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. (Neusspray)
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).

Gebruik niet meer dan de aangegeven dosis. Een zo laag mogelijke dosis die nodig is om een effect te bereiken, dient gebruikt te worden gedurende een zo kort mogelijke tijdsduur van de behandeling.

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.

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

Wijze van toediening

Met twee vingers verticaal bedienbare pomp:

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.

1. Maak de neus schoon.
2. Hou het flesje rechtop met de duim aan de onderkant en de tuit tussen twee vingers.
3. Buig licht voorover en steek de tuit in een neusgat.
4. Verstuif het geneesmiddel en adem tegelijk zacht in via de neus.
5. Herhaal deze stappen voor het andere neusgat.
6. Reinig en droog de tuit voordat u de dop, onmiddelijk na gebruik, opnieuw terugplaatst.

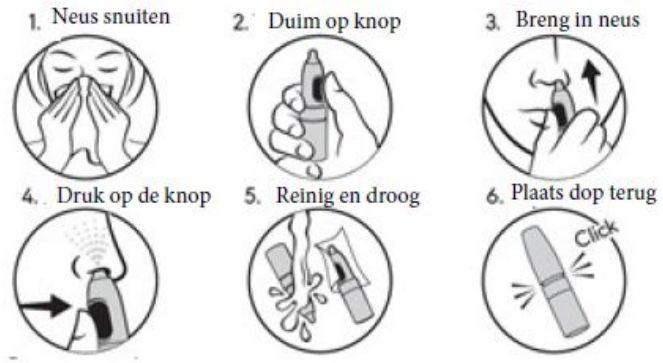
Als de spray niet wordt uitgestoten bij het indrukken, of als de spray langer dan 6 dagen niet gebruikt is geweest, moet het pompje opnieuw worden opgeladen 4-maal in te pompen zoals bij de eerste applicatie.

Met duim lateraal bedienbare pomp:

Vóór het eerste gebruik
Laad het pompje op door 5-maal te pompen. Daarna zal het pompje opgeladen blijven tijdens perioden van regelmatige dagelijkse behandeling.

Verwijder de beschermdop.

1. Snuit de neus
2. Houdt het flesje met de duim op de verstuivingsknop.
3. Om druppels te vermijden, blijf rechtop staan en breng het korte neusstuk in een neusgat.
4. Druk op de knop om te verstuiven en adem tegelijkertijd zachtjes in door de neus. Herhaal deze werkwijze (stap 2 tot 4) in het andere neusgat.
5. Reinig en droog het neusstuk na elk gebruik.
6. Plaats de beschermdop terug totdat u een hoorbare "klik" hoort.



Als de spray niet wordt uitgestoten bij het indrukken, of als de spray langer dan 7 dagen niet gebruikt is geweest, moet het pompje opnieuw worden opgeladen door 2-maal te pompen.

Als de volledige dosis niet wordt toegediend, mag de dosis niet worden herhaald.
Om de verspreiding van een infectie te voorkomen, dient de spray slechts door één persoon gebruikt te worden. Wees voorzichtig om niet in de ogen te verstuiven.

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 atropine-achtige stoffen zoals hyoscyamine en scopolamine.
Na heelkundige ingrepen waarbij de dura mater mogelijk is doorboord, bijvoorbeeld transsfenoïdale hypofysectomie of andere transnasale ingrepen.
Glaucoom.
Rhinitis sicca of atrofische rhinitis.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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.

