

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Nasoryl 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml sprej za nos, otopina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadrži 0,5 mg ksilometazolinklorida i 0,6 mg ipratropijevog bromida.

1 potisak spreja (140 µl) sadrži 70 µg ksilometazolinklorida i 84 µg ipratropijevog bromida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sprej za nos, otopina.

Bistra, bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Simptomatsko liječenje nosne kongestije i rinoreje povezane s običnom prehladom u odraslih.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Jedan potisak u svaku nosnicu do 3 puta na dan. Između dvije doze mora proći najmanje 6 sati.

Ne primjenjivati više od 3 doze dnevno u svaku nosnicu.

Liječenje ne smije trajati dulje od 7 dana (vidjeti dio 4.4.).

Propisana doza ne smije se prekoračiti. Treba koristiti najnižu dozu koja je potrebna za postizanje učinka i kroz najkraće moguće vrijeme.

Preporučuje se prekinuti liječenje kada se simptomi povuku, čak i prije isteka maksimalnog trajanja liječenja od 7 dana, kako bi rizik od nuspojava bio minimalan (vidjeti dio 4.8.).

Pedijatrijska populacija

Nasoryl se ne preporučuje za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina jer nema dovoljno podataka o primjeni lijeka u toj populaciji.

Stariji bolesnici

Postoji samo ograničeno iskustvo s primjenom lijeka u bolesnika starijih od 70 godina.

Način primjene

Ovaj lijek je namijenjen za primjenu u nos.

Prije prve uporabe treba pripremiti pumpicu potiskivanjem 4 puta u prazno. Nakon toga pumpica će svaki put biti spremna za primjenu tijekom redovite svakodnevne uporabe. Ako lijek nije korišten dulje od 6 dana, pumpicu će trebati ponovno pripremiti potiskivanjem najmanje 2 puta u prazno. Nakon primjene pumpicu treba pažljivo obrisati suhom i čistom papirnatom maramicom i staviti zaštitni poklopac.

Iz higijenskih razloga i zbog sprečavanja širenja zaraza svako pakiranje spreja bi trebala koristiti samo jedna osoba.

4.3. Kontraindikacije

- Nasoryl se ne smije davati djeci mlađoj od 18 godina jer nema dovoljno podataka o primjeni lijeka u toj populaciji.
- Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Poznata preosjetljivost na atropin ili slične tvari, npr. hiosciamin i skopolamin.
- Nakon kirurških zahvata kod kojih se prolazi kroz *duru mater*, npr. transsfenoidne hipofizektomije ili drugih transnazalnih operacija.
- U bolesnika s glaukomom.
- U bolesnika sa suhim rinitisom (*rhinitis sicca*) ili atrofičnim rinitisom.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ovaj lijek se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika koji su osjetljivi na tvari s adrenergičkim učinkom, koje mogu uzrokovati simptome kao što su poremećaji spavanja, omaglica, tremor, srčane aritmije ili povišenje krvnog tlaka.

Ovaj se lijek mora primjenjivati s oprezom:

- u bolesnika koji imaju hipertenziju, kardiovaskularne bolesti. Bolesnici sa sindromom dugog QT intervala koji se liječe ksilometazolinom mogu biti izloženi povećanom riziku od ozbiljnih ventrikularnih aritmija
- u bolesnika koji imaju hipertireozu, šećernu bolest
- u bolesnika koji imaju hipertrofiju prostate, stenozu uretre
- u bolesnika koji imaju feokromocitom
- u bolesnika koji imaju cističnu fibrozu
- u bolesnika koji se liječe inhibitorima monoamino oksidaze (MAO inhibitori) ili koji su ih primali u posljednja dva tjedna (vidjeti dio 4.5.)
- u bolesnika koji se liječe tricikličkim ili tetracikličkim antidepressivima ili koji su ih primali u posljednja dva tjedna (vidjeti dio 4.5)
- u bolesnika koji se liječe beta 2-agonistima (vidjeti dio 4.5)

Preporučuje se oprez u bolesnika koji imaju predispoziciju za:

- glaukom zatvorenog kuta
- epistaksu (npr. stariji bolesnici)
- paralitički ileus.

Može se pojaviti trenutna reakcija preosjetljivosti, uključujući urtikariju, angioedem, osip, bronhospazam, faringealni edem i anafilaksiju.

Liječenje ne smije trajati dulje od 7 dana, s obzirom da kronična primjena ksilometazolinklorida može uzrokovati oticanje nosne sluznice i hipersekreciju zbog povećane osjetljivosti stanica, tzv. "povratni učinak" (*rhinitis medicamentosa*).

Bolesnicima treba savjetovati da izbjegavaju raspršivanje lijeka Nasoryl u oči ili oko očiju. Ako Nasoryl dođe u kontakt s očima, može se javiti sljedeće: privremeno zamagljenje vida, iritacija, bol i crvenilo očiju. Može doći i do pogoršanja glaukoma zatvorenog kuta.

Bolesniku treba savjetovati da ispere oči hladnom vodom ako Nasoryl dođe u izravni dodir s očima i da se obrati liječniku ako osjeti bol u očima ili ima zamagljen vid.

