voivat aiheuttaa oireita, kuten unihäiriöitä, heitehuimausta, vapinaa, sydämen rytmihäiriöitä tai verenpaineen kohoamista.

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,
- kystinen fibroosi.
- Jos potilasta hoidetaan monoamiinioksidaasin estäjillä (MAO:n estäjät) tai jos hän on saanut niitä kahden viimeksi kuluneen viikon aikana (*ks. kohta 4.5 Yhteisvaikutukset*).
- Jos potilas saa tri- tai tetrasyklisiä masennuslääkkeitä ja tai jos hän on saanut niitä kahden viimeksi kuluneen viikon aikana (*ks. kohta 4.5 Yhteisvaikutukset*).
- Beeta2-agonistihoido (*ks. kohta 4.5 Yhteisvaikutukset*).

Hoidossa on oltava varovainen, jos potilaalla on taipumus:

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

Välittömiä yliherkkyysoireita, mm. nokkosihottumaa, angioedeemaa, ihottumaa, bronkospasmia, nielun turvotusta ja anafylaksiaa, saattaa esiintyä.

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 joutuu silmiin, voi esiintyä ohimenevää näön hämärtymistä, silmien ärsytystä, 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.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Monoamiinioksideasin estäjät (MAO:n estäjät) tai tri- ja tetrasykliset masennuslääkkeet	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. Tällä puolestaan on verisuonia supistava vaikutus, mikä johtaa verenpaineen nousuun. Jos verenpaine on noussut kriittisesti, hoito Otrivin Comp -nenäsumutteella on lopetettava ja kohonnut verenpaine on hoidettava. <i>(ks. kohta 4.4 Varoitukset ja varotoimet)</i>
Beeta2-agonistit	Ipratropiumin samanaikainen käyttö voi lisätä akuutin glaukooman riskiä potilailla, joilla on aiemmin ollut ahdaskulmaglaukooma. Yksittäisiä tapauksia silmäkomplikaatioita (ts. mydriaasia, silmänpaineen kohoamista, ahdaskulmaglaukoomaa ja silmien kipua) on ilmoitettu, kun aerosolimuodossa oleva ipratropiumbromidi joko yksinään tai yhdessä adrenergisen beta2-agonistin kanssa on joutunut kosketuksiin silmien kanssa. <i>(ks. kohta 4.4 Varoitukset ja varotoimet)</i>

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

Tämän valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille ei ole riittävästi tietoja. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi *(ks. non-kliiniset tiedot)*. Tämän valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Ksylometatsoliini

Saatavilla olevien tietojen mukaan ksylometatsoliinilla voi olla systeeminen verisuonia supistava vaikutus. Systeemisen verisuonia supistavan vaikutuksensa takia ksylometatsoliinin käyttöä raskauden aikana ei suositella.

Ipratropium

Ipratropiumbromidin kliinistä turvallisuutta ihmisen raskausaikana ei ole varmistettu. Non-kliiniset tiedot ovat osoittaneet ipratropiumbromidin olevan sikiötoksinen, kun sitä on annettu inhalaationa kaneille kliinisiä annoksia suurempina annoksina *(ks. non-kliiniset tiedot)*.

Imetys

Ei ole riittävästi tietoja siitä, erittykö tämä valmiste ihmisen rintamaitoon. Tätä valmistetta saa käyttää imetysaikana vain, jos lääkäri niin neuvo. Jos hoidosta odotettu hyöty äidille on suurempi kuin mahdollinen lapsen kohdistuva riski, on harkittava pienintä tehokasta annosta ja hoidon kesto on huomioitava.

Ksylometatsoliini

Rintaruokittuun lapseen kohdistuvista haittavaikutuksista ei ole näyttöä. Ei tiedetä, erittykö ksylometatsoliini rintamaitoon.

Ipratropium

Ei tiedetä, erittykö ipratropiumbromidi rintamaitoon.

Hedelmällisyys

Ei ole riittävästi tietoa tämän valmisteen vaikutuksesta hedelmällisyyteen.

