

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Otrivine Duo 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml, solution pour pulvérisation nasale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml contient 0,5 mg de chlorhydrate de xylométazoline et 0,6 mg de bromure d'ipratropium.

1 pulvérisation (environ 140 microlitres) contient 70 microgrammes de chlorhydrate de xylométazoline et 84 microgrammes de bromure d'ipratropium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour pulvérisation nasale
Solution limpide, incolore.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des congestions nasales accompagnées de rhinorrhée liée à un rhume.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes: 1 pulvérisation dans chaque narine, maximum 3 fois par jour. Il y a lieu de respecter un intervalle d'au moins 6 heures entre deux doses. Ne pas pratiquer plus de 3 pulvérisations dans chaque narine par jour.

La durée du traitement ne devrait pas dépasser 7 jours (voir rubrique 4.4).

Ne dépassez pas la dose indiquée. La plus faible dose nécessaire pour atteindre l'efficacité doit être utilisée pendant la durée de traitement la plus courte.

Il est recommandé d'arrêter le traitement lorsque les symptômes se sont atténués, même avant la fin de la durée maximale de traitement de 7 jours, afin de réduire au minimum le risque d'effets indésirables (voir rubrique 4.8).

Population pédiatrique

L'utilisation d'Otrivine Duo n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans, du fait de données insuffisantes.

Gériatrie

Il n'existe qu'une expérience limitée de l'utilisation chez des patients de plus de 70 ans.

Mode d'administration

Avant la première application, amorcez la pompe en l'actionnant 4 fois. Une fois amorcée, la pompe restera normalement chargée pendant les périodes régulières de traitement quotidien.

1. Mouchez-vous.
2. Tenez le flacon à la verticale avec le pouce sous la base et l'embout entre deux doigts.
3. Penchez-vous légèrement vers l'avant et insérez l'embout dans une narine.
4. Vaporisez et inspirez doucement par le nez en même temps.

5. Répétez cette procédure dans l'autre narine.
6. Nettoyez et séchez l'embout avant de replacer le capuchon juste après utilisation.

Si le spray n'est pas éjecté pendant l'actionnement complet, ou si le produit n'a pas été utilisé pendant plus de 6 jours, la pompe devra être réamorçée avec 4 actionnements comme initialement effectué. Si le spray complet n'est pas administré, la dose ne doit pas être répétée.

Pour éviter la propagation possible de l'infection, le spray ne doit être utilisé que par une seule personne.

Veillez à ne pas vaporiser dans les yeux.

4.3 Contre-indications

Otrivine Duo ne doit pas être administré aux enfants en dessous de 18 ans en raison de données insuffisantes.

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique 6.1.

Hypersensibilité à l'atropine ou aux substances similaires à l'atropine comme l'hyoscyamine et la scopolamine.

Après des interventions chirurgicales avec pénétration éventuelle de la dure-mère, p.ex. hypophysectomie transsphénoïdale ou autres interventions transnasales.

Glaucome.

Rhinite sèche ou rhinite atropique.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients sensibles aux substances adrénérgiques, qui peuvent causer des symptômes tels que des troubles du sommeil, des étourdissements, des tremblements, des arythmies cardiaques ou une pression artérielle élevée.

Le médicament doit être administré avec prudence aux patients avec :

- Hypertension, maladies cardiovasculaires. Les patients atteints du syndrome du QT long traités par xylométazoline peuvent présenter un risque accru d'arythmies ventriculaires graves.
- Hyperthyroïdie, diabète
- Hypertrophie de la prostate, sténose de l'urètre.
- Phéochromocytome
- Mucoviscidose
- Traitement par des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) ou ayant reçu ces derniers au cours des deux dernières semaines (*voir rubrique 4.5 Interactions*).
- Traitement par des antidépresseurs tri et tétracycliques ou ayant reçu ces derniers au cours des deux dernières semaines (*voir rubrique 4.5 Interactions*)
- Traitement par des bêta 2-agonistes (*voir la rubrique 4.5 Interactions*)

La plus grande prudence s'impose pour les patients présentant les prédispositions suivantes :

- Glaucome à angle fermé
- Epistaxis (par ex. chez les patients âgés)
- Iléus paralytique

Une hypersensibilité immédiate avec urticaire, angio-œdème, éruption cutanée, bronchospasmes, œdème pharyngé et anaphylaxie peut survenir.

Le traitement ne doit pas durer plus de 7 jours du fait qu'un traitement chronique par hydrochlorure de xyloméatizoline peut causer un gonflement des muqueuses nasales et une hypersécrétion suite à la sensibilité accrue des cellules, appelée « effet de rebond » (rhinite médicamenteuse).

