

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Rhinospray Nez qui coule 0,6 mg/ml solution pour pulvérisation nasale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Bromure d'ipratropium anhydre 0,6 mg (= 0,62 mg de bromure d'ipratropium monohydraté)/ml.

Excipients à effet notoire :

Chlorure de benzalkonium: 0,0167 mg par nébulisation, équivalent à 0,25 mg par ml solution (voir rubrique 4.4)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour pulvérisation nasale.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Rhinospray Nez qui coule est indiqué dans le soulagement symptomatique de la rhinorrhée qui accompagne le rhume banal, chez les adultes et les enfants de plus de 12 ans. Le traitement n'est pas indiqué chez les patients qui ne présentent pas de rhinorrhée.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

- 2 pulvérisations successives (= 84 microgrammes de substance active) dans chaque narine, 3 à 4 fois par jour.

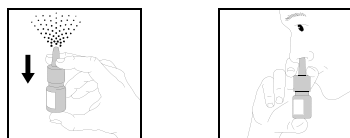
Population pédiatrique

- Enfants à partir de 12 ans : 2 pulvérisations successives (= 84 microgrammes de substance active) dans chaque narine, 3 à 4 fois par jour.
- Les données actuellement disponibles ne sont pas suffisantes pour recommander l'administration aux enfants de moins de 12 ans.

Mode d'administration

1. Enlever le capuchon en plastique du spray nasal.
2. Pour amorcer la pompe, tenir le flacon le pouce sur le fond, l'index et le majeur de chaque côté de l'embout nasal. S'assurer que l'embout est tenu verticalement et qu'il n'est pas dirigé vers les yeux. Presser fermement et rapidement quelques fois. La pompe est ainsi amorcée et peut fonctionner. Elle ne devra être réamorcée qu'en cas de non utilisation pendant plus de 24 heures; réamorcer la pompe ne demandera qu'une ou deux pressions.
3. Avant d'utiliser Rhinospray Nez qui coule, dégager les narines en se mouchant.
4. Fermer une narine en appuyant un doigt sur le côté du nez, pencher la tête légèrement en avant et insérer l'embout nasal dans l'autre narine.

5. Presser fermement et rapidement. Après chaque pulvérisation, inspirer profondément par le nez et expirer par la bouche.
6. Relever la tête légèrement en arrière après chaque pulvérisation de façon à ce que la solution couvre le fond de la muqueuse nasale.
7. Répéter les points 4-5-6 pour l'autre narine.
8. Replacer le capuchon de protection.



Si l'embout nasal est souillé, il y a lieu de le rincer à l'eau courante chaude pendant 1 minute, après avoir retiré le capuchon en plastique. Sécher l'embout nasal, réamorcer la pompe (voir point 2) et replacer le capuchon.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Des réactions d'hypersensibilité immédiate peuvent apparaître après administration de Rhinospray Ipratropium, telles que rares cas d'urticaire, angio-oedème, rash, bronchospasme, oedème oropharyngé et anaphylaxie.
- On utilisera l'ipratropium avec précaution chez les patients prédisposés au glaucome à angle fermé ou souffrant d'une obstruction préexistante des voies urinaires (par exemple en cas d'hyperplasie prostatique ou de rétention urinaire suite à une obstruction au niveau du col de la vessie).
- Les patients souffrant de mucoviscidose peuvent être plus sujets à des troubles de la motilité gastro-intestinale.
- Rhinospray Nez qui coule contient 0,0167 mg de chlorure de benzalkonium par nébulisation, équivalent à 0,25 mg par ml solution.. Le chlorure de benzalkonium peut provoquer un oedème de la muqueuse nasale, particulièrement dans le cas d'une utilisation à long terme.
- On a rapporté de très rares cas de complications oculaires (mydriase, accroissement de la pression intra-oculaire, glaucome à angle fermé, douleur oculaire) suite à un contact accidentel avec les yeux d'ipratropium utilisé en aérosol(soit seul, soit en combinaison avec un bêta-2-mimétique) du fait que l'aérosol avait atteint accidentellement les yeux.
- Lorsqu'apparaissent une douleur oculaire, une vision trouble, des halos visuels ou des images colorées en même temps qu'une rougeur des yeux (due à la congestion de la conjonctive et à l'oedème de la cornée), il peut s'agir des symptômes d'un glaucome aigu à angle fermé. Si un tel ensemble de symptômes apparaissait, il y aurait lieu d'instaurer un traitement par un collyre myotique et de recourir immédiatement à l'avis d'un spécialiste.
- Le patient doit être informé quant à la manière de bien utiliser Rhinospray Nez qui coule.

