

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Nasivin 0,05 %
0,5 mg/ml nosový roztokový sprej

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml roztoku obsahuje 0,5 mg oxymetazólium-chloridu.

Jeden vstrech (45 mikrolitrov) obsahuje 22,5 mikrogramov oxymetazólium-chloridu.

Pomocná látka so známym účinkom: 1 ml roztoku obsahuje 0,1 mg benzalkónium-chloridu (50 %).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Nosový roztokový sprej.
Číry, bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Akútne, vazomotorická a alergická nádcha, paranazálna sínusitída, syringitída, zápal stredného ucha. Pod dohľadom lekára je liek možné použiť pri chronickej nádche a na diagnostickú dekonšenciu nosovej sliznice.

Nasivin 0,05 % je určený dospelým a deťom vo veku od 6 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Nosový roztokový sprej funguje na mechanickom princípe, jedno vstreknutie zodpovedá jednej dávke. Jedna dávka je 1 vstrech do každej nosovej dierky 2 až 3-krát denne.

Účinok nastupuje do 25 sekúnd po podaní a trvá niekoľko hodín (priemerne 6 až 8 hodín, maximálne 12 hodín).

Bez odporúčania lekára sa nemá liek podávať dlhšie ako 5-7 dní.

Spôsob podávania

Nasivin 0,05 % nosový roztokový sprej

Nosový roztokový sprej funguje na mechanickom princípe. Jedno vstreknutie zodpovedá jednej dávke. Funguje stlačením fľaštičky.

Nasivin 0,05 % nosový roztokový sprej s mechanickým odmerným dávkovaním

Nosový roztokový sprej má mechanický dávkovač, ktorý umožňuje presnú a účinnú aplikáciu jednotlivej dávky. Pred použitím sa odníme modrý ochranný kryt. Stlačením kruhovej časti uzáveru v smere proti fľaštičke sa dosiahne vstreknutie roztoku. Jedno stlačenie zodpovedá jednotlivej dávke.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na oxymetazólium-chlorid alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Rhinitis sicca.
- Deti vo veku do 6 rokov vzhľadom na koncentráciu liečiva.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Dlhodobé používanie liekov obsahujúcich dekongestívne pôsobiace látky a ich predávkovanie môže znižovať ich účinok (tachyfylaxia). To môže mať za následok používanie vyšších dávok, častejšie používanie, a potom chronické používanie. V prípade dlhodobého používania lieku alebo predávkovania sa má liečba okamžite prerušiť.

Pacienti s chronickou rinitídou musia byť sledovaní lekárom.

Nepretržité používanie lieku môže spôsobiť nosovú kongesciu v dôsledku reaktívnej hyperémie a chronického opuchu nosovej sliznice (medikamentózneho nádchu), ako aj atrofie nosovej sliznice.

Dlhodobé používanie oxymetazolínu môže poškodiť epitel sliznice s následnou inhibíciou ciliárnej aktivity, ktorá môže viesť až k jej ireverzibilnému poškodeniu s následným vznikom suchej nádchy (rhinitis sicca).

Dlhodobému používaniu a používaniu nadmerných dávok lieku je potrebné predchádzať najmä u detí. Dávky vyššie ako sú odporúčané dávky sa môžu používať len pod lekárskej dohľadom.

V nasledujúcich prípadoch je možné liek podávať po starostlivom zvážení rizika/prínosu:

- súčasná liečba inhibítormi monoaminoxidázy (MAOI, tricyklickými antidepresívami) alebo inými liekmi, ktoré môžu zvyšovať krvný tlak;
- zvýšený vnútroočný tlak najmä glaukóm s uzatvoreným uhlom;
- ťažké kardiovaskulárne ochorenia (napr. ischemická choroba srdca, hypertenzia);
- feochromocytóm;
- metabolické poruchy (napr. hypertyreóza, diabetes mellitus);
- hyperplázia prostaty.

Nasivin obsahuje benzalkónium-chlorid. Dlhodobé používanie môže spôsobiť edém nazálnej sliznice.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné používanie nosového spreja s obsahom oxymetazólium-chloridu a liekov s hypertenzným účinkom (napr. inhibitory monoaminoxidázy (MAOI), tricyklické antidepresíva) môže v dôsledku ich kardiovaskulárnej aktivity spôsobiť ďalšie zvýšenie krvného tlaku. Preto sa nemajú tieto lieky kombinovať, pokiaľ je možné.

Predávkovanie týmto liekom alebo jeho prehltnutie a súbežné užívanie liekov s hypertenzným účinkom alebo bezprostredne pred jeho podaním môže spôsobiť zvýšenie krvného tlaku.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje získané od viac ako 250 žien vystavených oxymetazolínu počas prvého trimestra gravidity nenaznačujú žiadne nežiaduce účinky oxymetazolínu na zdravie plodu/novorodenca. Doposiaľ nie sú k dispozícii žiadne významné epidemiologické údaje. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne priame alebo nepriame ohrozenie gravidity alebo plodu/novorodenca. Nasivin 0,05 % sa môže používať počas gravidity iba po zvážení pomeru prínosu a rizika a po konzultácii s lekárom. Odporúčané dávkovanie sa nesmie prekročiť.