Ksylometatsoliini

Ksylometatsoliinihydrokloridin vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole riittäviä tietoja, eikä eläinkokeita ole saatavilla.

Ipratropium

Non-kliniiset tiedot eivät ole osoittaneet hedelmällisyyden heikkenemistä, kun ipratropiumbromidia on annettu rotille suun kautta kliinistä annosta suurempina annoksina (*ks. prekliiniset tiedot turvallisuudesta*).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Näköhäiriöitä (mm. näön hämärtymistä ja mustuaisten laajenemista), heitehuimausta 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

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

Monet ilmoitetuista haittavaikutuksista ovat myös flunssan oireita.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset esitetään elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheydet 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 esiintyvyyden arviointiin).

Ksylometatsoliini ja ipratropium

Seuraavia haittavaikutuksia ilmoitettiin ksylometatsoliinin ja ipratropiumin yhdistelmävalmisteella tehdyissä kahdessa satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa ja yhdessä valmisteen markkinoilletulon jälkeisessä ei-interventiotutkimuksessa sekä markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa.

MeDRA elinjärjestelmä	Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyysreaktio (angioedeema, ihottuma, kutina)	Hyvin harvinainen
Psykkiset häiriöt	Unettomuus	Melko harvinainen
Hermosto	Makuaistin häiriöt	Yleinen
	Parosmia, vapina	Melko harvinainen
Silmät	Ärtyneet silmät, kuivat silmät	Melko harvinainen
	Fotopsia	Tuntematon
Sydän	Palpitaatiot, takykardia	Melko harvinainen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Nenäverenvuoto	Hyvin yleinen
	Nenän tukkoisuus, rinalgia	Yleinen
	Haavaumat nenässä, äänen käheys, suunielun kipu, aivastelu	Melko harvinainen
	Vetinen nuha	Harvinainen
	Epämukava olo nenän sivuonteloissa	Tuntematon
Ruoansulatuselimistö	Ylävatsavaivat	Melko harvinainen
	Nielemisvaikeudet	Tuntematon
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsymys, epämukava olo	Melko harvinainen
	Epämukava olo rintakehän alueella, jano	Tuntematon

Ksylometatsoliini

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu ksylometatsoliinilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa.

MeDRA elinjärjestelmä	Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
Hermosto	Päänsärky	Yleinen
Silmät	Näön heikentyminen	Hyvin harvinainen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Nenän kuivuminen, epämukava olo nenässä	Yleinen
	Nenäverenvuoto	Melko harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Antopaikan kirvely	Yleinen

Ipratropiumbromidi

Seuraavia haittavaikutuksia on tunnistettu tiedoista, joita on saatu kliinisissä tutkimuksissa ja lääketurvatoiminnassa myyntiluvan myöntämisen jälkeisen käytön aikana.

MeDRA elinjärjestelmä	Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
Immuunijärjestelmä	Anafylaktinen reaktio, yliherkkyys	Tuntematon
Hermosto	Heitehuimaus, päänsärky	Yleinen
Silmät	Sarveiskalvon turvotus, sidekalvon hyperemia	Melko harvinainen
	Glaukooma, silmänpaineen kohoaminen, akkommodaatiohäiriö, näön hämärtyminen, haloilmiö, mustuaisten laajeneminen, silmäkipu	Tuntematon
Sydän	Supraventrikulaarinen takykardia, palptaatiot	Melko harvinainen
	Eteisvärinä	Tuntematon
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Kurkun ärsytys, kurkun kuivuminen	Yleinen
	Yskä	Melko harvinainen
	Laryngospasmi, nielun turvotus	Tuntematon
Ruoansulatuselimistö	Suun kuivuminen	Yleinen
	Pahoinvointi	Melko harvinainen
Iho ja ihonalainen kudος	Ihottuma, nokkosihottuma, kutina	Tuntematon
Munuaiset ja virtsatiet	Virtsaumpi	Tuntematon

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Useita esiintymistiheydellä ”tuntematon” esitettyjä haittavaikutuksia on ilmoitettu vain kerran valmisteen käytön yhteydessä kliinisissä tutkimuksissa tai vain markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa, joten niiden esiintymistiheyttä ei voida arvioida Otrivin Comp -nenäsumutteella hoidettujen nykyisten potilasmäärien perusteella.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

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 valmisteen haitoille kuin aikuiset.