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

Rhinospray Nez qui coule est très peu absorbé vers la circulation systémique ; néanmoins, il existe un risque d'interaction additive lors de l'emploi simultané d'autres médications anticholinergiques, y compris les aérosols pour inhalation orale contenant de l'ipratropium.

Il existe également un risque d'interaction avec le salbutamol.

L'usage simultané d'autres produits prescrits dans le rhume banal, à savoir antihistaminiques et décongestionnants locaux, n'augmente pas l'incidence des effets indésirables.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du bromure d'ipratropium chez la femme enceinte. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Rhinospray Nez qui coule pendant la grossesse bien que les études effectuées chez l'animal n'aient pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction suite à l'inhalation ou l'application intranasale de doses hautement supérieures à celles recommandées chez l'homme (voir rubrique 5.3).

Allaitement

On ne sait pas si le bromure d'ipratropium et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Bien que les cations quaternaires non liposolubles passent dans le lait maternel, il est improbable que le bromure d'ipratropium atteigne l'enfant en quantité suffisante pour exercer un effet secondaire lors d'une administration intranasale.

Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit de s'abstenir du traitement avec Rhinospray Nez qui coule en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la mère.

Fécondité

Lors des études précliniques réalisées avec le bromure d'ipratropium, aucun effet indésirable sur la fécondité n'a été observé. Des données cliniques sur la fécondité ne sont pas disponibles pour le bromure d'ipratropium.

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

Aucune étude sur l'aptitude à conduire des véhicules et utiliser des machines n'a été réalisée. Cependant, le patient doit être averti qu'il peut ressentir des effets indésirables tels qu'étourdissement, trouble de l'accommodation, mydriase et vision trouble pendant un traitement par Rhinospray Nez qui coule. Par conséquent, la prudence est recommandée lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines. Si le patient ressent les effets indésirables ci-dessus, il devrait éviter les tâches potentiellement dangereuses telles que conduire ou utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

La plupart des effets indésirables peuvent être attribués aux propriétés anticholinergiques de Rhinospray Nez qui coule. Comme tout traitement topique, Rhinospray Nez qui coule peut entraîner des irritations locales. Les effets indésirables ont été identifiés sur base des données issues d'études cliniques et de la pharmacovigilance durant la période d'utilisation suivant l'approbation du médicament.

Les effets indésirables les plus fréquents rapportés lors des études cliniques sont: épistaxis, sécheresse nasale, céphalées, inconfort nasal et irritation de la gorge.

Les effets indésirables sont classés par fréquence, selon la convention suivante: très fréquent (chez plus de 1 patient sur 10) ; fréquent (chez 1 à 10 sur 100 patients) ; peu fréquent (chez 1 à 10 sur 1.000 patients) ; rare (chez 1 à 10 sur 10.000 patients) ; très rare (chez moins de 1 patient sur 10.000).

Affections du système immunitaire

peu fréquent : réaction anaphylactique, hypersensibilité

Affections du système nerveux

fréquent: céphalées

peu fréquent: étourdissements

Affections oculaires

peu fréquent: troubles de l'accommodation (visuelle), mydriase, augmentation de la pression intraoculaire, glaucome, douleur oculaire, vision trouble, halo, hyperémie de la conjonctive, œdème cornéen

Affections cardiaques

peu fréquent: tachycardie supraventriculaire, fibrillation auriculaire, augmentation du rythme cardiaque

rare : palpitations

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

fréquent: épistaxis, sécheresse nasale, irritation de la gorge, inconfort nasal

peu fréquent : sécheresse de la gorge, bronchospasme, spasme laryngé, œdème pharyngé

Affections gastro-intestinales

peu fréquent: sécheresse de la bouche, nausées, troubles de la motilité gastro-intestinale, œdème buccal, stomatite, sensation de brûlure

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

peu fréquent: rash, angio-œdème

rare : urticaire, prurit

Affections du rein et des voies urinaires

peu fréquent: rétention urinaire

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via:

Belgique : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – 1000 Bruxelles Madou – Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be – E-mail : adr@afmps.be

Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy – crpv@chru-nancy.fr – Tél. : (+33) 383 656085/87 OU Division de la Pharmacie et des Médicaments – Direction de la santé, Luxembourg – pharmacovigilance@ms.etat.lu – Tél. : (+352) 24785592 – Lien pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Surdosage

On n'a pas observé de symptômes spécifiques de surdosage. Du fait de l'index thérapeutique élevé de l'ipratropium et du fait du caractère topique de l'administration de Rhinospray Nez qui coule, on ne doit pas s'attendre à des symptômes anticholinergiques sérieux.

