

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

OPERIL za otroke 0,25 mg/ml kapljice za nos, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine, vsebuje 0,25 mg oksimetazolinijevega klorida, kar ustreza 0,22 mg oksimetazolina. Ena kapljica (0,04 ml) vsebuje 0,01 mg oksimetazolinijevega klorida.

Pomožna snov z znanim učinkom: vsebuje 0,055 mg/ml benzalkonijevega klorida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

kapljice za nos, raztopina

Raztopina je brezbarvna in bistra.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo OPERIL uporabljamo pri:

- akutnem rinitisu,
- alergijskem rinitisu,
- rinosinusitisu,
- endoskopskih kirurških posegih v nosu za zmanjšanje edema in krvavitve,
- vnetju srednjega ušesa za izboljšanje delovanja evstahijeve cevi.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Otroci, stari 2 do 7 let: 1 do 2 kapljici zdravila OPERIL kanemo v vsako nosnico dvakrat do trikrat na dan; pri tem naj otrok nagne glavo nazaj in diha normalno.

Maksimalni dnevni odmerek zdravila OPERIL za vsako nosnico je 2 kapljici trikrat na dan. Priporočenega odmerka ne smete preseči.

Za samozdravljenje se lahko zdravilo OPERIL uporablja največ pet do sedem dni.

Če se stanje v treh dneh ne izboljša ali se poslabša, se je treba posvetovati z zdravnikom. Ta lahko po presoji predpiše daljše zdravljenje.

4.3 Kontraindikacije

- preobčuljivost na oksimetazolinijev klorid ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- atrofijsko vnetje nosne sluznice,
- anamneza transsfenoidalne hipofizektomije ali drugih kirurških posegov, pri katerih je izpostavljena dura mater.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Za samozdravljenje naj tega zdravila ne bi uporabljali bolniki s srčnim popuščanjem, motnjami srčnega ritma, zvišanim krvnim tlakom, ozkokotnim glavkomom, porfirijo, hipertiroidizmom in sladkorno boleznijo. Ti bolniki ga smejo uporabljati le pod zdravniškim nadzorom.

Da ne bi prišlo do prevelikega odmerjanja, starši otrokom ne smejo dajati tega zdravila sočasno z drugimi zdravili proti kašlju in prehladu (zlasti z dekonjestivi), ne da bi se predhodno posvetovali z zdravnikom ali farmacevtom.

Pogosti in dolgotrajni uporabi tega zdravila se je treba izogibati, saj se lahko zmanjša terapevtski učinek, pojavi se reakcijska kongestija nosne sluznice. Nepretrgano se sme uporabljati največ dva do tri tedne, za samozdravljenje pa ne dlje kot pet do sedem dni, in to le v navedenih odmerkih.

Zdravila OPERIL ne dajemo otrokom do drugega leta starosti.

Zdravilo je namenjeno le enemu bolniku. Zaradi tveganja prenosa okužbe ga ne smejo uporabljati tudi drugi.

Po vsaki uporabi je treba obrisati kapalni nastavek s čistim robčkom.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila OPERIL

1 ml tega zdravila vsebuje 0,055 mg/ml benzalkonijevega klorida. Dolgotrajna uporaba lahko povzroči edem nosne sluznice.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 1 ml, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

V primeru prevelikega odmerjanja ali peroralnega vnosa raztopine oksimetazolina lahko pride do absorpcije le tega, pri čemer se lahko pri bolnikih, ki hkrati jemljejo triciklične antidepresive ali maprotilin, zveča njegov učinek na krvni tlak. Pri bolnikih, ki hkrati dobivajo zaviralce MAO, lahko v takem primeru povzroči celo hipertenzijsko krizo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost in dojenje

Podatki, zbrani pri 250 nosečnicah, ki so dobile oksimetazolin, ne kažejo na možnost škodljivih vplivov oksimetazolina na nosečnost ali zdravje zarodka/novorojenca. Doslej ni na voljo drugih pomembnih epidemioloških podatkov.

Pri predpisovanju zdravila nosečnicam in doječim materam je potrebna previdnost.

Nosečnice in doječe matere naj zdravila ne uporabljajo za samozdravljenje.

Plodnost

O vplivu oksimetazolina na plodnost pri človeku ni podatkov.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli.

