

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

OTRIVIN DUO (ОТРИВИН ДУО) (0,5 mg + 0,6 mg) 1ml спреј за нос, раствор

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 ml раствор содржи 0,5 mg ксилометазолин хидрохлорид и 0,6 mg ипратропиум бромид.

1 распрената доза (околу 140 µl) содржи 70 µg ксилометазолин хидрохлорид и 84 µg ипратропиум бромид.

За целосна листа на ексипиенси, види дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Спреј за нос, раствор.

Бистар, безбоен раствор.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевстички индикации

Симптоматски третман на назална конгестија и ринореа поврзани со обична настинка

4.2 Дозирање и начин на апликација

Возрасни:

Да се распрсне по една доза во секоја ноздрва, најмногу 3 пати на ден. Најмалку 6 часа треба да изминат помеѓу две дози. Не применувајте повеќе од 3 дози дневно во секоја ноздрва.

Лекувањето не смее да трае подолго од 7 дена (види дел 4.4).

Се препорачува да се прекине лекување кога симптомите ќе се повлечат, дури и пред крајот на најдолгото траење на лекувањето од 7 дена, за да ризикот од несаканите реакции се сведе на минимум (види дел 4.8).

Педијатриска популација

Otrivin Duo не се препорачува за примена кај деца и адолесценти помлади од 18 години затоа што нема доволно податоци за примена на лекот кај оваа популација.

Стари пациенти

Има само ограничено искуство за употребата на лекот кај пациенти постари од 70 години.

Начин на примена

Пред првата употреба припремете ја пумпата така што ќе ја притиснете 4 пати. После тоа, пумпата секој пат ќе биде спремна за примена во тек на редовното секојдневно лекување. Ако содржината не се распрсне откако сте ја притиснале пумпата до крај или ако лекот не е



користен подолго од 6 дена, пумпата ќе треба повторно да се припреми со истиот број притискања како на почеток.

4.3 Контраиндикации

Otrivin Duo не смее да се дава на деца помлади од 18 години бидејќи нема доволно достапни податоци за примена кај таа популација.

Преосетливост на било која активна супстанција или некој од екципиенсите (види дел 6.1).

Позната преосетливост на атропин или слични материи, пр. хиосциамин и скополамин.

После хируршки операции каде дура матер се пенетрира, пр. трансфеноидална хипофизектомија или други трансназални операции.

Кај пациенти со глауком.

Кај пациенти со сув ринитис (*rinitis sicca*).

4.4 Специјални предупредувања и мерки на претпазливост

Овој лек мора да се применува со претпазливост кај пациенти кои имаат:

- хипертензија, кардиоваскуларни болести. Пациенти со синдром на продолжен QT интервал, лекувани со ксилометазолин може да имаат поголем ризик од сериозни, срцеви, вентрикуларни аритмии
- хипертироидизам, шеќерна болест
- хипертрофија на простата, стеноза на уретра
- феохромоцитом

Се препорачува внимание кај пациенти кои имаат predispozicija за:

- глауком на затворен агол
- епистакса (пр. постари болни)
- паралитички илесус
- цистична фиброза



Може да се појави моментална реакција на преосетливост, вклучувајќи уртикарија, ангиоедем, осип, бронхоспазам, фарингеален едем и анафилакса.

Лекот мора да се применува внимателно кај болни кои се осетливи на супстанции со адренергично дејство, кои може да предизвикаат симптоми како што се пореметување на спиењето, вртоглавица, тремор, срцеви аритмии или зголемување на крвниот притисок.

Лекувањето не би требало да трае подолго од 7 дена затоа што хроничната примена на ксилометазолин хлорид може да предизвика отекување на носната слузница и хиперсекреција поради зголемена осетливост на клетките, т.н. „повратен ефект“ (*rhinitis medicamentosa*).

На пациентите треба да им се дадат инструкции да избегнуваат распрснување на лекот Otrivin Duo во очите или околу очите. Ако Otrivin Duo дојде во контакт со очите, може да се појави: привремено замаглување на видот, иритација, болка и црвенило на очите. Може да настане и влошување на глаукомот на затворен агол.

Болниот треба да се советува да ги исплакне очите со ладна вода ако Otrivin Duo дојде во директен допир со очите и да го контактира, ако осети болка во очите или има проблеми со замаглен вид.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Инхибитори на моноаминооксидаза (MAO инхибитори): Не се препорачува истовремена примена на MAO инхибитори и симпатомиметички препарати, ниту примена на MAO инхибитори во тек на 2 недели после употребата на симпатомиметички препарати бидејќи тоа може да предизвика тешко зголемување на крвниот притисок. Симпатомиметичките препарати доведуваат до ослободување на катехоламини, со што се предизвикува големо ослободување на

норадреналин кој има вазоконстриктивно дејство и последователно доведува до покачување на крвниот притисок. Во критични случаи на покачување на крвниот притисок, терапијата со лекот Otrivin Duo треба да се прекине, а покачениот крвен притисок да се лекува.

