

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nasivin 0,5 mg/ml nosní sprej, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje oxymetazolini hydrochloridum 0,5 mg.

Jeden vstřík (45 mikrolitrů) obsahuje oxymetazolini hydrochloridum 22,5 mikrogramu.

Pomocné látky se známým účinkem: benzalkonium-chlorid 0,05 mg/ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Nosní sprej, roztok

Čirý bezbarvý až slabě nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Nasivin 0,5 mg/ml nosní sprej, roztok se používá v těchto indikacích:

- akutní rinitida, alergická rinitida a záchvaty vazomotorické rinitidy
- podpora odtoku sekretu z paranazálních dutin
- při tubotympanálním kataru a otitis media v důsledku rinitidy
- pro diagnostickou dekonesci sliznic.

Nasivin 0,5 mg/ml nosní sprej, roztok je určen pro dospělé, dospívající a děti ve věku od 8 let k aplikaci do nosu.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Aplikujte jeden vstřík do každé nosní dírky 2 až 3krát denně. Jednotlivá dávka nesmí být podána více než 3krát denně.

Přípravek se nemá podávat déle než 7 dní (u dětí 3-5 dní), protože při dlouhodobém podávání hrozí tachyfylaxe a rebound fenomén.

Před opakovaným podáním přípravku je nutné dodržet období několika dní bez podávání.

Musí se zamezit dlouhodobému podávání, zejména u dětí. V případě chronické rinitidy se lék smí podávat pouze pod lékařským dohledem vzhledem k nebezpečí atrofie nosní sliznice.

Způsob podání

Nosní podání.

Vstříkovací mechanismus účinkuje stlačením podpěry na prsty.

Před použitím je třeba sejmout ochranný kryt, vzít sprejovou lahvičku a opakovaně stlačit, dokud se nevytvoří mlha spreje. Sprej se drží ve svislé poloze s koncovkou v nosním vchodu a provede se jedna aplikace. Po použití je třeba koncovku spreje dobře očistit a opět nasadit ochranné víčko.

4.3. Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Rhinitis sicca
- Po transsfenoidální hypofyzektomii nebo jiných chirurgických výkonech, při kterých dochází k odkrytí dura mater
- Novorozenci, kojenci a děti do 8 let věku.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V následujících případech může být lék použit pouze po pečlivém zvážení poměru rizika a prospěchu léčby:

- u pacientů léčených inhibitory monoaminoxidázy (MAO) nebo dalšími léky s potenciálně hypertenzním účinkem,
- u pacientů se zvýšeným nitroočním tlakem, zejména s glaukomem s uzavřeným úhlem,
- u pacientů se závažným kardiovaskulárním onemocněním (např. ischemická choroba srdeční, hypertenze),
- u pacientů s feochromocytomem,
- u pacientů trpících metabolickým onemocněním (např. hypertyreózou, diabetem mellitem, porfyrií),
- u pacientů s benigní hyperplazií prostaty.

Je třeba zabránit dlouhodobému používání přípravku.

Při dlouhodobém používání a předávkování látkami působícími dekonesci se může jejich účinek snižovat (tachyfylaxe). To může vést k používání vyšších dávek, k častějšímu používání nebo k chronickému dlouhodobému používání. Pokud dojde k dlouhodobému používání přípravku nebo předávkování, je nutné léčbu ihned přerušit.

Pacienti s chronickou rinitidou musí být sledováni lékařem. Trvalé užívání látek působících dekonesci může vyvolat reaktivní hyperémii nosní sliznice (rebound fenomén), chronický otok nosní sliznice (rinitis medicamentosa) a atrofii sliznice. Rebound fenomén a tachyfylaxe by měly odeznít po vysazení přípravku.

Nasivin obsahuje benzalkonium-chlorid v dávce 0,05 mg/ml přípravku (odpovídá 2,25 mikrogramu v jednom vstříku).

