

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Otrivin Duo 0,5 mg/0,6 mg v 1 ml pršilo za nos, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml vsebuje 0,5 mg ksilometazolinijevega klorida in 0,6 mg ipratropijevega bromida.

1 razpršek (približno 140 mikrolitrov) vsebuje 70 mikrogramov ksilometazolinijevega klorida in 84 mikrogramov ipratropijevega bromida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

pršilo za nos, raztopina

Bistra, brezbarvna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Simptomatsko zdravljenje kongestije nosne sluznice in rinoreje pri navadnem prehladu.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli: 1 razpršek v vsako nosnico do 3-krat na dan. Med dvema odmerkoma mora preteči najmanj 6 ur. Odmerjanja 3 razprškov v vsako nosnico na dan, se ne sme preseči.

Zdravljenje ne sme trajati več kot 7 dni (glejte poglavje 4.4).

Ne prekoračite zgoraj navedenih odmerkov. Za dosego učinka je potrebno uporabiti najmanjši odmerek in za najkrajši čas.

Po ublažitvi simptomov je priporočljivo zdravljenje prekiniti, tudi če se čas najdaljšega trajanja zdravljenja 7 dni še ni iztekel. Tako je tveganje za neželene učinke čim manjše (glejte poglavje 4.8).

Pediatrična populacija

Zaradi nezadostnih podatkov uporaba zdravila Otrivin Duo pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ni priporočljiva.

Starostniki

Na voljo je le malo izkušenj z uporabo zdravila pri bolnikih, starejših od 70 let.

Način uporabe

Pršilnik, ki ga sprožimo s potiskom navzdol z dvema prstoma:

Pred prvim odmerjanjem plastenko z zaporko z odmernim mehanskim pršilnikom (pršilnik) pripravite tako, da 4-krat pritisnete na pršilni mehanizem. Ko je pršilnik pripravljen, bo med rednimi dnevnimi odmernimi obdobji črpalni del ostal napolnjen.

1. Očistite nos.
2. Pršilnik držite pokonci, s palcem na dnu in nosnim nastavkom med dvema prstoma.
3. Rahlo se nagnite naprej in vstavite nosni nastavek v nosnico.
4. Nežno vdihnite skozi nos in hkrati pritisnete na pršilnik.
5. Postopek ponovite v drugi nosnici.
6. Takoj po uporabi očistite in posušite nosni nastavek, preden pršilnik zaprete z zaporko.

Če ob ustreznem pritisku na pršilni mehanizem pršilnik vsebine ne prši ali če zdravila niste uporabljali že več kot 6 dni, morate pršilnik ponovno pripraviti tako, da 4-krat pritisnete na pršilni mehanizem, kot pred prvo uporabo. Če se celotni odmerek ne dostavi, le-tega ne ponavljajte.

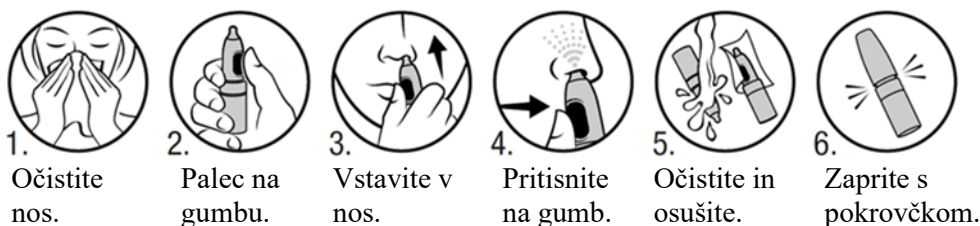
Pršilnik, ki ga sprožimo s stranskim pritiskom s palcem:

Pred prvo uporabo

Pršilnik pripravite tako, da 5-krat pritisnete na pršilni mehanizem. Ko je pršilnik pripravljen, bo med rednimi dnevnimi odmernimi obdobji črpalni del ostal napolnjen.

Odstranite zaporko.