Il convient d'avertir les patients d'éviter de pulvériser Otrivine Duo dans ou autour des yeux. Si Otrivine Duo entre en contact avec les yeux, les phénomènes suivants peuvent se produire : vue

temporairement brouillée, irritation, douleur, érythème oculaire. Une aggravation d'un glaucome à angle étroit peut également survenir. Il convient que le patient sache qu'il doit se rincer les yeux à l'eau froide si Otrivine Duo entre en contact direct avec les yeux, et qu'il doit consulter un médecin s'il ressent une douleur oculaire ou si sa vue se brouille.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) ou antidépresseurs tri- et tétra-cycliques	L'utilisation concomitante ou l'utilisation au cours des 2 dernières semaines de préparations sympathomimétiques peut induire une sévère élévation de la pression artérielle et n'est donc pas recommandée. Les préparations sympathomimétiques libèrent de la catécholamine, ce qui entraîne une libération importante de noradrénaline qui à son tour a un effet vasoconstricteur entraînant une pression artérielle élevée. Dans les cas critiques d'hypertension artérielle, le traitement par Otrivine Duo doit être interrompu et l'hypertension artérielle traitée (<i>voir section 4.4 Avertissements et précautions</i>).
Bêta 2-agonistes	L'utilisation concomitante d'ipratropium peut entraîner une augmentation du risque de glaucome aigu chez les patients ayant des antécédents de glaucome à angle fermé. Des cas isolés de complications oculaires (mydriase, augmentation de la pression intraoculaire, glaucome à angle fermé et douleur oculaire) ont été signalés lorsque du bromure d'ipratropium en aérosol, seul ou en association avec un bêta 2-agoniste adrénergique, est entré en contact avec les yeux (<i>voir section 4.4 Avertissements et précautions</i>).

L'administration concomitante d'autres *médicaments anticholinergiques* peut renforcer l'effet anticholinergique.

Les interactions décrites ci-dessus ont été étudiées séparément pour chacune des substances actives d'Otrivine Duo, et non pour leur combinaison.

Aucune étude en bonne et due forme portant sur des interactions avec d'autres substances n'a été réalisée.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données sur l'utilisation de ce produit chez la femme enceinte sont insuffisantes. Les études animales sont insuffisantes en ce qui concerne la toxicité sur la reproduction (*voir les informations non cliniques*). Il est conseillé de ne pas prendre ce produit pendant la grossesse.

Xylométazoline

Les données disponibles indiquent le potentiel de la xylométazoline à exercer un effet vasoconstricteur systémique. Compte tenu de son effet vasoconstricteur systémique, il est conseillé de ne pas prendre de xylométazoline pendant la grossesse.

Ipratropium

La sécurité clinique du bromure d'ipratropium pendant la grossesse humaine n'a pas été établie. Des données non cliniques ont démontré une embryotoxicité suite à l'administration de bromure d'ipratropium à des lapins par inhalation à des doses supérieures à la dose clinique (voir les informations non cliniques).

Allaitement

Les données sont insuffisantes pour déterminer si ce produit est excrété dans le lait maternel humain. Ce produit ne doit être utilisé pendant l'allaitement que sur avis médical. Si le bénéfice attendu pour la mère est supérieur au risque possible pour le nourrisson, la plus faible dose efficace et la durée du traitement doivent être envisagées.

Xylométazoline

Il n'y a aucune preuve d'effet indésirable sur le nourrisson allaité. On ne sait pas si la xylométazoline est excrétée dans le lait maternel.

Ipratropium

On ne sait pas si le bromure d'ipratropium est excrété dans le lait maternel.

Fertilité

Les données sur l'impact de ce produit sur la fertilité sont insuffisantes.

Xylométazoline

Il n'y a pas de données adéquates sur les effets du chlorhydrate de xylométazoline sur la fertilité et aucune étude animale n'est disponible.

Ipratropium

Les données non-cliniques n'ont démontré aucun signe d'altération de la fertilité suite à l'administration orale de bromure d'ipratropium à des rats à des doses supérieures à la dose clinique (voir les données de sécurité préclinique).

4.7 Effets sur l'appétitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Des troubles visuels (comme la vision floue et la mydriase), somnolence et fatigue ont été rapportés après l'utilisation d'Otrivine Duo. Il est conseillé de recommander aux patients qui ressentent ces symptômes de ne pas conduire, de ne pas utiliser de machine et de ne pas participer à des activités pour lesquelles les symptômes peuvent comporter un risque pour eux-mêmes ou pour les autres.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont une épistaxis, chez 14,8 % des patients, et une sécheresse nasale, chez 11,3 % des patients.

