

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Otrivine Duo 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml, neusspray, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml bevat 0,5 mg xylometazolinehydrochloride en 0,6 mg ipratropiumbromide.

1 verstuiving (ongeveer 140 microliter) bevat 70 microgram xylometazolinehydrochloride en 84 microgram ipratropiumbromide.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Neusspray, oplossing.

Heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van neusverstopping en rinorree in verband met neusverkoudheid.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen: 1 verstuiving in elk neusgat, tot 3 maal per dag. Er dient een tussentijd van minstens 6 uur te zijn tussen twee dosissen. Gebruik niet meer dan 3 verstuivingen in elk neusgat per dag.

De behandeling mag niet meer dan 7 dagen duren (zie rubriek 4.4).

Het is raadzaam de behandeling met Otrivine Duo stop te zetten als de symptomen verminderen, zelfs voor de maximale behandelingsduur van 7 dagen, om het risico op bijwerkingen te verlagen (zie rubriek 4.8).

Pediatrische patiënten

Otrivine Duo wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar vanwege onvoldoende gegevens.

Geriatric

Er is maar beperkte ervaring met het gebruik bij patiënten ouder dan 70 jaar.

Wijze van toediening

Voor de eerste applicatie het pompje opladen door 4-maal te pompen. Daarna zal het pompje normaal opgeladen blijven tijdens perioden van regelmatige dagelijkse behandeling. Als de spray niet wordt uitgestoten bij het indrukken, of als de spray langer dan 6 dagen niet gebruikt is geweest, moet het pompje opnieuw worden opgeladen 4-maal in te pompen zoals bij de eerste applicatie.

4.3 Contra-indicaties

Otrivine Duo mag niet worden toegediend aan kinderen jonger dan 18 jaar vanwege onvoldoende gegevens.

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Bekende overgevoeligheid voor atropine of gelijkaardige stoffen, bijvoorbeeld hyoscyamine en scopolamine.

Na heelkundige ingrepen waarbij de dura mater mogelijk is doorboord, bijvoorbeeld transsfenoïdale hypofysectomie of andere transnasale ingrepen.

Bij patiënten met glaucoom.

Bij patiënten met rhinitis sicca.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het geneesmiddel dient met omzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met:

- hypertensie, cardiovasculaire ziekten. Patiënten met verlengd QT-syndroom behandeld met xylometazoline lopen mogelijk een hoger risico op ernstige ventriculaire aritmieën.
- hyperthyroïdisme, diabetes melitus
- prostaathypertrofie, stenose van de blaasuitgang
- feochromocytoom

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een voorbeschikking voor:

- gesloten hoek glaucoom
- epistaxis (bv. oudere patiënten)
- paralytische ileus
- mucoviscidose

Onmiddellijke hypersensitiviteit met urticaria, angio-oedeem, rash, bronchospasmen, faryngeaal oedeem en anafylaxie kan optreden.

Het geneesmiddel dient met omzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten die gevoelig zijn voor adrenerge stoffen, wat aanleiding kan geven tot symptomen als slaapstoornissen, duizeligheid, tremor, hartaritmie of verhoogde bloeddruk.

De behandeling mag niet langer dan 7 dagen duren aangezien chronische behandeling met xylometazoline hydrochloride kan leiden tot zwelling van het neusslijmvlies en hypersecretie ten gevolge van de toegenomen gevoeligheid van de cellen, 'rebound effect' (rhinitis medicamentosa).

Patiënten dienen er op gewezen te worden Otrivine Duo niet in of rond de ogen te verstuiven. Indien Otrivine Duo in aanraking komt met de ogen, kunnen zich volgende verschijnselen voordoen: tijdelijk wazig zien, irritatie, pijn, rode ogen. Ook kan gesloten-hoek glaucoom verergeren. De patiënten dient gemeld te worden de ogen te spoelen met koud water indien Otrivine Duo rechtstreeks in contact komt met de ogen en een arts te raadplegen indien ze oogpijn hebben of wazig zien.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers): Gelijktijdig gebruik of gebruik tijdens de 2 weken na afloop van een behandeling met sympathicomimetica kan ernstig verhoogde bloeddruk induceren en is derhalve niet aan te raden. Sympathicomimetica stellen catecholamines vrij, wat leidt tot overmatige vrijstelling van noradrenaline dat op zijn beurt een vaatvernauwend effect heeft en resulteert in verhoogde bloeddruk. In geval van kritieke hypertensie dient de behandeling met Otrivine Duo te worden stopgezet en dient de verhoogde bloeddruk te worden behandeld.