Benzalkonium-chlorid může způsobit podráždění a/nebo otok nosní sliznice, zvláště pokud je používán dlouhodobě.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné používání přípravků obsahujících oxymetazolin-hydrochlorid a přípravků, které mohou zvýšit krevní tlak (např. inhibitory MAO, tricyklická antidepresiva) může způsobit další zvýšení krevního tlaku. V důsledku toho nemají být tyto léky pokud možno kombinovány.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje získané od více než 250 žen, které používaly tento léčivý přípravek během prvního trimestru těhotenství, neukazují žádné nežádoucí reakce na oxymetazolin-hydrochlorid, které by ovlivnily

zdraví plodu/novorozence. Dosud nejsou k dispozici žádné významné epidemiologické údaje. Studie na zvířatech neprokázaly žádné přímé nebo nepřímé ohrožení plodu/novorozence. Přípravek Nasivin má být používán během těhotenství po pečlivém zvážení poměru přínosu a rizika léčby a po konzultaci s lékařem. Během těhotenství nesmí být překročeno doporučené dávkování, protože předávkování může narušit krevní zásobení nenarozeného dítěte.

Kojení

Není známo, zda se oxymetazolin-hydrochlorid vylučuje do mateřského mléka, avšak vzhledem k lokální aplikaci není pravděpodobné významné ovlivnění kojeného dítěte. Přípravek Nasivin může být používán v období kojení, pokud je tato léčba pro matku nezbytná.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje k ovlivnění fertility.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Nasivin nemá žádný nebo má jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, pokud je používán, jak je doporučeno.

Systémové působení na kardiovaskulární nebo centrální nervový systém, zejména při dlouhodobějším podávání nebo při současném podávání jiných přípravků k léčbě rýmy a nachlazení ve vyšších dávkách, než jsou doporučené však nelze vyloučit. V těchto případech může být ovlivněna schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Při léčbě oxymetazolin-hydrochloridem se mohou objevit následující nežádoucí účinky. Četnost výskytu je definována následovně: velmi časté $\geq 1/10$; časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$; méně časté $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$; vzácné $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$; velmi vzácné $< 1/10\,000$; není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Časté: pálení a suchost nosní sliznice, kýchání

Méně časté: reaktivní hyperemie nosní sliznice, epistaxe po odeznění účinku

Poruchy nervového systému

Vzácné: bolest hlavy, nespavost, únava (ospalost, útlum), halucinace a neklid (zvláště u dětí)

Srdeční poruchy

Vzácné: palpitace, tachykardie,

Cévní poruchy:

Není známo (z dostupných údajů nelze určit): hypertenze

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Není známo (z dostupných údajů nelze určit): křeče (zvláště u dětí).

Poruchy imunitního systému:

Není známo (z dostupných údajů nelze určit): reakce z hypersenzitivity (angioedém, vyrážka, pruritus).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9. Předávkování

Symptomy:

Při předávkování nebo náhodném požití přípravku se mohou vyskytnout systémové nežádoucí účinky jako jsou mydriáza, nauzea, zvracení, cyanóza, horečka, křeče, tachykardie, srdeční arytmie, oběhové selhání, srdeční zástava, hypertenze, plicní edém, dýchací obtíže a psychické poruchy.

Vedle toho může dojít k inhibici centrálního nervového systému spojeného se somnolencí, poklesem tělesné teploty, bradykardií, hypotenzí jako při šoku, apnoe, může se vyvinout až kóma.

Léčba:

Podání aktivního uhlí (adsorbens), výplach žaludku, podání kyslíku. Ke snížení krevního tlaku aplikace 5 mg fentolaminu v izotonickém roztoku chloridu sodného pomalu i.v. nebo 100 mg per os. Vazopresorika jsou kontraindikována. V případě potřeby je třeba zahájit opatření na snížení tělesné teploty a antikonvulzivní léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nosní léčiva; sympatomimetika samotná

ATC kód: R01AA05

Mechanismus účinku

Léčivá látka oxymetazolin-hydrochlorid je sympatomimetikum s přímým účinkem na alfa-adrenergní receptory. Po nazální aplikaci dochází k vazokonstrikci dilatovaných arteriol nosní sliznice a následně dekongesci nosní sliznice.

Dekongesci nosní sliznice dilatuje vývody z paranazálních dutin a uvolňuje sluchovou trubici.

Farmakodynamické účinky

Antivirové účinky roztoků obsahujících oxymetazolin-hydrochlorid byly prokázány ve studiích provedených na kulturách buněk infikovaných virem (terapeutický přístup).

Tento kauzální mechanismus účinku byl prokázán inhibicí aktivity virů vyvolávajících běžné nachlazení prostřednictvím plakového redukčního testu, stanovení reziduální infekčnosti (virová titrace) a rovněž CPE inhibičním testem.

Antiflogistické a antioxidační účinky oxymetazolin-hydrochloridu byly prokázány v různých studiích.

