

**Otrivin<sup>®</sup>****MEF****GlaxoSmithKline Consumer Healthcare**

Nässpray, lösning 1 mg/ml

(Klar lösning)

Avsvällande nässpray

**Aktiv substans:**

Xylometazolin

**ATC-kod:**

R01AA07

Läkemedel från GlaxoSmithKline Consumer Healthcare omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

**FASS-text:** *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

*Texten är baserad på produktresumé: 2019-03-21.*

**Indikationer**

Rinit. I avsvällande syfte vid sinuit samt för underlättande av rinoskopi.

**Kontraindikationer**

Överkänslighet mot xylometazolinhydroklorid eller mot något övrigt hjälpämne.

Glaukom med trång kammarvinkel. Efter transsfenoidal hypofysektomi eller kirurgi där dura mater exponerats. Patienter med rhinitis sicca eller atrofisk rinit.

## **Dosering**

*Nässpray 1 mg/ml*

*Vuxna och barn över 12 år:* 1 spraydusch i vardera näsborren vid behov 2-3 gånger dagligen i högst 10 dagar.

Varje spraydusch innehåller 0,14 ml lösning (0,14 mg xylometazolinhydroklorid).

*Näsdroppar 1 mg/ml*

*Vuxna och barn över 12 år:* 2-3 droppar i vardera näsborren vid behov 2-3 ggr dagligen.

Otrivin 1 mg/ml rekommenderas inte till barn under 12 års ålder då det saknas tillräckliga säkerhetsdata.

Det rekommenderas att dagens sista användning av Otrivin sker just före sänggående.

## **Varningar och försiktighet**

Otrivin används med försiktighet hos patienter som är känsliga för adrenerga substanser vilka kan ge symtom som sömnstörningar, yrsel, tremor, hjärtarytmier eller förhöjt blodtryck.

Otrivin skall användas med försiktighet hos patienter:

- med hypertoni, hjärt- kärlsjukdom. Patienter med långt QT-syndrom som behandlas med xylometazolin kan löpa ökad risk för allvarlig ventrikulär arytmi.
- med hyperthyroidism, diabetes mellitus, feokromocytom
- med prostatahypertrofi
- som behandlas med eller som har fått behandling de senaste två veckorna med monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare)

Otrivin bör användas högst 10 dagar i följd för att undvika rebound-effekt i form av nästäppa samt läkemedelsinducerad rinit, vilket kan leda till fysiskt läkemedelsberoende och/eller atrofi av nässlemhinnan. Otrivin 1 mg/ml skall inte användas hos barn under 12 år.

Överskrid inte rekommenderad dos, särskilt hos barn eller äldre.

## **Interaktioner**

Monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare): samtidig användning av sympatomimetiska läkemedel och xylometazolin kan orsaka allvarligt förhöjt blodtryck. Xylometazolin rekommenderas inte till patienter som tar eller har tagit MAO-hämmare de senaste två veckorna.

Tricykliska eller tetracykliska antidepressiva: en ökad systemeffekt av xylometazolin kan inte uteslutas vid samtidig användning av tricykliska eller tetracykliska antidepressiva och sympatomimetiska läkemedel och rekommenderas ej.

## **Graviditet**

Kategori C.

I betraktande av dess möjliga systemiska kärksammandragande effekt rekommenderas, som en försiktighetsåtgärd, att inte använda Otrivin under graviditet.

## **Amning**

Grupp IVa.

Det är inte känt huruvida xylometazolin utsöndras i modersmjölk, därför skall Otrivin som en försiktighetsåtgärd endast användas efter läkares rådgivning under amning.

## **Fertilitet**

Det finns inga adekvata data som beskriver Otrivins påverkan på fertilitet. Inga djurstudier finns heller tillgängliga. Påverkan på fertiliteten är osannolik då den systemiska effekten av xylometazolinhydroklorid är väldigt låg.

## **Trafik**

Ej relevant.

## **Biverkningar**

Biverkningarna listas nedan efter organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras som: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10000$ ) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp listas biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Immunsystemet:

Ingen känd frekvens: Överkänslighetsreaktioner (angioödem, hudutslag, klåda)

Centrala och perifera nervsystemet

Vanlig: Huvudvärk

Ögon

Ingen känd frekvens: Övergående synstörningar

Hjärtat

Ingen känd frekvens: Oregelbunden eller snabbt hjärtslag, ökat blodtryck

Andningsvägar, bröstkort och mediastinum

Vanliga: Sveda eller lokal irritation i näsan, torr nässlemhinna

Mycket sällsynta: Rebound-effekt i form av nästäppa

Magtarmkanalen

Vanliga: Illamående

*Rapportering av misstänkta biverkningar*

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

**Överdoser**

*Toxicitet:* 2,5 mg per os till 2-3-åringar gav lindrig intoxikation. 8 droppar 0,1% lösning nasalt till 9 mån barn gav lindrig intoxikation. 3 gånger vuxen dos nasalt till 1 mån barn gav måttlig till allvarlig intoxikation.

*Symtom:* Överdriven användning av topikal xylometazolinhydroklorid eller oavsiktligt oralt intag kan orsaka allvarlig yrsel, svettningar, huvudvärk, andningsdepression, koma, kramper, hypotermi, hypertension, perifer vasokonstriktion, kalla extremiteter, bradykardi, mydriasis, bronkospasm. Hypertension kan följas av hypotension. Små barn är mer känsliga för förgiftning än vuxna.

