

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Zycomb 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml neseppray, oppløsning

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

1 ml inneholder 0,5 mg xylometazolinhydroklorid og 0,6 mg ipratropiumbromid.

1 spray (ca. 140 mikroliter) inneholder 70 mikrogram xylometazolinhydroklorid og 84 mikrogram ipratropiumbromid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Neseppray, oppløsning.

Klar, fargeløs oppløsning.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Symptomatisk behandling av tett og rennende nese (rhinoré) i forbindelse med forkjølelse.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

*Voksne:* 1 spray i hvert nesebor 3 ganger daglig.

Behandlingsvarigheten bør ikke overskride 7 dager da kronisk behandling med xylometazolinhydroklorid kan forårsake svelling av neseslimhinnen og hypersekresjon på grunn av økt sensibilitet i cellene, "rebound effect" (rhinitis medicamentosa).

*Barn og ungdom under 18 år:* Zycomb er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år på grunn av utilstrekkelig dokumentasjon.

*Eldre:* ZyComb er ikke undersøkt hos eldre over 70 år.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor et eller flere av hjelpestoffene.  
Kjent overfølsomhet overfor atropin eller andre lignende substanser, f. eks. hyoscyamin og skopolamin. Etter operasjoner som eksponerer dura mater, f. eks. trans-sphenoidal hypofyseektomi eller andre transnasale operasjoner.  
Hos pasienter med glaukom.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Zycomb skal brukes med forsiktighet hos pasienter som er predisponert for trangvinkelglaukom eller pasienter med prostatahypertrofi eller blærehalsobstruksjon.

Pasienter bør instrueres slik at spraying av Zycomb i og rundt øynene unngås. Dersom Zycomb kommer i kontakt med øynene, kan følgende skje: Midlertidig tåkesyn, irritasjon, smerte, røde øyne. Forverring av trangvinkelglaukom kan også utvikles. Pasienter bør informeres om at øynene skal

skylles med kaldt vann dersom Zycomb kommer i direkte kontakt med øynene og kontakte lege dersom de opplever smerte i øynene eller tåkesyn.

Forsiktighet anbefales hos pasienter predisponert for epistakse (f. eks. eldre), paralytisk ileus eller cystisk fibrose.

Zycomb skal brukes med forsiktighet hos pasienter som er følsomme for adrenerge substanser som kan gi symptomer som søvnforstyrrelser, svimmelhet, tremor, hjerterytmie eller økt blodtrykk.

Forsiktighet anbefales ved hypertyreoidisme, diabetes mellitus, hypertensjon, kardiovaskulær sykdom eller feokromocytom.

#### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

*Monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere):* Samtidig bruk av sympatomimetika kan indusere alvorlig forhøyet blodtrykk og anbefales derfor ikke. Sympatomimetika har en potensiell vasokonstriktiv effekt som resulterer i forhøyet blodtrykk. I kritiske tilfeller med forhøyet blodtrykk, skal behandling med Zycomb avbrytes og det økte blodtrykket behandles.

*Tri- og tetrasykliske antidepressiva:* Samtidig bruk av trisykliske antidepressiva og sympatomimetika kan resultere i en økt sympatomimetisk effekt av xylometazolin og anbefales derfor ikke.

Samtid bruk av andre antikolinerge midler kan øke den antikolinerge effekten.

Ovenstående interaksjoner er studert enkeltvis for begge de aktive virkestoffene i Zycomb, ikke kombinasjon.

Ingen formelle interaksjonsstudier med andre substanser er blitt utført.

#### **4.6 Graviditet og amming**

##### *Graviditet*

Det foreligger ikke tilstrekkelig data på bruk av Zycomb hos gravide kvinner.

Dyrestudier er ikke tilstrekkelige til å utrede effekter på svangerskapsforløp, embryo/fosterutvikling, fødsel og postnatal utvikling. Mulig risikoen for mennesker er ukjent.

Zycomb skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig.

##### *Amming*

Det er ikke kjent om ipratropiumbromid og xylometazolinhydroklorid utskilles i morsmelk.

Systemisk eksponering for ipratropiumbromid og xylometazolinhydroklorid er lav. Det er lite sannsynlig at barn som ammes blir påvirket. Morens behov for behandling med Zycomb og fordelene med amming må veies opp mot den potensielle risikoen for barnet.

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Zycomb har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

#### **4.8 Bivirkninger**

Følgende bivirkninger er rapportert i to randomiserte kliniske utprøvinger med Zycomb, hvorav en var en placebokontrollert studie. De mest vanlig rapporterte bivirkningene var lokale nesereaksjoner og hodepine.

