

Sp. zn. sukls169751/2020  
a k sp. zn. sukls142084/2021

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**Otrivin Rhinostop** 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml nosní sprej, roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje xylometazolini hydrochloridum 0,5 mg a ipratropii bromidum 0,6 mg.

1 vstřík (přibližně 140 mikrolitrů) obsahuje 70 mikrogramů xylometazolin-hydrochloridu a 84 mikrogramů ipratropium-bromidu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Nosní sprej, roztok.

Čirý, bezbarvý roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba nosní kongesce a rhinorrhey (tekoucí rýmy) při běžném nachlazení.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

##### **Dospělí**

1 vstřík do každé nosní dírky 1 až 3krát denně. Mezi dvěma dávkami má uplynout aspoň 6 hodin. Nepřekračujte denní dávku 3 vstříky do každé nosní dírky.

Délka léčby nemá přesáhnout 7 dní (viz bod 4.4).

Stanovená dávka se nemá překračovat. Pacient má užívat nejnižší účinnou dávku po nejkratší dobu nutnou ke zlepšení příznaků.

Pokud se příznaky zmírní, doporučuje se ukončit léčbu ještě před uplynutím maximální doby léčby 7 dní, aby se minimalizovalo riziko nežádoucích účinků (viz bod 4.8).

##### **Pediatrická populace**

Jelikož není k dispozici dostatečná dokumentace, používání přípravku Otrivin Rhinostop u dětí a dospívajících do 18 let věku se nedoporučuje.

## **Starší pacienti**

Existuje pouze málo zkušeností s používáním přípravku u pacientů starších 70 let.

## **Způsob podání**

Před první aplikací stlačte pumpičku 4krát, aby došlo k jejímu naplnění. Jakmile se pumpička naplní, obvykle vydrží naplněná po celé obvyklé denní období léčby.

1. Vyprázdnit nos.
2. Lahvičku držet svisle s palcem přitisknutým na dně lahvičky a tryskou mezi dvěma prsty.
3. Mírně se předklonit a vložit trysku do nosní dírky.
4. Stlačit jednou pumpičku a současně se zvolna nadýchnout nosem.
5. Tento postup opakovat u druhé nosní dírky.
5. Před nasazením uzávěru ihned po použití očistit a osušit trysku.

V případě, že sprej není vystřikován po celou dobu stlačení nebo pokud nebyl přípravek používán po dobu delší než 6 dní, musí být pumpička znovu naplněna 4 stlačeními, tak jako na počátku. Pokud nedojde k aplikaci celé dávky, dávka se nemá opakovat.

Abyste zabránili možnému šíření infekce, sprej má používat pouze jedna osoba. Dávejte pozor, aby se sprej nevstříkl do očí.

## **4.3 Kontraindikace**

- Jelikož není k dispozici dostatečná dokumentace, nesmí se přípravek Otrivin Rhinostop používat u dětí do 18 let věku.
- Hypersensitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Hypersensitivita na atropin nebo látky podobné atropinu, jako jsou hyoscyamin a skopolamin.
- Po chirurgické operaci, kde byla penetrována dura mater, např. transfenoidální hypofysektomie nebo jiné transnasální operace.
- Glaukom.
- Rhinitis sicca nebo atrofická rýma.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Tento léčivý přípravek se musí používat s opatrností u pacientů citlivých na adrenergní látky, které mohou způsobit příznaky jako poruchy spánku, závratě, tremor, srdeční arytmie nebo zvýšený krevní tlak.

Tento léčivý přípravek se musí podávat s opatrností u pacientů:

- s hypertenzí, kardiovaskulárním onemocněním. U pacientů se syndromem dlouhého QT intervalu léčených xylometazolinem může být zvýšené riziko závažných komorových arytmií.
- s hypertyreózou, diabetem mellitem.
- s hypertrofií prostaty, stenózou močového měchýře.
- s feochromocytomem.
- s cystickou fybrózou.
- léčených inhibitory monoaminoxidázy (IMAO), nebo kterým byly tyto přípravky podávány během uplynulých 2 týdnů (viz bod 4.5).
- léčených tri- a tetracyklickými antidepresivy, nebo kterým byly tyto přípravky podávány během uplynulých 2 týdnů (viz bod 4.5).
- léčených beta-2-agonisty (viz bod 4.5).