Peuvent cependant survenir des symptômes anticholinergiques mineurs comme la xérostomie, les troubles de l'accommodation et l'accroissement du rythme cardiaque.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: anticholinergique nasal.

Code ATC: R01AX03

Mécanisme d'action

Le bromure d'ipratropium, un dérivé quaternaire d'atropine, est une substance anticholinergique. L'administration intranasale du bromure d'ipratropium a un effet antagoniste parasymphatique muscarinique local, ce qui réduit l'hypersécrétion séreuse des glandes muqueuses nasales.

L'administration du bromure d'ipratropium n'a pas d'effet important sur l'odorat, le transport nasal mucociliaire, la fréquence de pulsation ciliaire ou la capacité du nez à conditionner l'air.

Efficacité et sécurité clinique

Le bromure d'ipratropium intranasal est efficace dans le contrôle de la sévérité et la durée de la rhinorrhée chez les patients atteints d'un rhume banal.

Deux études cliniques contrôlées avec Rhinospray Nez qui coule 0,6 mg/ml (84 mcg/narine) administré 3 à 4 fois par jour, démontrent une réduction significative de la rhinorrhée comparé au placebo. L'amélioration de la sévérité de la rhinorrhée de modéré ou sévère à faible ou sans

symptômes est atteinte dans les 1 à 2 heures suivant l'administration et dure jusque 6 heures. L'efficacité du traitement est maintenue sur la période d'étude de 4 jours.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'ipratropium est une amine quaternaire qui est rapidement résorbée à partir des muqueuses nasales mais en faible quantité.

Chez les volontaires sains, moins de 10% de la dose nasale est excrétée inchangée dans les urines en 24h.

L'absorption systémique de l'ipratropium à travers une muqueuse nasale inflammée n'est pas altérée suite à un rhume expérimentalement induit, tel qu'estimé sur base de l'excrétion rénale d'ipratropium au cours de 24h. Après administration d'une dose unique ou d'un dosage 4x/jour, 6 à 8% d'ipratropium sous forme inchangée sont excrétés chez les volontaires sains ainsi que chez les volontaires infectés. Suite à un dosage chronique chez les patients atteints d'une rhinite, la quantité d'ipratropium excrété sous forme inchangée dans l'urine pendant 24 heures est de 4 à 6% à l'état d'équilibre. Considérant la valeur de littérature de 50% de la dose excrétée dans l'urine après administration intraveineuse, la biodisponibilité estimée de l'ipratropium après administration nasale est inférieure à 20%.

Les paramètres pharmacocinétiques ont été déduits des taux plasmatiques après administration intraveineuse. Une décroissance biphasique rapide des taux plasmatiques a été observée. Le volume de distribution apparent à l'équilibre (V_{dss}) est d'environ 176 L ($\approx 2,4$ L/kg). La liaison aux protéines plasmatiques est faible (moins de 20%). L'amine quaternaire d'ipratropium ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique. La demi-vie plasmatique de la substance active en phase terminale est d'environ 1,6 heures. La clairance totale d'ipratropium est de 2,3 L/min et la clairance rénale est de 0,9 L/min. Après administration intraveineuse, environ 60% d'une dose sont métabolisés, probablement majoritairement dans le foie, par oxydation.

Dans une étude du bilan d'excrétion, l'excrétion rénale cumulative (6 jours) de la radioactivité liée à la substance (incluant la substance parent et les autres métabolites) valait 72,1% après administration intraveineuse, 9,3% après administration orale et 3,2% après inhalation. La radioactivité totale excrétée dans les fèces est de 6,3% après administration intraveineuse, 88,5% après administration orale et 69,4% après inhalation. Par conséquent, l'excrétion de la majeure partie de la radioactivité liée à la substance se fait par les reins. La liaison entre les principaux métabolites urinaires et le récepteur muscarinique est faible. C'est pourquoi les métabolites urinaires sont considérés comme inefficaces.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium – Chlorure de benzalkonium – Edétate de sodium – Acide chlorhydrique – Hydroxyde de sodium – Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

24 mois

Après la première ouverture : 12 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon microdoseur de 15 ml, muni d'un embout nasal, contenant 600 mcg de bromure d'ipratropium par ml, soit 180 doses par flacon. Une pulvérisation contient 40 mcg de substance active (42 mcg du monohydrate).

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

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

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem
Tél.: 02/710.54.00
E-Mail : info.belgium@sanofi.com

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE255211

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

22.09.2003 – 11.06.2007

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 07/2022