Bon nombre des effets indésirables rapportés sont également des symptômes d'un rhume normal.

Liste des effets indésirables

Les effets indésirables sont repris par classe de système d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit:

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Très rare ($< 1/10.000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Xylométazoline et Ipratropium

Les effets indésirables suivants pour l'association de xylométazoline et d'ipratropium ont été rapportés dans deux études cliniques randomisées et une étude post-commercialisation non interventionnelle avec le produit ainsi que dans le cadre de la surveillance post-commercialisation.

MeDRA SOC	Effets indésirables	Fréquence
Troubles du système immunitaire	Réaction d'hypersensibilité (angio-œdème, éruption, prurit)	Très rare
Troubles psychiatriques	Insomnie	Peu fréquent
Troubles du système nerveux	Dysgueusie	Fréquent
	Parosmie, tremblements	Peu fréquent
Troubles oculaires	Irritation des yeux, sécheresse oculaire	Peu fréquent
	Photopsie	Fréquence indéterminée
Troubles cardiaques	Palpitations, tachycardie	Peu fréquent
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Epistaxis	Très fréquent
	Congestion nasales, rhinergie	Fréquent
	Ulcère nasal, dysphonie, douleur oropharyngée, éternuements	Peu fréquent
	Rhinorrhée	Rare
	Inconfort des sinus paranasaux	Fréquence indéterminée
Troubles gastro-intestinaux	Dyspepsie	Peu fréquent
	Dysphagie	Fréquence indéterminée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue, inconfort	Peu fréquent
	Inconfort thoracique, soif	Fréquence indéterminée

Xylométazoline

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors des essais cliniques et de la surveillance post-commercialisation avec la xylométazoline.

MeDRA SOC	Effets indésirables	Fréquence
Troubles du système nerveux	Maux de tête	Fréquent
Troubles oculaires	Déficience visuelle	Très rare
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Sécheresse nasale, inconfort nasal	Fréquent
	Epistaxis	Peu fréquent
Troubles gastro-intestinaux	Nausée	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Brûlure au site d'application	Fréquent

Bromure d'ipratropium

Les effets indésirables suivants ont été identifiés à partir de données obtenues lors d'essais cliniques et de la pharmacovigilance lors de l'utilisation post-approbation du médicament.

MeDRA SOC	Effets indésirables	Fréquence
Troubles du système immunitaire	Réaction anaphylactique, hypersensitivité	Fréquence indéterminée
Troubles du système nerveux	Étourdissements, maux de tête	Fréquent
Troubles oculaires	Œdème cornéen, hyperémie conjonctivale	Peu fréquent
	Glaucome, augmentation de la pression intraoculaire, trouble de l'accommodation, vision trouble, vision avec halo, mydriase, douleur oculaire	Fréquence indéterminée
Troubles cardiaques	Tachycardie supraventriculaire, palpitations	Peu fréquent
	Fibrillation auriculaire	Fréquence indéterminée

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Bouche sèche	Fréquent
	Nausée	Peu fréquent
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés	Eruption, urticaire, prurit	Fréquence indéterminée
Troubles rénaux et urinaires	Rétention urinaire	Fréquence indéterminée

Description d'effets indésirables sélectionnés

Plusieurs des effets indésirables repris sous la rubrique 'fréquence indéterminée' n'ont été rapportés qu'une seule fois pour le produit dans le cadre d'études cliniques ou ont été rapportés seulement lors de la surveillance post-commercialisation; dès lors, une estimation de la fréquence ne peut être donnée sur la base du nombre actuel de patients traités avec Otrivine Duo.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Pour la Belgique	Pour le Luxembourg
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Division Vigilance Boîte Postale 97 B-1000 Bruxelles Madou Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be e-mail: adr@afmps.be	Courriel: adversedrugreactions@fagg-afmps.be Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB) CHRU de Nancy- Hôpitaux de Brabois Rue du Morvan 54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX Tel: (+33) 3 83 65 60 85 / 87 Fax: (+33) 3 83 65 61 33 E-mail : crpv@chru-nancy.fr Ou Direction de la Santé Division de la Pharmacie et des Médicaments Allée Marconi - Villa Louvigny L-2120 Luxembourg Tel. : (+352) 2478 5592 Fax: (+352) 2479 5615 E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu Lien pour le formulaire : http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-s-pharmacie-medicaments/index.html

4.9 Surdosage

Un surdosage suite à l'administration orale ou excessive de chlorhydrate de xylométazoline topique peut entraîner des étourdissements violents, transpiration, forte chute de la température corporelle, maux de tête, bradycardie, hypertension, dépression respiratoire, coma et convulsions. Une hypertension peut éventuellement être suivie d'hypotension. Les jeunes enfants sont plus sensibles à la toxicité que les adultes.