1. Očistite nos.
2. Pršilnik držite pokonci, s palcem na gumbu za sprožitev.
3. Da preprečite kapljanje, ostanite pokonci in vstavite nosni nastavek v nosnico.
4. Pritisnite na gumb na pršilniku ter hkrati nežno vdihnite skozi nos.
Postopek (koraki od 2 do 4) ponovite v drugi nosnici.
5. Po vsaki uporabi očistite in osušite nosni nastavek.
6. Pršilnik zaprite z zaščitno zaporko, dokler ne slišite »klik«.



Če ob ustreznem pritisku na pršilni mehanizem pršilnik vsebine ne prši ali če zdravila niste uporabljali že več kot 7 dni, morate pršilnik ponovno pripraviti tako, da 2-krat pritisnete na pršilni nastavek. Če se celotni odmerek ne dostavi, le-tega ne ponavljajte.

Da se izognete širjenju okužbe, naj pršilnik uporablja samo ena oseba. Pazite, da vsebine ne razpršite v oči.

4.3 Kontraindikacije

Otroci, mlajši od 18 let, ne smejo prejemati zdravila Otrivin Duo, ker ni na voljo dovolj podatkov. Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1. Preobčutljivost na atropin ali atropinu podobne učinkovine, kot na primer hiosciamin in skopolamin. Po kirurških posegih, pri katerih lahko pride do predrtja fibrozne zunanje ovojnice centralnega živčevja (*dura mater*), npr. pri transsfenoidalni hipofizektomiji in drugih transnazalnih posegih. Glavkom.

Suho vnetje nosne sluznice (*rhinitis sicca*) ali atrofični rinitis.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo je treba uporabljati previdno pri bolnikih s povečano občutljivostjo na adrenergične učinkovine, ki lahko povzročajo simptome, kot so motnje spanja, omotica, tremor, srčne aritmije ali zvišan krvni tlak.

Zdravilo je treba uporabljati previdno pri bolnikih s:

- hipertenzijo, srčnožilnimi boleznimi. Pri bolnikih s sindromom dolgega intervala QT, ki se zdravijo s ksilometazolinom, obstaja večje tveganje za pojav resne ventrikularne aritmije;
- hipertiroidizmom, sladkorno boleznijo,
- hipertrofijo prostate, stenozo vratu sečnega mehurja,
- feokromocitomom,
- cistično fibrozo,
- ki prejemajo ali so v zadnjih 14-ih dneh prejeli zaviralce monoaminoksidaze (*zaviralci MAO*) (glejte poglavje 4.5 Interakcije),
- ki prejemajo ali so v zadnjih 14-ih dneh prejeli triciklične ali tetraciklične antidepresive (glejte poglavje 4.5 Interakcije),
- ki prejemajo agoniste beta-2 adrenergičnih receptorjev (glejte poglavje 4.5 Interakcije).

Previdnost je priporočljiva pri bolnikih, ki so nagnjeni:

- k razvoju glavkoma zaprtega zakotja,
- k epistaksi (npr. pri starostnikih),
- k paralitičnemu ileusu.

Lahko se pojavijo takojšnja preobčutljivost, vključno s koprivnico, angioedemom, izpuščajem, bronhospazmom, edemom žrela in anafilaksijo.

Zdravljenje ne sme trajati več kot 7 dni, saj kronično zdravljenje s ksilometazolinijevim kloridom lahko povzroča otekanje nosne sluznice in povečano sekrecijo zaradi povečane občutljivosti celic oziroma zaradi "povratnega učinka" (*rhinitis medicamentosa*).

Bolnike je treba opozoriti, da ne smejo pršiti zdravila Otrivin Duo v oko ali v okolico očesa. Če zdravilo Otrivin Duo pride v oko, se lahko pojavijo: začasno zamegljen vid, draženje, bolečina in pordele oči. Lahko pride tudi do poslabšanja glavkoma zaprtega zakotja.

Bolnikom je treba naročiti, naj si v primeru, da je zdravilo Otrivin Duo prišlo v neposreden stik z očmi, izperejo oči s hladno vodo in pokličejo zdravnika, če imajo bolečine ali zamegljen vid.