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

Huomattava yliannostus voi aiheuttaa antikolinergisiä keskushermosto-oireita, kuten aistiharhoja, jotka on hoidettava kolinesteraasin 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. Jatkohoito on toteutettava kliinisen tarpeen mukaan tai kansallisen myrkytystietokeskuksen suositusten mukaisesti, jos tällaiset suositukset ovat saatavilla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sympatomimeettien ja muiden lääkeaineiden (ei kortikosteroidien) yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: R01AB06

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

Ksylometatsoliinihydrokloridin ja ipratropiumbromidin non-kliiniset turvallisuustiedot eivät ole paljastaneet löydöksiä, joilla olisi merkitystä valmisteen suositellun annostuksen ja käytön kannalta.

Karsinogeneesi ja mutageneesi

Ksylometatsoliinihydrokloridista ei ole karsinogeenisuustietoja. Saatavilla olevat tätä vaikuttavaa ainetta koskevat *in vitro* ja *in vivo* -genotoksisuustiedot eivät kuitenkaan osoita genotoksista potentiaalia. Non-kliiniset tutkimukset ipratropiumbromidilla osoittivat, että tämä yhdiste ei ollut mutageeninen, genotoksinen, tai karsinogeeninen.

Lisääntymistoksikologia

Ksylometatsoliinin lisääntymis- ja kehitystoksikologiasta ei ole saatavilla non-kliinisiä tietoja. Non-kliiniset tiedot ipratropiumbromidista osoittivat sen olevan alkiotoksinen kaneille inhaloidulla annoksella, joka oli noin 14 kertaa suurempi kuin ihmisen ekvivalenttiannokseen perustuva kliininen annos.

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 pakkauskoko

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

Saata v illa on 2 erilaista sumutinpumppua: kahden sormen pystysuunnassa laukaistava pumppu ja peukalolla sivulta laukaistava pumppu suojakorkilla.

6.6 Erityiset varotoimet hävittä miselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

24899

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15.12.2008

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 6.5.2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

02.10.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 0,5 mg xylometazolinhydroklorid och 0,6 mg ipratropiumbromid.

1 spraydos (ungefär 140 mikroliter) innehåller 70 mikrogram xylometazolinhydroklorid och 84 mikrogram ipratropiumbromid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Nässpray, lösning.

Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av nästäppa och rinnsnuva (rinorré) i samband med förkylning.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna: 1 spraydos i vardera näsborren upp till 3 gånger dagligen. Minst 6 timmar ska passera mellan två doser. Överskrid inte 3 appliceringar dagligen i vardera näsborre.

Behandlingstiden bör ej överskrida 7 dagar (se avsnitt 4.4).

Överskrid inte den angivna dosen. Använd den lägsta dosen som behövs för att uppnå önskad effekt under kortast möjligast behandlingstid.

För att minska risken för biverkningar rekommenderas att behandlingen avslutas så snart symptomen avtagit, även om behandlingen inte pågått de maximala 7 dagarna (se avsnitt 4.8).

Pediatrisk population

Otrivin Comp rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år pga att tillräcklig dokumentation saknas.

Äldre

Det föreligger endast begränsad erfarenhet av behandling av patienter äldre än 70 år.

Administreringsätt

Tvåfingers-aktiverad (vertikal) pump:

Innan pumpen används första gången, förbered den genom att pumpa 4 gånger. När du en gång förberett pumpen håller den sig normalt laddad genom hela behandlingsperioden.