Dojčenie

Nie je známe, či sa oxymetazolínium-chlorid vylučuje do materského mlieka. Nasivin sa má v období dojčenia používať iba po zvážení pomeru prínosu a rizika a po konzultácii s lekárom. Odporúčané dávkovanie sa nesmie prekročiť.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o účinkoch na fertilitu.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ak sa tento liek používa podľa odporúčaní, neočakáva sa žiadne narušenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Systémové účinky s postihnutím kardiovaskulárneho alebo centrálného nervového systému nemožno vylúčiť po dlhodobom podávaní alebo užívaní liekov na prechladnutie obsahujúcich oxymetazolín v dávke vyššej, ako je odporúčané. V týchto prípadoch môže byť znížená schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Pri liečbe oxymetazolínium-chloridom sa môžu objaviť nasledujúce nežiaduce účinky. Častota výskytu je definovaná nasledovne: veľmi časté $\geq 1/10$; časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$; menej časté $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$; zriedkavé $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$; veľmi zriedkavé $< 1/10\ 000$; neznáme (z dostupných údajov).

V každej triede orgánových systémov sú nežiaduce účinky zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Časté: pálenie alebo suchosť nosovej sliznice (rhinitis sicca) po dlhodobom používaní, kýchanie.
Menej časté: po odznení účinku zvýšený opuch slizníc (reaktívna hyperémia), krvácanie z nosa.

Poruchy nervového systému

Veľmi zriedkavé: bolesti hlavy, nespavosť (somnia, sedácia), nepokoj.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Zriedkavé: palpitácie, tachykardia.

Poruchy ciev

Zriedkavé: hypertenzia.

Poruchy imunitného systému

Menej časté: hypersenzitívne reakcie (angioedém, vyrážka, svrbenie).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: nežiaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

4.9 Predávkovanie

Po nazálnom podaní alebo pri náhodnom perorálnom užití lieku môže dôjsť ku predávkovaniu. Klinický obraz po intoxikácii imidazolovými derivátmi môže byť nejasný z dôvodu výskytu epizód hyperaktivity striedaných s epizódami depresie centrálného nervového systému a kardiovaskulárneho a pľúcneho systému.

Príznaky predávkovania môžu byť:

Hypertenzia, tachykardia, palpitácie, srdcová arytmia, zastavenie srdca, potenie, nepokoj, kŕče, mydriáza, nauzea, vracanie, cyanóza, horúčka, spazmy, obehové zlyhanie, pľúcny edém, respiračné ťažkosti, psychické poruchy, ospalosť, bledosť, mióza, zníženie telesnej teploty, bradykardia, hypotenzia pripomínajúca šok, apnoe a kóma.

Najmä u detí predávkovanie často spôsobuje účinky na centrálny nervový systém, ako sú kŕče a kóma, bradykardia, apnoe, rovnako ako hypertenzia, po ktorej môže nasledovať hypotenzia.

Opatrenia po predávkovaní

V prípadoch závažného predávkovania je indikovaná intenzívna liečba v rámci hospitalizácie. Podanie aktívneho uhlia (adsorbens), síranu sodného (laxatívum) alebo výplach žalúdka (v prípade veľkých množstiev) majú byť vykonané okamžite, pretože oxymetazólium-chlorid sa rýchlo vstrebáva. Ako antidotum môže byť podaný neselektívny alfa-blokátor. V prípade potreby je potrebné začať opatrenia na zníženie horúčky, antikonvulzívnu liečbu a ventiláciu kyslíkom. Vazopresívne látky sú kontraindikované.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: dekonjestíva a iné nosové liečivá na lokálne použitie, sympatomimetiká samotné;
ATC kód: R01AA05

Oxymetazólin má sympatomimetické, vazokonstrikčné účinky, čo sa prejavuje dekonjesciou zdurenej sliznice a znížením nadmernej sekrécie.

Aplikácia Nasivinu do nosových dierok zmiernuje opuch a zastavuje nadmernú sekréciu zapálenej nosovej sliznice, vďaka čomu môže pacient znovu voľne dýchať nosom.

Dekongescia nosovej sliznice taktiež otvára a rozširuje ústia prínosových dutín a Eustachovej trubice, čo uľahčuje odtok sekrétov a zabraňuje prieniku a pomnoženiu baktérií.

Pri liečbe 0,05 % oxymetazóliumom v porovnaní s fyziologickým roztokom, sa významne skrátila doba trvania nádchy z priemerných 6 dní na 4 dni ($p < 0,001$).

Protivírusové účinky roztokov obsahujúcich oxymetazólin boli preukázané v štúdiách uskutočnených na kultúrach buniek infikovaných vírusmi (terapeutický prístup).