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
- mucoviscidose
- Monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) behandeling of wie deze in de laatste 2 weken toegediend heeft gekregen (*zie rubriek 4.5 interacties*)
- Tri- en tetracyclische antidepressiva behandeling of wie deze in de laatste 2 weken toegediend heeft gekregen (*zie rubriek 4.5 interacties*)

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een voorbeschikking voor:
- gesloten hoek glaucoom
- epistaxis (bv. oudere patiënten)
- paralytische ileus

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

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.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) of tri- en tetracyclische antidepressiva	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. (*zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik*)

Bèta 2 agonisten	Gelijktijdige toediening van ipratropium kan het risico op een acuut glaucoom vergroten bij patiënten met een voorgeschiedenis van gesloten-hoek glaucoom. Er zijn geïsoleerde meldingen van oculaire complicaties (d.w.z. mydriasis, verhoogde intraoculaire druk, nauwe-kamerhoekglaucoom en oogpijn) wanneer ipratropiumbromide in aërosol, alleen of in combinatie met een adrenerge bèta-2-agonist, in contact is gekomen met de ogen. (*zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik*)

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 onvoldoende gegevens over het gebruik van Otrivine Duo bij zwangere vrouwen.
Er is onvoldoende experimenteel onderzoek bij dieren gedaan naar de effecten op reproductietoxiciteit (*zie niet-klinische informatie*). Het wordt aangeraden dit geneesmiddel niet te gebruiken tijdens de zwangerschap.

Xylometazoline
De beschikbare gegevens wijzen op de mogelijkheid dat xylometazoline een systemisch vasoconstrictor effect kan uitoefenen. Gezien het systemische vasoconstrictor effect is het raadzaam xylometazoline niet te gebruiken tijdens de zwangerschap.

Ipratropium
De klinische veiligheid van ipratropiumbromide tijdens de zwangerschap bij de mens is niet vastgesteld. Niet-klinische gegevens hebben embryotoxiciteit aangetoond na toediening van ipratropiumbromide aan konijnen via inhalatie in doses hoger dan de klinische dosis (*zie niet-klinische informatie*).

Borstvoeding
Er zijn onvoldoende gegevens om te bepalen of dit product wordt uitgescheiden in de moedermelk. Dit product mag tijdens de borstvoeding alleen op medisch advies worden gebruikt. Als het verwachte voordeel voor de moeder groter is dan het mogelijke risico voor de zuigeling, moet de laagste effectieve dosis en duur van de behandeling worden overwogen.

Xylometazoline
Er is geen bewijs van enig schadelijk effect op de zuigeling die borstvoeding krijgt. Het is onbekend of xylometazoline in de moedermelk wordt uitgescheiden.

Ipratropium
Het is niet bekend of ipratropiumbromide wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Vruchtbaarheid
Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar over het effect van dit geneesmiddel op de vruchtbaarheid.

Xylometazoline
Er zijn geen adequate gegevens over het effect van xylometazolinehydrochloride op de vruchtbaarheid en er is geen onderzoek bij dieren beschikbaar.

Ipratropium
Niet-klinische gegevens hebben geen aanwijzingen opgeleverd van een verminderde vruchtbaarheid na orale toediening van ipratropiumbromide aan ratten in doses hoger dan de klinische dosis (*zie "Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek"*).

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 bijwerkingen worden hieronder voorgesteld volgens de systeemorgaanklasse en de frequentie. De frequenties worden als volgt gedefinieerd:
zeer vaak (≥1/10)
vaak (≥1/100 tot <1/10)
soms (≥1/1.000 tot <1/100)
zelden (≥1/10.000 tot <1/1.000)
zeer zelden (<1/10.000)
niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Xylometazoline en Ipratropium
De volgende bijwerkingen voor de combinatie van sylometazoline en ipratropium werden gerapporteerd in twee gerandomiseerde klinische studies en één niet-interventionele post-marketingstudie met het product, alsook tijdens post-marketing surveillantie.

MeDRA SOC	**Bijwerkingen**	**Frequentie**
Immuunsysteemaan-doeningen	Hypersensitiviteitsreactie (angioedeem, uitslag, jeuk)	Zeer zelden
Psychische stoornissen	Insomnia	Soms
Zenuwstelsel-aandoeningen	Dysgeusie	Vaak
	Parosmie, tremor	Soms
Oogaandoeningen	Irritatie van het oog, droog oog	Soms
	Fotopsie	Niet bekend
Hartaandoeningen	Hartkloppingen, tachycardie	Soms
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen	Epistaxis	Zeer vaak
	Neuscongestie, rinalgie	Vaak
	Neusulcus, dysfonie, pijn aan de orofarynx, niezen	Soms
	Neusloop	Zelden
	Ongemak aan de paranasale sinussen	Niet bekend
Maag-darmstelsel-aandoeningen	Dyspepsie	Soms

	Dysfagie	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen	Vermoeidheid, ongemak	Soms
	Ongemak in de borstkas, dorst	Niet bekend

Xylometazoline
De volgende bijwerkingen werden gerapporteerd in klinische studies en post-marketing surveillantie met xylometazoline.