Shranjujte izven pogleda in dosega otrok.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zaviralci monoaminooksidaz (zaviralci MAO) ali triciklični in tetraciklični antidepresivi	Sočasna uporaba s simpatikomimetičnimi pripravki oziroma uporaba le-teh v zadnjih 2 tednih lahko povzroči hudo zvišanje krvnega tlaka in zato ni priporočljiva. Simpatikomimetični pripravki sproščajo kateholamine, kar povzroči obsežno sproščanje noradrenalina, ki deluje vazokonstriktorno in povzroča zvišan krvni tlak. V kritičnih primerih zvišanega krvnega tlaka je treba prekiniti uporabo zdravila Otrivin Duo in zdraviti zvišan krvni tlak.
---	--

	(glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi)
Beta2-adrenergični agonisti	Sočasna uporaba z ipratropijem lahko poveča tveganje za nastanek akutnega glavkoma pri bolnikih z anamnezo glavkoma zaprtega zakotja. Poročali so o posameznih primerih težav z očmi (tj. midriaza, povečan pritisk v očesu, glavkom zaprtega zakotja, bolečina v očesu), ko je ipratropijev bromid v obliki aerosola, samostojno ali v kombinaciji z agonistom beta-2 adrenergičnih receptorjev, prišel v stik z očmi. (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi)

Sočasna uporaba drugih antiholinergičnih zdravil lahko okrepi antiholinergično delovanje.

Navedene interakcije so proučevali za vsako od učinkovin zdravila Otrivin Duo posebej, niso pa jih proučili s kombinacijo obeh učinkovin.

Z drugimi učinkovinami niso izvedli formalnih študij medsebojnega delovanja.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi tega zdravila pri nosečnicah so nezadostni. Študije na živalih, o vplivu zdravila na reproduktivno toksičnost, so nezadostne (glejte Predklinične podatke o varnosti). Uporabe zdravila med nosečnostjo ne priporočamo.

Ksilometazolin

Razpoložljivi podatki kažejo, da ksilometazolin lahko povzroči sistemski vazokonstriktorni učinek. Glede na sistemski vazokonstriktorni učinek se jemanje ksilometazolina med nosečnostjo ne priporoča.

Ipratropij

Klinična varnost ipratropijevega bromida med nosečnostjo še ni dokazana. Predklinični podatki kažejo embriotoksičnost pri zajcih po inhaliranju ipratropijevega bromida v koncentracijah večjih od kliničnega odmerka (glejte Predklinične podatke o varnosti).

Dojenje

Podatki o tem, ali se to zdravilo izloča v materino mleko niso zadostni. Zdravilo se sme med dojenjem uporabljati samo po nasvetu zdravnika. V primeru, da so koristi za mati večje kot tveganje za otroka, je potrebno uporabiti najmanjši možni učinkovit odmerek za najkrajši možni čas.

Ksilometazolin

Ni dokazov o neželenih učinkih ksilometazolina na doječega otroka. Ni znano, ali se ksilometazolin izloča v materino mleko.

Ipratropij

Ni znano, ali se ipratropijev bromid izloča v materino mleko.

Plodnost

Podatki o vplivu tega zdravila na plodnost so nezadostni.

Ksilometazolin

Podatki o učinkih ksilometazolinijevega klorida na plodnost so nezadostni in študije na živalih niso na voljo.

Ipratropij

Predklinični podatki ne kažejo vpliva na plodnost podgan po peroralni uporabi ipratropijevega bromida pri odmerkih, ki so višji od kliničnih (glejte Predklinične podatke o varnosti).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

V povezavi z uporabo zdravila Otrivin Duo so poročali o motnjah vida (vključno z zamegljenim vidom in midriazo), omotici in utrujenosti. Bolnike je treba opozoriti, da v takem primeru ne smejo voziti ali upravljati strojev ali sodelovati v dejavnostih, v katerih bi zaradi teh simptomov lahko škodovali sebi ali drugim.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnih lastnosti

Neželena učinka, o katerima so najpogosteje poročali, sta krvavitev iz nosu, do katere pride pri 14,8 % bolnikov, in suhost nosne sluznice, do katere pride pri 11,3 % bolnikov. Številni neželeni učinki, o katerih so poročali, so tudi simptomi navadnega prehlada.