<b>Frekvens</b> <b>Organklasse</b>	<b>Vanlige</b> (>1/100)	<b>Mindre vanlige</b> (>1/1000, <1/100)	<b>Sjeldne</b> (>1/10000, <1/1000)
Nevrologiske sykdommer	Hodepine		
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax mediastinum	Epistakse, tørr og irritert neselimhinne, tørr og irritert hals		
Gastrointestinal sykdommer	Munntørrhet		

I tillegg til ovennevnte bivirkninger, har bivirkninger blitt rapportert i forbindelse med bruk av produkter som har vært tilgjengelig på markedet med et av virkestoffene i Zycomb, det vil si xylometazolinhydroklorid og ipratropiumbromid:

*Følgende bivirkninger har blitt rapportert i forbindelse med administrasjon av xylometazolinhydroklorid (Zymelin):*

<b>Frekvens</b> <b>Organklasse</b>	<b>Vanlige</b> (>1/100, <1/10)	<b>Mindre vanlige</b> (>1/1000, <1/100)	<b>Sjeldne</b> (>1/10000, <1/1000)	<b>Svært sjeldne</b> (<1/10000, inkl. enkeltrapper)
Forstyrrelser i immunsystemet				Systemisk allergisk reaksjon
Nevrologiske sykdommer				Hodepine, søvnløshet, tretthet, rastløshet
Øyesykdommer				Midlertidig forstyrret synsevne
Karsykdommer				Takykardi, uregelmessig puls
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Svie i nese og hals, tørr og irritert neselimhinne, nysing, brennende følelse, nesesekresjon	Nesetetthet, særlig etter hyppig bruk eller langtidsbruk		
Gastrointestinale sykdommer			Gastrointestinale besvær	

*Følgende bivirkninger har blitt rapportert i forbindelse med administrasjon av ipratropiumbromid (Atrovent Nasal):*

<b>Frekvens</b> <b>Organklass</b>	<b>Vanlige</b> (>1/100)	<b>Mindre vanlige</b> (>1/1000, <1/100)	<b>Sjeldne</b> (>1/10000, <1/1000)
Nevrologiske sykdommer			Svimmelhet
Øyesykdommer			Forverret trangvinkelglaukom, økt intraokkular trykk, øyesmerter, mydriasis
Karsykdommer		Takykardi	Palpitasjoner, supra-ventrikulær takykardi, atrieflimmer

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Neseblødning, irritert og tørr nese, munntørrehet	Tørt svelg	
Gastrointestinale sykdommer		Motilitetsforstyrrelser, kvalme	
Hud-og underhuds-sykdommer			Pruritus, utslett og urtikaria
Sykdommer i nyre og urinveier			Urinretensjon
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Hodepine		Allergiske reaksjoner så som anafylaktisk reaksjon, angioødem i tunge, lepper og ansikt, laryngospasme

#### 4.9 Overdosering

Overdosering av peroral eller overdreven bruk av topikal xylometazolinhydroklord kan forårsake alvorlig svimmelhet, perspirasjon, alvorlig nedsatt kroppstemperatur, hodepine, bradykardi, hypertensjon, respirasjonsdepresjon og koma. Hypertensjon kan etterfølges av hypotensjon. Små barn er mer følsomme for toksisitet enn voksne. Behandlingen er symptomatisk.

Absorpsjon er svært liten etter nasal eller peroral administrasjon, en akutt overdosering etter intranasal ipratropiumbromid er nesten ikke mulig, men dersom en overdosering skulle oppstå, er det kliniske bildet munntørrehet, akkomodasjonsproblemer og takykardi. Behandlingen er symptomatisk.

En betydelig overdosering kan forårsake antikolinerge CNS-symptomer, som hallusinasjoner, som må behandles med kolinesterasehemmere.

### 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

#### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Sympatomimetika, kombinasjoner eksklusiv kortikosteroider.  
ATC-kode: R01AB 06

Xylometazolinhydroklorid er et sympatikomimetikum som virker på  $\alpha$ -adrenerge reseptorer. Xylometazolin har en vasokonstriktiv effekt. Effekt nås etter 5-10 minutter og varer i 6-8 timer.

Ipratropiumbromid er en kvarternær ammoniumkombinasjon med antikolinerg effekt. Nasal administrasjon reduserer nasal sekresjon via kompetitiv hemming av kolinerge reseptorer i neseepitel. Effekt oppnås vanligvis innen 15 minutter og varer i 6 timer i gjennomsnitt.

#### 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Det er lavt innhold av ipratropiumbromid og xylometazolin i plasma etter administrasjon av Zycomb.

#### 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I prekliniske studier utført med både ipratropiumbromid og xylometazolin ble det ikke vist noen kliniske sikkerhetsproblemer med de aktuelle doser for Zycomb.

En daglig dose Zycomb gitt intranasal til hunder i 28 dager, i doser inntil 4 ganger den tilsiktede kliniske eksponeringen, viste ingen lokale eller systemiske effekter.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Dinatriumedetat  
Glyserol (85 %)  
Saltsyre (pH-justering)  
Natriumhydroksid (pH-justering)  
Renset vann.

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Må ikke fryses.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

10 ml flerdosebeholder (ca.70 sprayer) av HDPE med dosepumpe.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ingen spesielle forholdsregler.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Nycomed Pharma AS, Drammensveien 852, 1372 Asker

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER**

06-4327

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

## **10. OPPDATERINGSDATO**

2007-01-22