Tri- en tetracyclische antidepressiva: Gelijktijdig gebruik of gebruik tijdens de 2 weken na afloop van een behandeling met tricyclische antidepressiva en sympathicomimetica kan aanleiding geven tot een versterkt sympathicomimetisch effect van xylometazoline en is derhalve niet aan te raden.

Gelijktijdige toediening van andere *anticholinergica* kan het anticholinergisch effect versterken.

Bovenvermelde interacties zijn afzonderlijk bestudeerd voor beide werkzame bestanddelen van Otrivine Duo, niet als combinatie.

Er is geen formeel onderzoek naar interacties met andere stoffen uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van Otrivine Duo bij zwangere vrouwen.

Er is onvoldoende experimenteel onderzoek bij dieren gedaan naar de effecten op zwangerschap, ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling en de postnatale ontwikkeling. Het potentiële risico bij de mens is niet bekend.

Otrivine Duo dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk.

Borstvoeding

Het is niet bekend of ipratropiumbromide en xylometazolinehydrochloride in de moedermelk worden uitgescheiden. Systemische blootstelling aan ipratropiumbromide en xylometazolinehydrochloride is gering. Derhalve is een effect op zuigelingen die borstvoeding krijgen onwaarschijnlijk. De behoefte van de moeder aan een behandeling met Otrivine Duo en de voordelen van borstvoeding dienen afgewogen te worden tegen de mogelijke risico's voor de zuigeling.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Visuele stoornissen (zoals wazig zicht en mydriase), duizeligheid en vermoeidheid zijn gerapporteerd na gebruik van Otrivine Duo. Patiënten moet geadviseerd worden dat, indien zij deze symptomen ervaren, ze niet mogen rijden, geen machine mogen bedienen en niet mogen deelnemen aan activiteiten waarbij deze symptomen een risico kunnen vormen voor zichzelf of anderen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De frequentste bijwerkingen zijn epistaxis (treedt op bij 14,8% van de patiënten) en droge neus (treedt op bij 11,3% van de patiënten).

Veel van de gerapporteerde bijwerkingen zijn ook symptomen van een gewone verkoudheid.

Lijst van de bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen werden gerapporteerd in twee gerandomiseerde klinische studies en één niet-interventionele postmarketingstudie met het product, alsook tijdens post-marketing surveillantie.

De bijwerkingen worden hieronder opgesomd volgens de systeemorgaanklasse en de frequentie. De frequenties worden als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Frequentie	Ze er vaak	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
Orgaanklasse					
Immuunsysteemaandoeningen					Hypersensitiviteit
Psychische stoornissen			Insomnia		
Zenuwstelselaandoeningen		Dysgeusie, hoofdpijn	Parosmie, duizeligheid tremor		

Oogaandoeningen			Irritatie van het oog, droog oog,		Accommodatiestoornis, verergering van geslotenhoek-glaucoom, oogpijn, fotopsie, verhoogde intraoculaire druk, wazig zicht, mydriase, halo's
Hartaandoeningen			Hartklopping-en, tachycardie,		atriale fibrillatie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen	Epistaxis, droge neus	Nasaal ongemak neuscongestie, droge keel, keelirritatie, rinalgie	Neusulcus, niezen, pijn aan de orofarynx, hoest, dysfonie,	Neus-loop	Ongemak aan de paranasale sinussen, lanryngo-spasme, faryngeaal oedeem
Maag-darmstelsel-aandoeningen		Droge mond	Dyspepsie, nausea		Dysfagie
Huid- en onderhuid-aandoeningen					Pruritus, rash, urticaria
Nier- en urinewegaandoening en					Urineretentie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen			Ongemak, vermoeidheid		Ongemak in de borstkas, dorst