V priporočljivih odmerkih naj oksimetazolin ne bi vplival na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

4.8 Neželeni učinki

Razvrstitev neželenih učinkov po organskih sistemih glede na klasifikacijo MedDRA in pogostnost pojavljanja po posameznih organskih sistemih. V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Zelo pogosti	$\geq 1/10$
Pogosti	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Občasni	$\geq 1/1.000$ do $< 1/100$
Redki	$\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$
Zelo redki	$< 1/10.000$
Neznana	ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

- Bolezni živčevja

redki: omotičnost, glavobol, nespečnost, vznemirjenost

- Srčne bolezni

občasni: palpitacije, reakcijska bradikardija

- Žilne bolezni

občasni: zvišan krvni tlak

- Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

redki: pri občutljivih bolnikih se lahko prehodno pojavijo alergijske ali preobčutljivostne reakcije (npr. suhost in pekoč občutek v nosu, suho žrelo in kihanje)

neznana: pri dolgotrajni, prepogosti uporabi in tudi uporabi velikih odmerkov se lahko pojavi reaktivna kongestija (medikamentni rinitis)

- Bolezni prebavil

redki: pri občutljivih bolnikih se lahko prehodno pojavijo suha usta

neznana: navzea

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Po uporabi prevelikih odmerkov se lahko prehodno pojavi pekoč občutek v nosu, nosna sluznica se izsuši in pojavi se kihanje. Lahko se pojavijo tudi nespečnost, glavobol, tahikardija ali bradikardija in hipertenzija. Težave navadno izginejo, če se odmerek zmanjša.

V primeru nenamernega zaužitja zdravila je potrebno le-tega nemudoma odstraniti z uporabo medicinskega oglja in izpiranjem želodca. Prizadetemu nudimo umetno dihanje s kisikom.

Znaki akutne zastrupitve so: zoženje zenic, hipertenzija, ki ji sledi hipotenzija, bradikardija, hipotermija in motnje zavesti. Znaki navadno izzvenijo v 12 do 36 urah po dogodku.

Zdravljenje prevelikega odmerjanja je simptomatično.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: dekongestivi in druga zdravila za lokalno zdravljenje nosne sluznice; simpatikomimetiki, enokomponentna zdravila

Oznaka ATC: R01AA05

Oksimetazolin se uporablja kot nazalni dekongestiv. Zaradi skrčenja arteriol in v manjši meri kapilar zmanjšuje nabreklost nosne sluznice in sekrecijo. Tako lajša dihanje skozi nos, odpira vhode v nosne in obnosne votline (sinuse), izboljša prehodnost evstahijeve cevi ter blaži spremljajoče znake nahoda. Pri bolnikih, starejših od 12 let, trajanje nahoda skrajša za eno tretjino (2 dneva).

Z *in vitro* študijami na celičnih kulturah je bilo dokazano, da oksimetazolin deluje protivirusno, saj inaktivira adenovirus tipa 3. Protivirusni učinek nastopi že po 15 minutah in traja najmanj 8 ur. Opažen pa je bil tudi padec titra virusa parainfluence tipa 1.

Protivirusno delovanje, opaženo v predklinični študiji, podpira tudi klinična študija, v kateri je 34 okuženih oseb prejelo 0,05 % oksimetazolin hidroklorida, 38 drugih pa fiziološko raztopino. Rezultati so pokazali, da se je v skupini, ki je prejela oksimetazolin, virus izločal 3,3 dni, pri skupini, ki je prejela fiziološko raztopino, pa 3,4 dni. Srednji titer virusa je bil pri bolnikih, ki so prejeli oksimetazolin, drugi dan znatno nižji kot pri prejemnikih fiziološke raztopine. Med drugim in tretjim dnevom so v nosnem izpirku oseb, ki so prejemale fiziološko raztopino, zabeležili največjo koncentracijo virusa, v skupini, ki je prejela oksimetazolin, pa porasta koncentracije ni bilo. Razlik v srednjem titru virusa med 3. in 5. dnevom po inokulaciji med skupinama ni bilo, klinični simptomi prehlada so bili primerljivi med obema skupinama.

V različnih predkliničnih študijah so potrdili tudi protivnetno in antioksidativno delovanje oksimetazolina, predvsem na nivoju metabolitov arahidonske kisline.

Antioksidativno delovanje oksimetazolina je bilo pokazano v *in vitro* študijah:

- z merjenjem sposobnosti inhibicije mikrosomalne lipidne peroksidacije,
- z merjenjem sposobnosti odstranjevanja hidroksilnih radikalov.