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Spodaj so neželeni učinki navedeni po organskih sistemih in pogostnosti. Pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$)
neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Ksilometazolin in ipratropij

O naslednjih neželenih učinkih pri kombinaciji ksilometazolina in ipratropija so poročali v dveh randomiziranih kliničnih študijah in v eni neintervencijski študiji po prihodu zdravila na trg, kakor tudi v obdobju trženja zdravila.

Razred organskih sistemov MedDRA	Neželeni učinki	Pogostnost
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivostna reakcija (angioedem, izpuščaj, srbenje)	zelo redki
Psihiatrične motnje	nespečnost	občasni
Bolezni živčevja	disgevizija	pogosti
	parozmija, tremor	občasni
Očesne bolezni	draženje oči, suhe oči	občasni
	fotopsija	neznana pogostnost
Srčne bolezni	palpitacije, tahikardija	občasni
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	epistaksa	zelo pogosti
	kongestija nosne sluznice, bolečine v nosu	pogosti
	razjeda nosne sluznice, hripavost, bolečine v ustih in žrelu, kihanje	občasni
	rinoreja	redki
	neprijeten občutek v obnosnih votlinah	neznana pogostnost
Bolezni prebavil	dispepsija	občasni
	disfagija	neznana pogostnost
	občutek nelagodja, utrujenost	občasni

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	neprijeten občutek v prsnem košu, žeja	neznana pogostnost
---	--	--------------------

Ksilometazolin

O naslednjih neželenih učinkih ksilometazolina so poročali v kliničnih študijah in v obdobju trženja zdravila.

Razred organskih sistemov MedDRA	Neželeni učinki	Pogostnost
Bolezni živčevja	glavobol	pogosti
Očesne bolezni	okvara vida	zelo redki
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	suhost nosne sluznice, neprijeten občutek v nosu	pogosti
	epistaksa	občasni
Bolezni prebavil	navzeja	pogosti
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	opeklina na mestu aplikacije	pogosti

Ipratropijev bromid

O naslednjih neželenih učinkih so poročali v kliničnih študijah in farmakovigilanci v obdobju trženja ipratropijevega bromida.

Razred organskih sistemov MedDRA	Neželeni učinki	Pogostnost
Bolezni imunskega sistema	anafilaški reakcija, preobčutljivost	neznana pogostnost
Bolezni živčevja	omotica, glavobol	pogosti
Očesne bolezni	edem roženice, hiperemija veznice	občasni
	glavkom, zvišan pritisk v očesu, motnje akomodacije, zamegljen vid, vid z odsevi ('halo-vid'), midriaza, bolečina v očesu	neznana pogostnost
Srčne bolezni	supraventrikularna tahikardija, palpitacije	občasni
	atrijska fibrilacija	neznana pogostnost
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	draženje grla oziroma žrela, suho grlo oziroma žrelo	pogosti
	kašelj	občasni
	krč glasilk, edem žrela	neznana pogostnost
Bolezni prebavil	suha usta	pogosti
	navzeja	občasni
Bolezni kože in podkožja	izpuščaji, koprivnica, srbenje	neznana pogostnost
Bolezni sečil	zastajanje urina	neznana pogostnost

Opis izbranih neželenih učinkov

O nekaterih neželenih učinkih, ki so navedeni v kategoriji "Neznana pogostnost", so ob uporabi zdravila poročali le enkrat v kliničnih preskušanjih ali pa so o njih poročali le v obdobju trženja zdravila, tako da na osnovi sedanjega števila bolnikov, ki uporabljajo zdravilo Otrivin Duo, ni mogoče podati ocene pogostnosti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0) 8 2000 500
Faks: +386 (0) 8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Zaradi zaužitja ali prekomernega lokalnega odmerjanja ksilometazolinijevega klorida lahko pride do hude omotičnosti, znojenja, hudega znižanja telesne temperature, glavobola, bradikardije, hipertenzije, depresije dihanja, kome in konvulzij. Hipertenziji lahko sledi hipotenzija. Majhni otroci so bolj občutljivi za toksično delovanje zdravila kot odrasli.