1. Snyt näsan.
2. Håll flaskan lodrätt med tummen under botten och spetsen mellan två fingrar.
3. Böj huvudet lätt framåt och för in sprayens spets i ena näsborren.
4. Spraya samtidigt som du andas in försiktigt genom näsan.
5. Upprepa proceduren i den andra näsborren.
6. Rengör och torka spetsen innan skyddshatten sätts på igen direkt efter användning.

Om sprayen inte levereras när pumpen trycks ihop maximalt, eller om produkten inte har använts på mer än 6 dagar, behöver pumpen förberedas på nytt med 4 pumpningar på samma sätt som innan pumpen användes första gången. Upprepa inte administreringen om den fulla dosen inte erhålls.

Tum-aktiverad (lateral) pump:

Före första användningen

Förbered pumpen genom att trycka 5 gånger på knappen. När pumpen förberetts förblir den normalt laddad under regelbundna dagliga behandlingsperioder.

Ta bort locket.

1. Snyt ur näsan.
2. Håll flaskan upprätt med tummen på aktiveringsknappen.
3. För att undvika dropp, håll dig upprätt och för in munstycket i ena näsborren.
4. Tryck på knappen för att spraya samtidigt som du andas in försiktigt genom näsan. Upprepa detta förfaringssätt (steg 2 till 4) i den andra näsborren.
5. Efter varje användning, rengör och torka av munstycket.
6. Sätt tillbaka skyddslocket så att ett ”klick” hörs.



1. Snyt näsan



2. Tummen på knappen



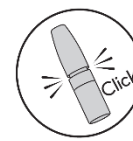
3. För in i näsan



4. Tryck på knappen



5. Rengör och torka



6. Sätt på locket

Om sprayen inte levererar under hela aktiveringen, eller om produkten inte har använts på mer än 7 dagar, måste pumpen återaktiveras med 2 tryck på knappen.

Om hela sprayduschen inte administreras ska dosen inte upprepas.

För att undvika eventuell spridning av infektion bör sprayen endast användas av en person. Undvik att spraya i ögonen.

4.3 Kontraindikationer

Otrivin Comp ska inte användas av barn under 18 år då tillräcklig dokumentation saknas.

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller något hjälpämne (listade i avsnitt 6.1).

Överkänslighet mot atropin eller atropinliknande substanser, så som hyoscyamin och skopolamin.

Efter kirurgiska ingrepp där dura mater kan ha penetrerats, t ex transsfenoidal hypofysektomi eller andra transnasala operationer.

Glaukom.

Rhinitis sicca eller atrofisk rinit.

4.4 Varningar och försiktighet

Läkemedlet ska användas med försiktighet till personer som är känsliga för adrenerga substanser som kan ge symptom som sömnstörningar, yrsel, tremor, hjärtarytmier eller förhöjt blodtryck.

Otrivin Comp ska användas med försiktighet hos patienter:

- med hypertension, hjärtkärlsjukdom. Patienter med långt QT-syndrom som behandlas med xylometazolin kan löpa ökad risk för allvarlig ventrikulär arytmi.
- med hypertyreoidism, diabetes mellitus
- med prostatahypertrofi och blåshalsobstruktion
- med feokromocytom
- med cystisk fibros
- som behandlas med eller som har fått behandling de senaste två veckorna med monoaminoxidashämmare (*se avsnitt 4.5 – Interaktioner*).
- som behandlas med eller som har fått behandling de senaste två veckorna med tri- och tetracykliska antidepressiva (*se avsnitt 4.5 – Interaktioner*).
- som behandlas med beta-2-agonister (*se avsnitt 4.5 Interaktioner*).

Försiktighet rekommenderas hos patienter med:

- trångkammerwinkelglaukom
- epistaxis (t ex äldre)
- paralytisk ileus

Omedelbar överkänslighet kan uppträda, detta inkluderar urtikaria, angioödem, utslag, bronkospasm, faryngalt ödem och anafylaktisk chock.

Behandlingstiden ska inte överskrida 7 dagar, då långvarig behandling med xylometazolinhydroklorid kan orsaka svullnad av nässlemhinnan och hypersekretion på grund av ökad känslighet hos cellerna, ”rebound effekt” (rhinitis medicamentosa).