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Verscheidene van de bijwerkingen die worden opgesomd onder “Niet bekend”, werden maar eenmaal met het product gerapporteerd in klinische studies of werden enkel gerapporteerd bij post-marketing surveillantie. Daarom is het onmogelijk een raming van de frequentie te geven op grond van het huidige aantal patiënten dat met Otrivine Duo werd behandeld.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Voor België	Voor Luxemburg
Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten EUROSTATION II Victor Hortaplein, 40/ 40 B – 1060 Brussel	Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments Villa Louvigny – Allée Marconi L-2120 Luxembourg
Website: www.fagg.be e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be	Site internet: http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html

4.9 Overdosering

Overdosering van orale of overmatige toediening van topicaal xylometazolinehydrochloride kan ernstige duizeligheid, zweten, sterk verlaagde lichaamstemperatuur, hoofdpijn, bradycardie, hypertensie, ademhalingsdepressie, coma en stuiptrekkingen veroorzaken. Hypertensie kan worden gevolgd door hypotensie. Jonge kinderen zijn gevoeliger voor de toxische effecten dan volwassenen.

Aangezien de absorptie na nasale of orale toediening zeer gering is, is acute overdosering na intranasale ipratropiumbromide onwaarschijnlijk, maar als er zich overdosis voordoet, dan zijn de symptomen droge mond, accommodatiestoornissen en tachycardie. De behandeling is symptomatisch.

Een aanzienlijke overdosis kan anticholinerge CZS-symptomen veroorzaken, zoals hallucinaties, die met cholinesteraseremmers dienen te worden behandeld.

Voor alle personen waarbij men een overdosis vermoedt moeten gepaste ondersteunende maatregelen genomen worden en, indien gerechtvaardigd, is dringende symptomatische behandeling onder medisch toezicht aangewezen. Dit betekent dat de persoon gedurende minstens 6 uren moet geobserveerd worden. In het geval van een ernstige overdosis met hartstilstand, moet de reanimatie minstens 1 uur worden voortgezet.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: sympathicomimetica, combinaties uitgezonderd corticosteroiden, ATC-code: R 01 AB 06

Xylometazolinehydrochloride is een sympathicomimeticum dat inwerkt op α -adrenerge receptoren. Xylometazoline heeft een vaatvernauwend effect. Een effect is merkbaar na 5 tot 10 minuten en houdt 6 tot 8 uur lang aan.

Ipratropiumbromide is een quaternaire ammoniumverbinding met anticholinergisch effect. Nasale toediening vermindert de neussecretie door competitieve afremming van cholinerge receptoren die zich rondom het neusepithel bevinden. Het effect treedt doorgaans binnen de 15 minuten op en houdt gemiddeld 6 uur lang aan.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na toediening van één verstuiving/neusgat van 140 μ g xylometazoline en 84 μ g ipratropiumbromide bij 24 gezonde personen werden respectievelijk 1 uur en 2 uur na toediening van ipratropiumbromide en xylometazoline gemiddelde maximale concentraties van 0,085 ng/ml en 0,13 ng/ml bereikt. De bloedspiegels zijn zeer laag. Op basis van beschikbare gegevens wordt weliswaar verwacht dat ipratropiumbromide en vooral xylometazoline zullen opstapelen bij de aanbevolen driemaal daagse toediening.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Zowel ipratropiumbromide als xylometazoline zijn getest in preklinisch onderzoek. Hierbij werden geen significante problemen betreffende de klinische veiligheid bij de aanbevolen dosissen met Otrivine Duo aangetoond.

Dagelijkse intranasale toediening van Otrivine Duo aan honden gedurende 28 dagen in dosissen tot viermaal hoger dan het beoogde klinische toedieningsschema heeft geen plaatselijke of systemische effecten uitgewezen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dinatriumedetaat
Glycerol (85 percent)
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar
Na eerste opening mag de neusspray tot het einde van de houdbaarheid gebruikt worden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

HDPE multidose flesje van 10 ml (ongeveer 70 verstuivingen) voorzien van een doseerspray met pomp (materialen in contact met de oplossing: LDPE, HDPE, PE/butyl, roestvrij staal) en PP tuit met beschermende dop.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare s.a./n.v.
Site Apollo
Avenue Pascal, 2-4-6
B-1300 Wavre

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE335273

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

03.03.2009/07.04.2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 04/2019