Étant donné que l'absorption est très faible après une administration nasale ou orale, l'apparition d'un surdosage aigu après une utilisation intranasale de bromure d'ipratropium est improbable, mais si un surdosage devait se produire, les symptômes seraient bouche sèche, difficultés d'accommodation et tachycardie. Le traitement est symptomatique.

Un surdosage massif peut entraîner des symptômes anticholinergiques du SNC, tels que des hallucinations, qui doivent être traitées par des inhibiteurs de la cholinestérase.

Pour toutes les personnes chez lesquelles un surdosage est supposé, des mesures d'accompagnement appropriées doivent être prises et, si cela est justifié, un traitement symptomatique d'urgence doit être indiqué sous contrôle médical. Cela signifie que la personne doit rester en observation pendant au

moins 6 heures. Dans le cas d'un surdosage grave avec arrêt cardiaque, la réanimation doit se prolonger pendant au moins 1 heure. La prise en charge supplémentaire doit se faire selon les indications cliniques ou les recommandations des centres antipoison nationaux, si disponibles.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: sympathomimétiques, associations exemptes de corticostéroïdes, code ATC: R 01 AB 06

Le chlorhydrate de xylométazoline est un sympathomimétique qui agit sur les récepteurs α -adrénergiques. La xylométazoline exerce un effet vasoconstricteur. Celui-ci est atteint au bout de 5 à 10 minutes et dure entre 6 et 8 heures.

Le bromure d'ipratropium est un ammonium quaternaire doté d'un effet anticholinergique. Son administration nasale réduit la sécrétion nasale par inhibition compétitive des récepteurs cholinergiques situés dans l'épithélium nasal. Cet effet apparaît habituellement en 15 minutes et dure en moyenne 6 heures.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après l'administration d'une pulvérisation par narine de 140 μ g de xylométazoline et 84 μ g de bromure d'ipratropium chez 24 sujets en bonne santé, des concentrations maximums moyennes de 0,085 ng/ml et 0,13 ng/ml étaient atteintes, 1 heure et 2 heures après l'administration, pour le bromure d'ipratropium et la xylométazoline respectivement. Les taux sanguins sont très faibles. On s'attend toutefois, sur la base des données disponibles, à ce que le bromure d'ipratropium et plus encore la xylométazoline s'accumulent à la posologie proposée de 3 pulvérisations par jour.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les données non cliniques sur l'innocuité du chlorhydrate de xylométazoline et du bromure d'ipratropium n'ont pas révélé de résultats pertinents pour la posologie et l'utilisation recommandées du produit.

Carcinogénèse et mutagénèse

Il n'y a pas de données disponibles sur la cancérogénicité du chlorhydrate de xylométazoline. Cependant, les données disponibles sur la génotoxicité in vitro et in vivo de cet ingrédient actif n'indiquent pas un potentiel génotoxique. Des études non cliniques sur le bromure d'ipratropium ont démontré que ce composé n'était pas mutagène, génotoxique ou cancérogène.

Toxicologie de la reproduction

Il n'y a pas de données disponibles non cliniques sur la toxicité de la xylométazoline sur la reproduction et le développement. Les données non cliniques sur le bromure d'ipratropium ont démontré une embryotoxicité après administration par inhalation à des lapins à une dose qui était environ 14 fois supérieure à la dose clinique basée sur la dose équivalente humaine.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Édétate disodique
Glycérol (85 pour cent)
Acide hydrochlorique (pour ajustement du pH)
Hydroxyde sodique (pour ajustement du pH)
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

Après ouverture, le spray nasal peut être utilisé jusqu'à la date de péremption.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon multidoseur en PEHD de 10 ml (environ 70 pulvérisations) muni d'un système de pulvérisation par pompe doseuse (matériaux en contact avec la solution : PEBD, PEHD, PE/butyle, acier inoxydable) et embout en PP avec un opercule protecteur.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Haleon Belgium
Da Vincilaan 5
B-1930 Zaventem

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE335273

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

03.03.2009/07.04.2011

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Approbation : 07/2023