*Behandling:* Vid misstänkt överdosering skall symptomatisk behandling ske under monitorering av vårdpersonal. Detta innefattar observation av patienten under flera timmar. Om befogat ordineras ventrikeltömning i tidigt skede, även aktivt kol. Respiration och cirkulation bör övervakas. Syrgas kan ges, vid behov även respiratorbehandling. Vid eventuella kramper ordineras lämplig kramplösande behandling så som diazepam. Vid allvarlig överdos med hjärtstillestånd som följd skall återupplivningsförsök fortgå i åtminstone en timme.

## **Farmakodynamik**

Xylometazolin är ett sympatomimetikum som verkar på  $\alpha$ -adrenerga receptorer. Xylometazolin har vasokonstriktorisk effekt och verkar därmed avsvällande och underlättar dränering av sekret. Effekten av Otrivin sätter in inom några minuter och varar 10 timmar (t.ex. hela natten). I en dubbel-blind saltvattenlösningkontrollerad studie hos patienter med vanlig

fökylning, var den avsvällande effekten hos Otrivin 1 mg/ml bättre ( $p < 0.0001$ ) jämfört med saltvattenlösningens. Detta baseras på rinomanometermätningar.

In vitro studier har visat att xylometazolin minskar den infektuösa aktiviteten hos tre serotyper av humant rhinovirus, som orsakar vanlig förkylning. Den kliniska relevansen av denna effekt är för närvarande inte känd.

## **Farmakokinetik**

Den maximala plasmakoncentrationen av xylometazolin hos människa efter lokal administration av produkten i näsan är mycket låg (i nivå av 0,1 ng/ml).

## **Prekliniska uppgifter**

Xylometazolin har ingen mutagen effekt. Inga teratogena effekter kunde ses i en studie där xylometazolin gavs subkutant till möss och råttor.

## **Innehåll**

1 ml innehåller 1,0 mg xylometazolinhydroklorid.

Hjälpämnen: Benzalkoniumklorid, dinatriumedetat, natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, natriumklorid och renat vatten.

## **Blandbarhet**

Ej relevant.

## **Miljöpåverkan**

### *Xylometazolin*

Miljörisk: Användning av xylometazolin har bedömts medföra försumbar risk för miljöpåverkan.

Nedbrytning: Xylometazolin är potentiellt persistent.  
Bioackumulering: Xylometazolin har låg potential att bioackumuleras.

## Detaljerad miljöinformation

### Environmental Risk Classification

#### Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.5 \cdot 10^{-6} \cdot A \cdot (100 - R)$$
$$\text{PEC} = 0.018 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 121.09 kg (total sold amount API in Sweden year 2016, derived from free base and hydrochloride salt forms, data from Quintiles IMS). Reduction of A may be justified based on metabolism data.

R = 0% removal rate (conservatively, it has been assumed there is no loss by adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation)

P = number of inhabitants in Sweden =  $9 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Reference 1)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Reference 1)

#### Predicted No Effect Concentration (PNEC)

##### Ecotoxicological studies:

Green algae: EC50 = 2.03 mg/L (*Desmodesmus subspicatus*, 72 h (growth rate), (OECD 201) (Reference 2)



Daphnia acute toxicity: EC50 = 5.63 mg/L (*Daphnia magna*, 48h, OECD 202) (Reference 2)

Fish acute toxicity: LC50 = 71 mg/L (Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), 96h, OECD203) (Reference 2)

Bacterial Respiration Inhibition: IC20 = 90 mg/L (activated sludge, 0.5h, OECD 209) (Reference 2)

The PNEC is based on the following data:

PNEC ( $\mu\text{g/l}$ ) = lowest acute EC50 / 1,000, where 1,000 is the assessment factor used.

An EC50 of 2.03 mg/l for green algae has been used for this calculation

$\text{PNEC} = 2,030 \mu\text{g/L} / 1000 = 2.03 \mu\text{g/l}$

*PNEC ( $\mu\text{g/L}$ ) = lowest NOEC/1,000, where 1000 is the assessment factor applied for three short-term EC50s. EC50 for green algae (= 2.03 mg/L) has been used for this calculation since it is the most sensitive of the three tested species.*

### **Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)**

$\text{PEC/PNEC} = 0.018/2.03 = 8.87 \times 10^{-3}$ , i.e.  $\text{PEC/PNEC} \leq 0.1$  which justifies the phrase "Use of Xylometazoline has been considered to result in insignificant environmental risk."

### **Environmental fate studies:**

#### **Degradation:**

Degradation: < 10% (aerobic, 28d, 20-24°C, OECD 301A) (Reference 2)

This substance is not readily biodegradable.

## **Bioaccumulation**

Partition Coefficient: log Kow 2.84 (OECD107) (Reference 2)

*Justification of chosen bioaccumulation phrase:*

Since log Kow < 4, the substance has low potential for bioaccumulation.

## **PBT/vPvB assessment**

Xylometazoline does not fulfil the criteria for PBT and/or vBvP.

All three properties, i.e. 'P', 'B' and 'T' are required in order to classify a compound as PBT (Reference 1). Xylometazoline does not fulfil the criteria for PBT and/or vBvP based on log Kow < 4.

## **References**

1. ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment.
2. Safety Data Sheet. Xylometazoline hydrochloride Version No.23. Fagron UK Ltd, July 2014.

## **Hållbarhet, förvaring och hantering**

Tre år.

Inga särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda anvisningar.

## **Förpackningsinformation**

*Nässpray, lösning 1 mg/ml* Klar lösning

10 milliliter flaska, receptfri (fri prissättning), EF, Övriga förskrivare: sjuksköterska