Patienter bör instrueras att undvika att spraya Otrivin Comp in i eller omkring ögat. Om Otrivin Comp kommer i kontakt med ögonen kan följande uppkomma: Tillfällig dimsyn, irritation, smärta, rodnad i ögonen. Försämring av trångkammerwinkelglaukom kan också utvecklas. Patienten ska instrueras att skölja ögonen med kallt vatten om Otrivin Comp kommer i direkt kontakt med ögonen samt att kontakta läkare om de får värk i ögonen eller dimsyn.

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Monoaminoxidashämmare (MAO- hämmare) eller tri- och tetracykliska antidepressiva	Samtidig användning eller användning inom de senaste 2 veckorna av sympatomimetiska preparat kan ge kraftigt förhöjt blodtryck och rekommenderas därför inte. Sympatomimetiska preparat frisätter katekolamin vilket resulterar i en större frisättning av noradrenalin som i sin tur verkar kärlsammandragande och resulterar i ett ökat blodtryck. Vid kritiska fall av förhöjt blodtryck ska behandlingen med Otrivin Comp avbrytas och det förhöjda blodtrycket behandlas. (<i>se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet</i>)
Beta-2-agonister	Samtidig användning med ipratropium kan orsaka en ökad risk för akut glaukom hos patienter som tidigare haft trångvinkelglaukom. Det har förekommit enstaka rapporter om okulära komplikationer (t.ex. mydriasis, ökat intraokulärt tryck, trångvinkelglaukom och ögonsmärta) när aerosoliserad ipratropiumbromid, antingen ensam eller i kombination med en adrenerg beta-2-agonist, har kommit i kontakt med ögonen. (<i>se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet</i>)

Samtidig administrering av andra antikolinerga läkemedel kan förstärka den antikolinerga effekten.

Ovanstående interaktioner har studerats individuellt för de båda aktiva substanserna i Otrivin Comp, inte i kombinationsform.

Inga formella interaktionsstudier med andra substanser har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns otillräckliga data från användning av denna produkt hos gravida kvinnor. Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se Icke-klinisk information). Denna produkt rekommenderas inte för användning under graviditet.

Xylometazolin

Tillgängliga data indikerar att xylometazolin har systemisk vasokonstriktorisk effekt. Med tanke på dess systemiska vasokonstriktoriska effekt rekommenderas det inte att använda xylometazolin under graviditet.

Ipratropium

Den kliniska säkerheten för ipratropiumbromid under graviditet hos människa har inte fastställts. Icke-kliniska data har påvisat embryotoxicitet efter administrering av ipratropiumbromid till kaniner via inhalation vid doser större än den kliniska dosen (se Icke-klinisk information).

Amning

Det finns otillräckliga data för att fastställa om denna produkt utsöndras i modersmjölk. Produkten ska endast användas vid amning efter medicinsk rådgivning. Om den förväntade nyttan för modern är större än risken för spädbarnet, bör den lägsta effektiva dosen och behandlingstiden övervägas.

Xylometazolin

Det finns inga bevis för någon negativ effekt på det ammade barnet. Det är okänt om xylometazolin utsöndras i bröstmjölk.

Ipratropium

Det är inte känt om ipratropiumbromid utsöndras i bröstmjölk.

Fertilitet

Det finns otillräckliga data som beskriver produktens inverkan på fertilitet.

Xylometazolin

Det finns inga adekvata data för effekterna av xylometazolinhydroklorid på fertilitet och inga djurstudier finns tillgängliga.

Ipratropium

Icke-kliniska data har påvisat att det inte finns några bevis för nedsatt fertilitet efter oral administrering av ipratropiumbromid till råttor vid doser större än den kliniska dosen (se Prekliniska säkerhetsdata).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Synförändringar (detta inkluderar dimsyn och mydriasis), yrsel och trötthet har rapporterats med Otrivin Comp. Om patienter erfar dessa effekter ska de instrueras att undvika framföra fordon, använda maskiner eller delta i aktiviteter där dessa symptom kan utsätta dem eller andra för risker.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna är epistaxis som inträffar hos 14,8 % och torr nässlemhinna som inträffar hos 11,3 % av patienterna.