Protivnetno delovanje oksimetazolina je bilo dokazano z zaviranjem provnetnega encima 5-lipoksigenaza (5-LO), ki je odgovoren za nastajanje levkotrienov (LTB₄), zaviranja protivnetnega encima 15-LO pa ni bilo opaziti. Oksimetazolin je v modelu z alveolarnimi makrofagi zaviral nastajanje LTB₄ in z delci povzročeni oksidativni stres, aktivnost encima fosfolipaze (PLA₂) in

sinteza eikozanoidov (PGE₂ in 15-HETE) pa nista bili spremenjeni. Prav tako so v študijah dokazali, da oksimetazolin v klinično uporabljenih koncentracijah deluje zaviralno na aktivacijo inducibilnega encima NOS (iNOS), ki običajno povzroča eksacerbacije vnetnih procesov.

Študije, v katerih so kot celični sistem uporabili človeške nevtrofilce, so pokazale, da nastanek protivnetno usmerjenega eikozanoida lipoksina A₄ (LXA₄), ki ga inducira oksimetazolin, zaustavi nadaljnjo migracijo nevtrofilcev, kar konča vnetje. LXA₄ je najbolj pomemben zaradi svoje sposobnosti, da v vnetem tkivu znova vzpostavi homeostazo. V tem smislu lahko z oksimetazolinom povzročeno zvišanje in ohranjanje ravni LXA₄ pospeši prenehanje z rinitisom pogojenega vnetja in tako pomembno prispeva k skrajšanju trajanja bolezni.

V klinični študiji z 247 bolniki, starejšimi od 12 let, so preučevali vpliv oksimetazolina na trajanje akutnega rinitisa v primerjavi s fiziološko raztopino. Vsi preučevani parametri so pokazali, da je bil oksimetazolin bistveno učinkovitejši kot fiziološka raztopina. Zdravljenje z oksimetazolinom je znatno skrajšalo trajanje rinitisa za eno tretjino (2 dneva).

Pri otrocih klinične študije niso bile izvedene.

Oksimetazolin je simpatikomimetični amin s sorazmerno selektivnim delovanjem na adrenergične receptorje α_2 . Pri preučevanju podtipov receptorjev α_2 so ugotovili, da je oksimetazolin selektivni agonist receptorjev α_2 . Oksimetazolin je tudi močan agonist serotoninskih receptorjev (5-HT_{1A}, 5-HT_{1B} in 5-HT_{1D}).

Oksimetazolin ne deluje na adrenergične receptorje beta, histaminske receptorje in prostaglandine.

Pri študijah na ljudeh se je že pet minut po topični uporabi 60 mikrogramov oksimetazolina na nosni sluznici pretok krvi zmanjšal za skoraj 50 odstotkov.

S histaminom izzvana eksudacija plazme v nosni sluznici je pomembna za lokalno obrambno reakcijo pri vnetju oziroma okužbi, zato so preučevali tudi učinek oksimetazolina na kongestijo nosne sluznice, ki so jo povzročili s histaminom. Tudi po uporabi odmerkov, pri katerih se je pretok krvi zmanjšal za 50 odstotkov, se eksudacija plazme, ki jo je povzročil histamin, ni zmanjšala, kar je seveda pomembno za lokalno obrambno reakcijo.

S pomočjo oglenega prahu (standardna metoda) so merili tudi učinek na mukociliarni prenos, ki je pomemben za čiščenje nosne sluznice v fizioloških in patoloških pogojih. Po topični uporabi oksimetazolina se je prenos progresivno upočasnil, vendar je učinek že po 30 minutah popolnoma izginil.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Oksimetazolin začne delovati že po nekaj minutah, njegov učinek pa traja do 12 ur.

Po intranazalni uporabi so ugotovili samo delno, vendar hitro absorpcijo v plazmo oziroma koncentracijo oksimetazolina v njej. Koncentracije so bile vedno zelo majhne, izločanje v plazmi oziroma zmanjševanje njene koncentracije pa zelo dolgo (5 do 8 dni).

Tudi po večkratni uporabi oksimetazolina je ostala njegova plazemska koncentracija zelo majhna.

Po absorpciji se oksimetazolin veže na plazemske beljakovine in prodira v tkiva, iz katerih se počasi sprošča. Presnovi se samo v manjši meri, 30 odstotkov se ga nespremenjenega izloči s sečem in 10 odstotkov z blatom.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

benzalkonijev klorid
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat (za uravnavanje pH)
natrijev hidrogenfosfat dihidrat (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

24 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujemo pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s polietilenskim vsebnikom z 10 ml raztopine.

Stična ovojna:

- vsebnik iz polietilena visoke gostote z navojem
- kapalni nastavek iz polietilena
- zaščitna zaporka

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d. d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/92/01185/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17. 7. 1992

Datum zadnjega podaljšanja: 30. 12. 2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

15. 6. 2020