

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 administreringssätt

Dosering

Vuxna: 1 spraydos i vardera näsborren upp till 3 gånger dagligen. Minst 6 timmar skall 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.

Administreringssätt

Pump som aktiveras med två fingrar (traditionell 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. Snytt 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.

Pump aktiverad med knapp för tummen:

Före första användningen

Förbered pumpen genom att trycka 7 gånger på knappen. När pumpen förberetts förblir den normalt laddad genom hela behandlingsperioden vid regelbunden daglig användning.

Ta bort locket.

1. Snytt ur näsan.
2. Håll flaskan med tummen på aktiveringsknappen.
3. För att undvika dropp, håll dig upprätt och för in det korta 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. Snytt
näsan



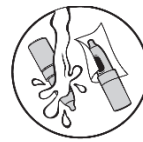
2. Tummen
på knappen



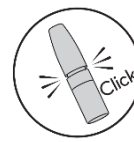
3. För in i
näsan



4. Tryck på
knappen



5. Rengör
och torka



6. Sätt på
locket

Om sprayen inte levererar under hela aktiveringen (till exempel om endast en droppe levereras eller en ljudlig sprayning inte hörs), 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 skall 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 skall användas med försiktighet till personer som är känsliga för adrenerga substanser som kan ge symtom som sömnstörningar, yrsel, tremor, hjärtarytmier eller förhöjt blodtryck.

Otrivin Comp skall användas med försiktighet hos patienter:

- med hypertension, hjärtsjukdom. 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 eller som har fått behandling de senaste två veckorna med beta-2-agonister (*se avsnitt 4.5 Interaktioner.*)

Försiktighet rekommenderas hos patienter med:

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

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

Behandlingstiden skall inte överskrida 7 dagar, då långvarig behandling med xylometazolinhydroklorid kan orsaka svullnad av näslemhinnan 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 trångkammavinkelglaukom kan också utvecklas.

Patienten skall 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 skall behandlingen med Otrivin Comp avbrytas och det förhöjda blodtrycket behandlas. (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet)
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. (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet)

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 vasokonstriktorisks 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 skall 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 ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10000$ till $< 1/1000$)

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	Sömnlöshet	Mindre vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Dysgeusi	Vanliga
	Parosmi, tremor	Mindre vanliga
Ögon	Ögonirritation, torra ögon	Mindre vanliga
	Synstörningar (fotopsi)	Ingen känd frekvens
Hjärtat	Palpitationer, takykardi	Mindre vanliga
Andningsvägar, bröstkorg 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, bröstkorg 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 perifera nervsystemet	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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

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 skall 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 kolinerga receptorer belägna kring näsepitet. 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 pump aktiverad med knapp för tummen (med skyddslock) och en pump som aktiveras med två fingrar (traditionell pump).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions

Läkemedel som inte används eller tomma läkemedelsförpackningar skall 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**

23529

9 **DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

2006-09-28/2011-04-07

10 **DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2023-11-30