Många av de rapporterade biverkningarna är även symptom på vanlig förkylning.

Biverkningar i tabellform

Biverkningarna presenteras efter organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras som:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)
 Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)
 Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$)
 Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)
 Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)
 Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Xylometazolin och ipratropium

Följande biverkningar för kombinationen av xylometazolin och ipratropium rapporterades i två randomiserade kliniska studier och en icke-interventionell studie efter marknadsföring av produkten samt från säkerhetsövervakning efter marknadsföring.

MeDRA SOC	Biverkningar	Frekvens
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktion (angioödem, hudutslag, klåda)	Mycket sällsynta
Psykiska störningar	Sömlöshet	Mindre vanliga
Centrala och periferanervsystemet	Dysgeusi	Vanliga
	Parosmi, tremor	Mindre vanliga
Ögon	Ögonirritation, torra ögon	Mindre vanliga
	Synstörningar (fotopsi)	Ingen känd frekvens
Hjärtat	Palpitationer, takykardi	Mindre vanliga
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Epistaxis	Mycket vanliga
	Nästäppa, rinalgi	Vanliga
	Sår i näsan, dysfoni, munhålesmärta, nysningar	Mindre vanliga
	Rinnsnuva	Sällsynta
	Paranasala bihålebesvär	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Dyspepsi	Mindre vanliga
	Dysfagi	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom på administreringsstället	Trötthet, obehagskänsla	Mindre vanliga
	Obehag i bröstet, törst	Ingen känd frekvens

Xylometazolin

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska prövningar och säkerhetsövervakning av xylometazolin efter marknadsföring.

MeDRA SOC	Biverkningar	Frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga
Ögon	Nedsatt syn	Mycket sällsynta
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Torr nässlemhinna, irriterad nässlemhinna	Vanliga
	Epistaxis	Mindre vanliga
Magtarmkanalen	Illamående	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom på administreringsstället	Brännande känsla vid applikationsstället	Vanliga

Ipratropiumbromid

Följande biverkningar identifierades från data som erhöles från kliniska prövningar och farmakovigilans vid användning av läkemedlet efter godkännande.

MeDRA SOC	Biverkningar	Frekvens
Immunsystemet	Anafylaktisk reaktion, överkänslighet	Ingen känd frekvens
Centrala och periferanervsystemet	Yrsel, huvudvärk	Vanliga
Ögon	Hornhinneödem, konjunktival hyperemi	Mindre vanliga
	Glaukom, ökat intraokulärt tryck, ackommodationsbesvär, dimsyn, halofenomen, mydriasis, ögonsmärta	Ingen känd frekvens
Hjärtat	Supraventrikulär takykardi, palpitationer	Mindre vanliga
	Förmaksflimmer	Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Irriterat svalg, torrt svalg	Vanliga
	Hosta	Mindre vanliga
	Laryngospasm, svalgödem	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Muntorrhet	Vanliga
	Illamående	Mindre vanliga
Hud och subkutan vävnad	Hudutslag, urtikaria, klåda	Ingen känd frekvens
Njurar och urinvägar	Urinretention	Ingen känd frekvens

Beskrivning av vissa av biverkningarna

Flera av biverkningarna som anges under "Ingen känd frekvens" har bara rapporterats vid ett tillfälle för produkten i kliniska prövningar, eller har rapporterats vid säkerhetsövervakning efter lansering, varför en bedömning av frekvensen baserat på det nuvarande antalet patienter som behandlats med Otrivin Comp inte kan göras.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 Fimea

4.9 Överdoser

Överdoser av oral eller överdriven administrering av topiskt xylometazolinhydroklorid kan orsaka kraftig yrsel, perspiration, kraftig sänkning av kroppstemperatur, huvudvärk, bradykardi, hypertension, respiratorisk depression, koma och konvulsioner. Hypertension kan följas av hypotension. Små barn är känsligare för toxicitet än vuxna.