MeDRA SOC	**Bijwerkingen**	**Frequentie**
Zenuwstelsel-aandoeningen	Hoofdpijn	Vaak
Oogaandoeningen	Visuele beperking	Zeer zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen	Droge neus, nasaal ongemak	Vaak
	Epistaxis	Soms
Maag-darmstelsel-aandoeningen	Nausea	Vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen	Brandend gevoel op toedieningsplaats	Vaak

Ipratropium bromide
De volgende bijwerkingen werden geïdentificeerd uit gegevens bekomen uit klinische studies en farmacovigilantie na goedkeuring van het geneesmiddel.

MeDRA SOC	**Bijwerkingen**	**Frequentie**
Immuunsysteemaan-doeningen	Anafylactische reactie, hypersensitiviteit	Niet bekend
Zenuwstelsel-aandoeningen	Duizeligheid, hoofdpijn	Vaak
Oogaandoeningen	Corneaal oedeem, conjunctivale hyperaemie	Soms
	Glaucoom, verhoogde intraoculaire druk, accomodatiestoornis, wazig zicht, halo visie, mydriase, oogpijn	Niet bekend
Hartaandoeningen	Supraventriculaire tachycardie, hartkloppingen	Soms
	Atriale fibrillatie	Niet bekend
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen	Keelirritatie, droge keel	Vaak
	Hoest	Soms
	Laryngo-spasme, faryngeaal oedeem	Niet bekend
Maag-darmstelsel-aandoeningen	Droge mond	Vaak
	Nausea	Soms
Huid- en onderhuid-aandoeningen	Uitslag, urticaria, jeuk	Niet bekend
Nier- en urinewegaandoeningen	Urineretentie	Niet bekend

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:

Federaal Agenschap voor Geneesmiddelen en
Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

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. Verdere behandeling dient te gebeuren zoals klinisch aangegeven of zoals aanbevolen door het nationale antigifcentrum.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: sympathicomimetica, combinaties uitgezonderd corticosteroïden, 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 neusepitheel 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 µg xylometazoline en 84 µg 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

Niet-klinische veiligheidsgegevens voor xylometazolinehydrochloride en ipratropiumbromide hebben geen bevindingen aan het licht gebracht die van belang zijn voor de aanbevolen dosering en het aanbevolen gebruik van het product.

Carcinogenese en Mutagenese
Er zijn geen carcinogeniteitsgegevens beschikbaar voor xylometazolinehydrochloride. De beschikbare in-vitro en in-vivo genotoxiciteitsgegevens van deze werkzame stof wijzen echter niet op een genotoxisch potentieel. Niet-klinische studies met ipratropiumbromide toonden aan dat deze verbinding niet mutageen, genotoxisch of carcinogeen was.

Reproductietoxicologie
Er zijn geen niet-klinische gegevens beschikbaar over de voortplantings- en ontwikkelingstoxicologie van xylometazoline. Niet-klinische gegevens voor ipratropiumbromide toonden embryotoxiciteit aan na inhalatietoediening aan konijnen in een dosis die ongeveer 14 maal hoger was dan de klinische dosis op basis van de equivalente dosis voor de mens.

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.
Er zijn 2 verschillende spraypompen verkrijgbaar: een met twee vingers verticaal bedienbare pomp en een met duim lateraal bedienbare pomp (met beschermdop).

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

Haleon Belgium

Da Vincilaan 5
B-1930 Zaventem

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 van de tekst: 08/2026