S opatrností je třeba tento přípravek podávat u pacientů s predispozicí k následujícím onemocněním:

- glaukom s uzavřeným úhlem;
- epistaxe (např. u starších pacientů);
- paralytický ileus.

Může se objevit okamžitá hypersenzitivní reakce, zahrnující kopřivku, angioedém, vyrážku, bronchospasmus, edém hrtanu a anafylaxi.

Délka léčby nemá přesáhnout 7 dní, neboť chronická léčba xylometazolin-hydrochloridem může způsobit otok nosní sliznice a hypersekreci kvůli zvýšené citlivosti buněk, "rebound fenomén" (rhinitis medicamentosa).

Pacienty je třeba upozornit na to, aby se vyvarovali vstříkování přípravku Otrivin Rhinostop do očí nebo okolo očí. Pokud se přípravek Otrivin Rhinostop dostane do kontaktu s očima, mohou se vyskytnout následující nežádoucí účinky: dočasné rozmazané vidění, podráždění oka, bolest oka a červené oči. Může také dojít ke zhoršení glaukomu s uzavřeným úhlem.

Pacienty je třeba poučit, aby si oči vypláchli studenou vodou, pokud se přípravek Otrivin Rhinostop dostane do přímého kontaktu s očima, a pokud se u nich objeví bolest očí nebo rozmazané vidění, musí kontaktovat lékaře.

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) nebo tri- a tetracyklická antidepresiva	Užívání v posledních 2 týdnech nebo současné užívání sympatomimetických látek může způsobit závažné zvýšení krevního tlaku, a proto není doporučeno. Sympatomimetické látky uvolňují katecholaminy, což má za následek uvolnění zejména noradrenalinu, který má vazokonstrikční účinek zvyšující krevní tlak. V kritických případech zvýšení krevního tlaku musí být léčba přípravkem Otrivin Rhinostop ukončena a musí se léčit zvýšený krevní tlak. (Viz bod 4.4.).
Beta2 agonisté	Současné užívání ipratropia může způsobit zvýšené riziko akutního glaukomu u pacientů s glaukomem s uzavřeným úhlem v anamnéze.  Byly hlášeny ojedinělé případy očních komplikací (tj. mydriáza, zvýšený nitrooční tlak, glaukom s uzavřeným úhlem a bolest oka) při kontaktu ipratropium-bromidu ve formě spreje, buď samotného, nebo v kombinaci s adrenergním beta2 agonistou, s očima (viz bod 4.4.).

Současné podání **jiných anticholinergních látek** může podpořit anticholinergní účinek.

Výše zmíněné interakce byly studovány samostatně pro obě léčivé látky přípravku Otrivin Rhinostop, ne v kombinaci.

Žádné formální studie interakcí s jinými látkami nebyly provedeny.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### **Těhotenství**

Nejsou k dispozici dostatečné údaje o podávání tohoto přípravku těhotným ženám. Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3). Podávání tohoto přípravku v těhotenství se nedoporučuje.

##### **Xylometazolin**

Dostupné údaje naznačují, že xylometazolin může mít systémový vazokonstrikční účinek. S přihlédnutím k jeho systémovému vazokonstrikčnímu účinku se podávání xylometazolinu v těhotenství nedoporučuje.

##### **Ipratropium-bromid**

Klinická bezpečnost ipratropium-bromidu v těhotenství u člověka nebyla stanovena. Neklinické údaje prokázaly embryotoxický účinek u králíků po inhalačním podání ipratropium-bromidu v dávkách vyšších než je klinická dávka (viz bod 5.3).

##### **Kojení**

Nejsou k dispozici dostatečné údaje ke stanovení toho, zda se tento přípravek vylučuje do lidského mateřského mléka. Tento přípravek může být během kojení používán pouze na doporučení lékaře. Pokud je očekávaný přínos pro matku vyšší, než možné riziko pro kojence, má být zvážena nejnižší účinná dávka a co nejkratší doba léčby.

##### **Xylometazolin**

Neexistuje žádný důkaz o nežádoucích účincích na kojené dítě. Není známo, zda se xylometazolin vylučuje do mateřského mléka.

##### **Ipratropium-bromid**

Není známo, zda se Ipratropium-bromid vylučuje do mateřského mléka.

##### **Fertilita**

Nejsou k dispozici dostatečné údaje o vlivu tohoto přípravku na fertilitu.