Då absorptionen är så liten efter nasal eller oral administrering är en akut överdoser efter intranasal ipratropiumbromid osannolik, men om överdoser inträffar är symtomen muntorrhet, ackommodationssvårigheter och takykardi. Behandlingen är symtomatisk.

Vid en kraftig överdoser kan antikolinerga CNS-symtom såsom hallucinationer uppstå, vilket ska behandlas med kolinesterashämmare.

Lämpliga åtgärder bör inledas på alla individer som misstänks för en överdos, och akut symtomatisk

behandling under medicinsk övervakning anbefalls när det är motiverat. Detta omfattar övervakning av individen under åtminstone 6 timmar. I händelse av en kraftig överdos med hjärtstillestånd, bör återupplivning fortsätta i minst 1 timme. Ytterligare behandling bör vara kliniskt indikerad eller enligt rekommendation från Giftinformationscentralen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Sympatomimetika, kombinationer exklusive kortikosteroider.
ATC-kod: R01AB06

Xylometazolinhydroklorid är ett sympatomimetikum som verkar på α -adrenerga receptorer. Xylometazolin har vasokonstriktorisk effekt. Effekt nås efter 5-10 minuter och varar 6-8 timmar.

Ipratropiumbromid är en kvartär ammoniumförening med antikolinerg effekt. Nasal tillförsel minskar nässekretionen genom att kompetitivt hämma kolinergera receptorer belägna kring näsepitelet. Effekten erhålles vanligen inom 15 minuter och varar i genomsnitt i 6 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter administration av en spray/näsborre av 140 μ g xylometazolin och 84 μ g ipratropiumbromid hos 24 friska försökspersoner uppnåddes genomsnittliga maximalkoncentrationer på 0,085 ng/ml och 0,13 ng/ml, 1 timme och 2 timmar efter administration, för vardera ipratropiumbromid och xylometazolin. Blodnivåerna är mycket låga. Baserat på tillgängliga data förväntas dock att ipratropiumbromid och särskilt xylometazolin ackumuleras vid den föreslagna doseringen på 3 gånger per dag.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska säkerhetsdata för xylometazolinhydroklorid och ipratropiumbromid har inte påvisat fynd som är av betydelse för den rekommenderade dosen och användningen av produkten.

Tumörutveckling och mutation

Det finns inga karcinogenicitetsdata tillgängliga för xylometazolinhydroklorid. Tillgängliga *in-vitro* och *in-vivo* genotoxicitetsdata eller den aktiva substansen indikerar emellertid inte någon genotoxisk potential. Icke-kliniska studier med ipratropiumbromid visade att denna substans inte var mutagen, genotoxisk eller cancerogen.

Reproduktionstoxikologi

Icke-kliniska data om reproduktions- och utvecklingstoxikologi för xylometazolin finns inte tillgänglig. Icke-kliniska data för ipratropiumbromid påvisade embryotoxicitet efter inhalationsadministrering till kaniner i en dos som var ungefär 14 gånger högre än den kliniska dosen baserat på human ekvivalent dos.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dinatriumedetat
Glycerol (85 %)
Saltsyra (för pH-justering)
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter öppning kan nässprayen användas fram till utgångsdatumet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml multidosflaska (ungefär 70 spraydoser) av HDPE-plast försedd med doseringsspraypump (material i kontakt med lösningen: LDPE-plast, HDPE-plast, polyeten/butyl, rostfritt stål) och polypropylen-munstycke med skyddshätta.

2 olika spraypumpar finns tillgängliga: en tumaktiverad lateral pump med skyddslock och en tvåfingers-aktiverad vertikal pump.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Läkemedel som inte används eller tomma läkemedelsförpackningar ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

24899

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 15.12.2008

Datum för den senaste förnyelsen: 6.5.2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

02.10.2023