Tvorba lipidových mediátorů z kyseliny arachidonové je významně ovlivněna oxymetazolin-hydrochloridem v alveolárních makrofázích stimulovaných *ex vivo*. Zvláště vzhledem k inhibici aktivity enzymu 5-lipoxygenázy indukované oxymetazolin-hydrochloridem je potlačena tvorba prozánětlivých signálních molekul (LTB₄), zatímco paralelní syntéza protizánětlivých mediátorů (PGE₂, 15-HETE) se zvyšuje. Oxymetazolin-hydrochlorid také inhibuje indukovatelnou formu syntázy oxidu dusnatého (NO-syntázy) v dlouhodobě kultivovaných alveolárních makrofázích.

Oxymetazolin-hydrochlorid významně inhibuje oxidativní zátěž spouštěnou ultrajemnými částicemi uhlíku v primárních makrofázích. Oxymetazolin-hydrochlorid také potlačuje mikrozomální peroxidaci lipidů v systému železo/askorbát (antioxidační účinek).

Imunomodulační účinky oxymetazolin-hydrochloridu byly prokázány v lidských periferních mononukleárech (PBMC). Zde oxymetazolin-hydrochlorid významně snižuje tvorbu prozánětlivých cytokinů (IL1 β , IL6, TNF). Kromě toho inhibuje oxymetazolin-hydrochlorid imunostimulační vlastnosti dendritických buněk.

Klinická účinnost a bezpečnost

Dvojitě zaslepená srovnávací studie uskutečněná s 247 pacienty ukazuje rychlejší a efektivnější zlepšení symptomů akutní rinitidy (ucpaný nos, sekrece z nosu, kýchání, malátnost, porucha čichu a porucha vnímání chuti) u skupiny pacientů používajících oxymetazolin-hydrochlorid. U skupiny pacientů používajících 0,05% roztok oxymetazolin-hydrochloridu ve formě spreje byla průměrná doba trvání rinitidy 4 dny, zatímco u skupiny pacientů ošetřovaných fyziologickým roztokem byla doba trvání 6 dnů.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Sledování farmakokinetiky oxymetazolinu u zdravých dobrovolníků odhalila, že intranazálně aplikovaný oxymetazolin nemá žádný systémový účinek. Výsledky dvojitě zaslepené klinické studie prokázaly první nespecifické ECG změny až po perorálním užití 1,8 mg oxymetazolin-hydrochloridu – to odpovídá 3,6 ml roztoku s koncentrací 0,05%.

Krevní tlak ani tepová frekvence nebyly ovlivněny po perorálním užití tohoto množství léčivé látky. Poločas rozpadu u člověka je po intranazální aplikaci 35 hodin. 2,1% je vylučováno ledvinami a asi 1,1% stolicí.

Informace o distribuci oxymetazolinu v organismu nejsou k dispozici.

Účinek přípravku Nasivin se může projevit do 25 sekund po podání a trvá až 12 hodin.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie opakované toxicity s nasálním podáním oxymetazolin-hydrochloridu u psů neodhalily žádná bezpečnostní rizika pro člověka. Test mutagenicity in vitro na bakteriích byl negativní. Nejsou k dispozici žádné údaje o karcinogenních vlastnostech. U potkanů a králíků nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky. Dávky překračující terapeutické rozmezí měly letální účinky nebo vedly k retardaci růstu plodu. Produkce mléka byla u potkanů inhibována. Nejsou k dispozici žádné důkazy o poruchách fertility.

Předklinické studie ukázaly, že benzalkonium-chlorid může mít inhibiční, na koncentraci a čase závislé účinky na ciliární motilitu až do nevratného zastavení, stejně jako vliv na histopatologické změny nosní sliznice.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

monohydrát kyseliny citronové, dihydrát natrium-citrátu, roztok benzalkonium-chloridu, glycerol 85%, čištěná voda.

6.2. Inkompatibilita

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření: 6 měsíců.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Hnědá skleněná lahvička (10 ml) s dávkovacím rozprašovačem a modrým ochranným krytem, krabička.

Balení obsahuje 143 vstříků.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku, zacházení s ním

Žádné zvláštní opatření.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

P&G Health Germany GmbH
Sulzbacher Strasse 40
65824 Schwalbach am Taunus
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

69/042/91-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19.08.1991

Datum posledního prodloužení registrace: 18.04.2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 2. 2022