##### **Xylometazolin**

Nejsou k dispozici dostatečné údaje o účincích xylometazolin-hydrochloridu na fertilitu a studie na zvířatech také nejsou k dispozici.

##### **Ipratropium-bromid**

Neklinické údaje neprokázaly žádný důkaz zhoršení fertility po perorálním podání ipratropium-bromidu potkanům v dávkách vyšších, než je klinická dávka (viz bod 5.3).

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Při používání přípravku Otrivin Rhinostop byly hlášeny poruchy zraku (včetně rozmazaného vidění a mydriázy), závratě a únava. Pacienty je třeba poučit, aby v případě těchto obtíží neřídili, neobsluhovali stroje ani neprováděli činnosti, při kterých mohou, v případě výše zmíněných příznaků, ohrozit sebe nebo jiné osoby.

## 4.8 Nežádoucí účinky

### Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou krvácení z nosu, které se vyskytuje u 14,8 % a suchost nosu, která se vyskytuje u 11,3 % pacientů.

Mnohé z hlášených nežádoucích účinků jsou také příznaky běžného nachlazení.

### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů a frekvence výskytu. Frekvence výskytu jsou definovány jako: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

### Xylometazolin a ipratropium-bromid

Následující nežádoucí účinky pro kombinaci xylometazolin a ipratropium-bromid, byly hlášeny ve dvou randomizovaných klinických studiích a jedné neintervenční studii po uvedení přípravku na trh a ze sledování po uvedení přípravku na trh.

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Nežádoucí účinky	Frekvence výskytu
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivní reakce (angioedém, vyrážka, pruritus)	velmi vzácné
Psychiatrické poruchy	nespavost	méně časté
Poruchy nervového systému	dysgeuzie	časté
	parosmie, tremor	méně časté
Poruchy oka	iritace oka, suché oko	méně časté
	fotopsie	není známo
Srdeční poruchy	palpitace, tachykardie	méně časté
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	epistaxe	velmi časté
	nazální překrvení, rinalgie	časté
	vřed nosu, dysfonie, orofaryngeální bolest, kýčání	méně časté
	rinorea	vzácné
	diskomfort paranazálních dutin	není známo
Gastrointestinální poruchy	dyspepsie	méně časté
	dysfagie	není známo
Celkové poruchy a reakce v místě	únava, diskomfort	méně časté

aplikace	hrudní diskomfort, žízeň	není známo
----------	--------------------------	------------

### Xylometazolin

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v klinických studiích s xylometazolinem a ze sledování po uvedení na trh.

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Nežádoucí účinky	Frekvence výskytu
Poruchy nervového systému	bolest hlavy	časté
Poruchy oka	postižení zraku	velmi vzácné
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	suchost v nose, nosní diskomfort	časté
	epistaxe	méně časté
Gastrointestinální poruchy	nauzea	časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	pálení v místě aplikace	časté

### Ipratropium-bromid

Následující nežádoucí účinky byly získány z klinických studií a v rámci farmakovigilance po uvedení přípravku na trh.

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Nežádoucí účinky	Frekvence výskytu
Poruchy imunitního systému	anafylaktická reakce, hypersenzitivita	není známo
Poruchy nervového systému	závrať, bolest hlavy	časté
Poruchy oka	edém rohovky, hyperemie spojivky	méně časté
	glaukom, zvýšený nitrooční tlak, porucha akomodace, rozmazané vidění, halo vidění, mydriáza, bolest oka	není známo
Srdeční poruchy	supraventrikulární tachykardie, palpitace	méně časté
	fibrilace síní	není známo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	podráždění v krku, suché hrdlo	časté
	kašel	méně časté
	laryngospasmus, faryngeální edém	není známo
Gastrointestinální poruchy	sucho v ústech	časté
	nauzea	méně časté
Poruchy kůže a podkožní tkáně	vyrážka, kopřivka, pruritus	není známo
Poruchy ledvin a močových cest	močová retence	není známo

### Popis vybraných nežádoucích účinků

Některé z nežádoucích účinků vyjmenovaných v kolonce „Není známo“ byly hlášeny pouze jednou v klinických studiích nebo jsou hlášeny pouze během postmarketingového sledování, takže frekvence výskytu vycházející z počtu pacientů léčených přípravkem Otrivin Rhinostop nemůže být stanovena.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

#### 4.9 Předávkování

Perorální předávkování nebo nadměrné podání topického xylometazolin-hydrochloridu může způsobit vážné závratě, pocení, vážné snížení tělesné teploty, bolest hlavy, bradykardii, hypertenzi, respirační útlum, kóma a konvulze. Po hypertenzi může následovat hypotenze. Malé děti jsou k toxicitě citlivější než dospělí.