Трициклични и тертрациклични антидепресиви: Не се препорачува истовремена примена на наведените антидепресиви и симпатомиметички препарати или примена на наведените антидепресиви во тек на 2 недели после употреба на симпатомиметични препарати бидејќи тоа може да го засили симпатомиметичкиот ефект на ксилометазолинот.

Истовремената употреба на други *антихолонергични лекови* може да го засили антихолинергичниот ефект.

Горе наведените интеракции се испитани за секоја активна супстанција на лекот Otrivin Duo поединечно, не за нивната комбинација.

Не се спроведени службени испитувања на интеракција со други супстанции.

4.6 Плодност, бременост и доење

Бременост

Нема соодветни податоци за примената на лекот Otrivin Duo кај бремени жени. Испитувањата на животните не се доволни за заклучоци за делувањето на бременоста, ембриофетален развој, партуриција и постнатален развој. Потенцијалниот ризик за луѓето не е познат. Otrivin Duo не смее да се употребува за време на бременост, освен ако тоа е навистина потребно.

Доење

Не е познато дали ипратропиум бромид или ксилометазолин хидрохлорид се излачуваат во мајчиното млеко. Системската изложеност на ипратропиум бромид и ксилометазолин хидрохлорид е ниска, затоа мала е веројатноста дека ќе има влијание на детето. Потребно е да се процени потребата за лечење на мајката со лекот Otrivin Duo и предноста на доењето на детето во однос на можните ризици за доенчето.

4.7 Влијание врз способноста за возење и управување со машини

Пријавени се случаи на пореметување на видот (вклучувајќи змаглен вид и мидријаза), вртоглавица и умор при примена на лекот Otrivin Duo. Болните треба да се советуваат во случај на појава на спомнатите симптоми не треба да управуваат со возила, да работат со машини или да учествуваат во активности во кои наведените симптоми можат нив или другите да доведат во ризична ситуација..

4.8 Несакани реакции

Резиме на безбедносниот профил

Најчесто забележани несакани реакции се епистакса која се јавува кај 14,8% и главобол која се јавува кај 11,3% од пациентите.

Многу од забележаните несакани реакции исто така се симптоми на обичната настинка.

Таблично резиме на несаканите реакции

Следните несакани реакции се забележани во две рандомизирани клинички студии и една неинтервентна пост-маркетиншка студија спроведени после ставање на лекот во промет, како и од пост-маркетиншко испитување.

Несаканите реакции се наведени според класификацијата на органските системи и честотата. Честотата се дефинира на следниот начин:

Многу чести ($\geq 1/10$)



Чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)

Помалку чести ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)

Ретки ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$)

Многу ретки ($\geq 1/10\ 000$)

Непознати (не може да се процени врз основа на расположливите податоци).

Честота	Многу често	Често	Помалку често	Ретко	Непознато
Класа на органскиот систем					
Пореметување на имуниот систем					преосетливост
Психијатриски пореметувања			несоница		
Пореметувања на нервниот систем		дисгеузија, главоболка	параосмија, вртоглавица, тремор		
Пореметувања на очите			иритација на очите, суво око,		пореметување на акомодацијата, влошување на глауком на затворен агол, болка во окото, фотопсија, зголемување на интраокуларниот притисок, замаглен вид, мидријаза, хало вид
Срцеви пореметувања			палпитации, тахикардија,		атријална фибрилација
Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања	епистакса, сувост во носот	непријатност во носот, назална конгестија, суво грло, иритација на грлото, риналгија	назален улцер, кивање, орофарингеална болка, кашлица, дисфонија,	ринореа	нелагодност во параназалните синуси, ларингоспазам, фарингеален едем
Гастроинтестинални пореметувања		сува уста	диспепсија, гадење		дисфагија
Пореметувања на кожата и поткожното ткиво					пруритус, осип, уртикарија
Пореметувања на бубрезите и уринарниот систем					ретенција на урината
Општи пореметувања и реакции на местото на примена			непријатност, замор		непријатност во градниот кош, жед,

Неколку несакани реакции класифицирани како „Непознато“ се забележани само еднаш за овој лек во тек на клиничките испитувања или се пријавени во тек на постмаркетиншки надзор,

затоа врз основа на сегашниот број на пациенти лекувани со лекот Otrivin Duo неможе да се даде проценка на честотата.