Tento príčinný mechanizmus účinku bol preukázaný inhibíciou aktivity vírusov vyvolávajúcich bežné prechladnutie prostredníctvom plakového redukčného testu, stanovenia reziduálnej infekčnosti (vírusová titrácia) a takisto CPE inhibičným testom.

Protizápalové a antioxidantné účinky oxymetazólium-chloridu boli preukázané v rôznych štúdiách. Tvorba lipidových mediátorov z kyseliny arachidonovej je významne ovplyvnená oxymetazólium-chloridom v *ex vivo* stimulovaných alveolárnych makrofágoch. Zvlášť vzhľadom na inhibíciu aktivity enzýmu 5-lipooxygenázy, ktorú sprostredkováva oxymetazólium-chlorid, je potlačená tvorba prozápalových signálnych molekúl (LTB₄), zatiaľ čo paralelná syntéza protizápalových mediátorových látok (PGE₂, 15-HETE) sa zvyšuje. Oxymetazólium-chlorid tiež inhibuje indukateľnú formu syntázy oxidu dusnatého (iNOS) v dlhodobo kultivovaných alveolárnych makrofágoch.

Oxymetazólium-chlorid významne inhibuje oxidačný stres spúšťaný ultrajemnými časticami uhlíka v primárnych makrofágoch. Oxymetazólium-chlorid tiež potláča mikrozomálnu peroxidáciu lipidov v systéme železo/askorbát (antioxidačný účinok).

Imunomodulačné účinky oxymetazólium-chloridu boli preukázané v ľudských periférnych mononukleárných bunkách (PBMC). Tu oxymetazólium-chlorid významne znižuje tvorbu

prozápalových cytokínov (IL1 β , IL6, TNF α). Okrem toho oxymetazólium-chlorid inhibuje imunostimulačné vlastnosti dendritických buniek.

Dvojito zaslepená porovnávajúca štúdia uskutočnená s paralelnými skupinami u 247 dospelých pacientov preukázala rýchlejšie a efektívnejšie zlepšenie typických príznakov akútnej nádchy (ako je upchatý nos, sekrécia z nosa, kýchanie, zhoršenie pohody) ($p < 0,05$) vďaka kombinácii vazokonstričných, protívirusových, protizápalových a antioxidačných účinkov oxymetazóliu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Štúdie s rádioaktívne označeným oxymetazólium ukázali, že toto lokálne aplikované otorinolaryngologikum nemá žiadny systémový účinok. Pri perorálnom podaní oxymetazóliu zdravým dobrovoľníkom sa v rámci dvojito-zaslepených štúdií zistili prvé nešpecifické zmeny na EKG až po dávke 1,8 mg, čo zodpovedá 3,6 ml 0,05 % roztoku. Po užití liečiva v tomto množstve sa nezistil žiadny vplyv na tlak krvi ani na pulzovú frekvenciu.

Po intranazálnej aplikácii vyšších ako odporúčaných dávok môže vstrebané množstvo liečiva vyvolať systémové účinky na kardiovaskulárny systém. V zriedkavých prípadoch môže množstvo liečiva vstrebané po intranazálnej aplikácii vyvolať aj systémové účinky na centrálny nervový systém (pozri časť 4.8).

Hodnota terminálneho polčasu eliminácie látky po intranazálnej aplikácii je 35 hodín u ľudí. 2,1 % z podanej dávky liečiva sa vylúči močom a 1,1 % z podanej dávky liečiva sa vylúči stolicou. O distribúcii oxymetazóliu u ľudí nie sú žiadne dostupné informácie.

Účinok lieku nastupuje do 25 sekúnd po podaní a pretrváva niekoľko hodín (priemerne 6 až 8 hodín, maximálne 12 hodín).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie na zvieratách (farmakologické štúdie bezpečnosti, údaje o toxicite po opakovanom podaní, genotoxicite a reprodukčnej toxicite) pri nazálnom podaní neodhalili žiadne bezpečnostné riziká pre ľudí. K dispozícii nie sú žiadne údaje o karcinogénnom potenciáli oxymetazóliu. Test mutagenicity *in vitro* na baktériách bol negatívny. Žiadne teratogénne účinky neboli pozorované u potkanov ani u králikov.

Dávky presahujúce terapeutické rozmedzie mali embryoletálne účinky alebo viedli k spomalenému rastu plodu. U potkanov bola potlačená tvorba mlieka. Nie sú žiadne údaje o poruchách plodnosti.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kyselina citrónová, monohydrát
citrónan trisodný
glycerol 85%
benzalkónium-chlorid
voda, čistená

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Po prvom otvorení sa nesmie používať dlhšie ako 6 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajújte pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Nosový roztokový sprej

PE fľaška s dávkovacím uzáverom, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 1 x 10 ml

Nosový roztokový sprej s mechanickým odmerným dávkovaním

Hnedá sklenená fľaška s mechanickým dávkovačom z plastu a nehrdzavejúcej ocele s modrým plastovým krytom, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 1 x 10 ml.

Balenie obsahuje 143 vstrekov.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

69/0042/91-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIE REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. augusta 1991

Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. marca 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Apríl 2023