Jelikož je absorpce po nasálním nebo perorálním podání velmi malá, není akutní předávkování intranasálním ipratropium-bromidem pravděpodobné, ale pokud by se předávkování vyskytlo, příznaky jsou sucho v ústech, poruchy akomodace a tachykardie. Léčba je symptomatická.

Významné předávkování může způsobit anticholinergní CNS příznaky, jako jsou halucinace, které musí být léčeny cholinesterázovými inhibitory.

U všech pacientů s podezřením na předávkování je třeba zahájit příslušná podpůrná léčebná opatření. V případě potřeby je nutné ihned zahájit symptomatickou léčbu pod lékařským dohledem zahrnující pozorování pacienta po dobu nejméně 6 hodin. V případě těžkého předávkování se srdeční zástavou musí být pacient resuscitován po dobu nejméně 1 hodiny. Další postup léčby má být podle klinické potřeby nebo doporučení národního toxikologického centra.

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

#### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

**Farmakoterapeutická skupina:** Sympatomimetika, kombinace kromě kortikosteroidů.

**ATC kód:** R 01 AB 06

Xylometazolin-hydrochlorid je sympatomimetikum, které působí na  $\alpha$ -adrenergní receptory. Xylometazolin má vazokonstrikční účinek. Účinek začíná po 5–10 minutách a trvá 6–8 hodin.

Ipratropium-bromid je kvartérní amonná sůl s anticholinergním účinkem. Nasální podání snižuje sekreci nosu kompetitivní inhibicí cholinergních receptorů vyskytujících se okolo nosního epitelu. Účinek obvykle začíná během 15 minut a trvá průměrně 6 hodin.

#### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po podání jednoho vstřiku/nosní dírka 140  $\mu$ g xylometazolinu a 84  $\mu$ g ipratropium-bromidu 24 zdravým subjektům bylo průměrné maximální koncentrace 0,085 ng/ml a 0,13 ng/ml dosaženo 1 hodinu a 2 hodiny po podání ipratropium-bromidu a xylometazolinu. Hodnoty v krvi jsou velmi nízké. Nicméně, na základě dostupných dat se očekává, že ipratropium-bromid a zvláště xylometazolin se bude při navrhovaném dávkování 3x denně kumulovat.

#### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje vztahující se k bezpečnosti xylometazolin-hydrochloridu a ipratropium-bromidu neodhalily zjištění, která jsou relevantní pro doporučené dávkování a použití přípravku.

#### Kancerogeneze a mutageneze

Pro xylometazolin-hydrochlorid nejsou k dispozici žádné údaje o kancerogenitě. Dostupné genotoxické

údaje *in vitro* a *in vivo* či tato léčivá látka však nenaznačují genotoxický potenciál. Neklinické studie s ipratropium-bromidem prokázaly, že tato sloučenina není mutagenní, genotoxická ani kancerogenní.

### **Reprodukční toxikologie**

Neklinické údaje o reprodukční a vývojové toxicitě xylometazolinu nejsou k dispozici. Neklinické údaje pro ipratropium-bromid prokázaly embryotoxicitu po inhalačním podání králíkům v dávce, která byla přibližně 14krát vyšší než klinická dávka na základě ekvivalentní dávky u člověka.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

dihdrát dinatrium-edetátu, glycerol 85 %, kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), hydroxid sodný (k úpravě pH), čištěná voda

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

Po prvním otevření může být nosní sprej použit až do konce doby použitelnosti.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

10 ml vícedávková HDPE lahvička s dávkovací pumpičkou (přibližně 70 vstříků) (materiály, které jsou ve styku s roztokem: LDPE, HDPE, PE/butyl, nerezová ocel) a PP tryska s ochranným krytem).

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Czech Republic s.r.o.  
Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4 - Nusle, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

69/070/09-C



**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 28. 1. 2009

Datum posledního prodloužení registrace: 6. 4. 2011

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

13. 5. 2021