Пријавување за сомневање на несакани ефекти

Пријавувањето на сомнителни несакани реакции по одобрувањето на лекот е многу важно. Тоа овозможува континуирано следење на рамнотежата меѓу користа/ризикот на лекот.

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>

4.9 Предозирање

Предозирање при перорална или прекумерна топикална примена на ксилометазолин хидрохлорид може да предизвика тешка вртоглавица, потење, јако намалување на телесната температура, главоболка, брадикардија, хипертензија, респираторна депресија, кома и конвулзии. Хипертензијата може да биде следена со хипотензија. Малите деца се повеќе осетливи на токсичноста од возрасните.

Со оглед на мошне малата апсорпција после назална или перорална примена, можноста од акутно предозирање после интраназална примена на ипратропиум бромид не е веројатна, но ако настане предозирање, симптомите вклучуваат сува уста, отежната акомодацијана окоото и тахикардија. Лекувањето е симптоматско.

Значително предозирање може да предизвика антихолинергични симптоми на централниот нервен систем како што се халуцинации, кои мора да се лекуваат со инхибитори на холинестеразата.

Соодветни супортивни мерки треба да се применат кај сите поединци кај кои се сомнева за предозирање, а доколку е потребно и итно симптоматско лекување под медицински надзор. Тоа би вклучувало следење на болниот најмалку 6 часа. Во случај на озбиљно предозирање кое доведува до срцев застој, неопходна е реанимација во тек на најмалку 1 час.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1 Фармакодинамски карактеристики

Фармакодинамиска група: симпатомиметици, комбинации кои исклучуваат кортикостероиди.
АТС код: R01AB06

Механизам на дејство и фармакодинамски ефекти:

Ксилометазолин хидрохлорид е симпатомиметик кој делува на α -адренергичните рецептори. Ксилометазолин има вазоконстрикторен ефект. Ефектот настанува после 5-10 минути и трае 6-8 часа.

Ипратропиум бромид е квартална амноиум комбинација со антихолинергично дејство. Назалната администрација ја редуцира назалната секреција преку компетитивна инхибиција на холинергичните рецептори сместени во носниот епител. Ефектот вообичаено се постигнува во рок од 15 минути и во просек трае 6 часа.



5.2 Фармакокинетски карактеристики

После примена на една доза во носдрва од 140 µg ксилометазолин и 84 µg ипратропиум бромид кај 24 здрави испитаници, просечна максимална концентрација од 0,085 ng/ml и 0,13 ng/ml биле постигнати 1 час односно 2 часа после примената на ипратропиум бромид односно ксилометазолин. Нивоата во крвта се многу ниски. Меѓутоа, врз основа на достапните податоци се очекува дека кај предложеното дозирање од 3 пати на ден ќе настане акумулирање на ипратропиум бромид и особено ксилометазолин.

5.3 Предклинички податоци за безбедноста на лекот

И ипратропиум бромид и ксилометазолин биле испитани во предклинички студии, кои не укажаа на некои важни клинички проблеми во однос на сигурноста кај актуелните дози на лекот Otrivin Duo. Интраназалната дневна доза на лекот Otrivin Duo во кучиња, во тек на 28 дена, во дози до 4 пати поголеми од планираниот клинички режим на дозирање, не покажаа никакви локални или системски ефекти.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

6.1 Листа на екципиенси

Динатриум едетат
Глицерол (85%)
Хлороводородна киселина (за прилагодување на pH)
Натриум хидроксид (за прилагодување на pH)
Прочистена вода

6.2 Инкомпатибилност

Не е позната.

6.3 Рок на употреба

3 години.

После првото отворање, спрејот за нос може да се користи до крајот на рокот на употреба.

6.4 Посебни услови за чување

Немојте да го чувате над 25°C.

6.5 Изглед и содржина на пакување

10 ml мултидозно (приближно 70 распрснувања) шише од HDPE на кое е монтирана дозно-мерна респрскувачка пумпа.

6.6 Посебна претпазливост при отстранувањето

Неискористениот лек или отпадниот материјал потребно да се отстрани согласно со локалните прописи.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

ГЛАКСОСМИТКЛАЈН ЕКСПОРТ ЛИМИТЕД Лондон Велика Британија - Претставништво Скопје, Антон Попов 1 / 4 – мезанин Скопје, Кисела Вода, Република Северна Македонија.
Тел: 02/3298-766



8. БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

11-5616/2 од 25/09/2019

9. ДАТУМ НА ПРВО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА ЗА ПРОМЕТ

30.01.2014

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Август 2020