Pri nazalnem ali peroralnem vnosu je absorpcija zelo majhna, zato je akutno preveliko odmerjanje po nazalni uporabi ipratropijevega bromida malo verjetno. Če pride do prevelikega odmerjanja, so simptomi prevelikega odmerjanja suha usta, motnje očesne akomodacije in tahikardija. Zdravljenje je simptomatsko.

Vnos precej prevelikega odmerka lahko povzroči antiholinergične simptome centralnega živčevja, kot so halucinacije, pri čemer je potrebno zdravljenje z zaviralci holinesteraze.

Potrebno je uvesti ustrezne podpirne ukrepe pri vseh posameznikih, pri katerih obstaja sum na preveliko odmerjanje, in nujno simptomatsko zdravljenje pod zdravniškim nadzorom, kadar je tako indicirano. To vključuje opazovanje posameznika za najmanj 6 ur. V primeru izrazito prevelikega odmerjanja s srčnim zastojem, je treba oživljati vsaj 1 uro. Nadaljnje ukrepanje sledi kot je klinično indicirano.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: simpatikomimetiki, kombinacije brez kortikosteroidov,
oznaka ATC: R01AB06

Ksilometazolinjev klorid je simpatikomimetik, ki deluje na α -adrenergične receptorje. Ksilometazolin deluje vazokonstriktorno. Delovati začne po 5-10 minutah, učinek pa traja 6-8 ur.

Ipratropijev bromid je kvarтерна amonijeva spojina z antiholinergičnim delovanjem. Pri nazalni uporabi zmanjšuje sekrecijo v nosu preko kompetitivnega zaviranja holinergičnih receptorjev, ki se nahajajo blizu epitelija nosne sluznice. Učinek je običajno dosežen v 15 minutah in traja povprečno 6 ur.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Pri 24 zdravih prostovoljcih sta bili po enem razpršku 140 μ g ksilometazolina in 84 μ g ipratropijevega bromida na nosnico povprečni največji koncentraciji 0,085 ng/ml oz. 0,13 ng/ml, in sicer 1 uro in 2 uri po dajanju ipratropijevega bromida oziroma ksilometazolina. Koncentracije v krvi so zelo majhne, vendar je po razpoložljivih podatkih mogoče pričakovati, da se pri priporočenem odmerjanju trikrat na dan ipratropijev bromid, še bolj pa ksilometazolin, kopičita.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Podatki predkliničnih varnostnih študij pri ksilometazolinijevem hidrokloridu in ipratropijevem bromidu niso razkrili odkritij, ki bi bili relevantni za priporočeni odmerek in uporabo zdravila.

Karcinogeneza in mutageneza

Na voljo ni podatkov o karcinogenosti ksilometazolinijevega hidroklorida. Dostopni podatki genotoksičnosti iz in-vitro in in-vivo študij, in učinkovina kot taka, ne kažejo genotoksičnega potenciala. Predklinične varnostne študije pri ipratropijevem bromidu so pokazale, da učinkovina ni mutagena, genotoksična ali karcinogena.

Reproduktivna toksikologija

Podatki predkliničnih študij o reproduktivnosti in razvojni toksikologiji ksilometazolina niso na voljo. Predklinični podatki za ipratropijev bromid so pokazali embriotoksičnost pri zajcih, ki so inhalirali odmerek, ki je približno 14-krat večji od ekvivalentnega kliničnega odmerka pri ljudeh.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

dinatrijev edetat
glicerol (85-odstotni)
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Po prvem odprtju se lahko pršilo za nos uporablja do izteka roka uporabnosti.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

10-mililitrska večodmerna (za približno 70 razprškov) HDPE plastenka z vgrajeno zaporko z odmernim mehanskim pršilnikom (materiali, ki so v stiku z raztopino: LDPE, HDPE, PE/butil, nerjaveče jeklo) in PP šobo z zaščitno zaporko.

Na voljo sta 2 različna pršilnika: pršilnik, ki ga sprožimo s potiskom navzdol z dvema prstoma, in pršilnik, ki ga aktiviramo s stranskim pritiskom s palcem (z zaščitno zaporko).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited
Knockbrack, Dungarvan
Co Waterford
Irska

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/13/01198/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 7. 1. 2013
Datum zadnjega podaljšanja: 21. 12. 2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

29. 11. 2023