Ovaj lijek treba čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Inhibitori monoaminoooksidaze (MAO inhibitori), triciklički i tetraciklički antidepressivi	Ne preporučuje se istodobna primjena MAO inhibitora ili tricikličkih ili tetracikličkih antidepressiva i simpatomimetičkih pripravaka niti primjena simpatomimetičkih pripravaka tijekom 2 tjedna nakon prestanka uporabe MAO inhibitora ili tricikličkih ili tetracikličkih antidepressiva jer to može izazvati jako povišenje krvnog tlaka. Simpatomimetički pripravci dovode do otpuštanja katekolamina, što izaziva jako oslobađanje noradrenalina koji ima vazokonstriktorski učinak i posljedično dovodi do povišenja krvnog tlaka. U kritičnim slučajevima povišenog krvnog tlaka, terapiju lijekom Nasoryl treba prekinuti, a povišeni krvni tlak liječiti. (vidjeti dio 4.4)
Beta 2-agonisti	Istodobna primjena beta 2-agonista i ipratropij bromida može povećati rizik od akutnog glaukoma u bolesnika koji u povijesti bolesti imaju glaukom zatvorenog kuta. Prijavljeni su izolirani slučajevi očnih komplikacija (tj. midrijaza, povišeni intraokularni tlak, glaukom zatvorenog kuta i bol u oku) kada je ipratropij bromid u obliku aerosola, sam ili u kombinaciji s beta 2-agonistom, došao u kontakt s očima. (vidjeti dio 4.4.)

Istodobna primjena drugih **antikolinergičkih lijekova** može pojačati antikolinergički učinak.

Gore navedene interakcije ispitane su za svaku djelatnu tvar u lijeku Nasoryl pojedinačno, no ne i za njihovu kombinaciju.

Nisu provedena ispitivanja interakcija s drugim tvarima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema dovoljno podataka o primjeni ovog lijeka u trudnica. U pogledu reproduktivne toksičnosti ispitivanja na životinjama su nedostatna (vidjeti dio 5.3.). Ne preporučuje se primjenjivati ovaj lijek tijekom trudnoće.

Ksilometazolin

Dostupni podaci ukazuju na mogući sistemski vazokonstriksijski učinak ksilometazolina. S obzirom na sistemski vazokonstriksijski učinak ne preporučuje se primjenjivati ksilometazolin tijekom trudnoće.

Ipratropij

Klinička sigurnost ipratropijevog bromida tijekom trudnoće nije ustanovljena. Neklinički podaci pokazali su embriotoksičnost ipratropijevog bromida kada se primjenjivao u zečeva putem inhalacije u dozama većim od kliničke doze (vidjeti dio 5.3).

Dojenje

Nema dovoljno podataka da bi se utvrdilo izlučuje li se ovaj lijek u majčino mlijeko. Ovaj lijek se smije koristiti tijekom dojenja samo uz savjet liječnika. Ako je očekivana korist za majku veća od mogućeg rizika za dojenče, treba razmotriti primjenu najniže učinkovite doze i najkraćeg trajanja liječenja.

Ksilometazolin

Nema dokaza o štetnim učincima na dojenče. Nije poznato izlučuje li se ksilometazolin u majčino mlijeko.

Ipratropij

Nije poznato izlučuje li se ipratropijev bromid u majčino mlijeko.

Plodnost

Nema dovoljno podataka o utjecaju ovog lijeka na plodnost.

Ksilometazolin

Nema odgovarajućih podataka o učincima ksilometazolina na plodnost i ispitivanja na životinjama nisu dostupna.

Ipratropij

Neklinički podaci nisu pokazali smanjenu plodnost nakon oralne primjene ipratropijeva bromida u štakora u dozama većim od kliničke doze (vidjeti dio 5.3).

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Prijavljeni su slučajevi poremećaja vida (uključujući zamagljen vid i midrijazu), omaglice i umora kod primjene lijeka ksilometazolin + ipratropijev bromid sprej za nos. Bolesnicima treba savjetovati da u slučaju pojave spomenutih simptoma ne smiju voziti, raditi sa strojevima ili sudjelovati u aktivnostima u kojima navedeni simptomi mogu njih ili druge dovesti u rizičnu situaciju.

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće zabilježene nuspojave su epistaksa koja nastaje u 14,8 % i suhoća nosa koja nastaje u 11,3 % bolesnika.

Mnoge od zabilježenih nuspojava također su simptomi obične prehlade.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave su navedene prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti. Učestalosti se definiraju na sljedeći način:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Ksilometazolin i ipratropij

Sljedeće nuspojave zabilježene su u dva randomizirana klinička ispitivanja i jednom neintervencijskom ispitivanju provedenom nakon stavljanja lijeka ksilometazolin +ipratropijev bromid sprej za nos u promet, te tijekom postmarketinškog praćenja.

MedDRA klasa organskog sustava	Nuspojave	Učestalost
Poremećaji imunološkog sustava	Reakcije preosjetljivosti (angioedem, osip, pruritus)	Vrlo rijetko
Psihijatrijski poremećaji	Nesanica	Manje često
Poremećaji živčanog sustava	Disgeuzija	Često
	Parosmija, tremor	Manje često
Poremećaji oka	Nadraženost oka, suho oko	Manje često
	Fotopsija	Nepoznato
Srčani poremećaji	Palpitacije, tahikardija	Manje često
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Epistaksa	Vrlo često
	Nosna kongestija, rinalgija	Često
	Nosni ulkus, disfonija, orofaringealna bol, kihanje	Manje često
	Rinoreja	Rijetko
Poremećaji probavnog sustava	Nelagoda u paranazalnim sinusima	Nepoznato
	Dispepsija	Manje često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Disfagija	Nepoznato
	Umor, nelagoda	Manje često
	Nelagoda u prsištu, žeđ	Nepoznato

Ksilometazolin

Sljedeće nuspojave prijavljene su s ksilometazolinom u kliničkim ispitivanjima i tijekom postmarketinškog praćenja.

MedDRA klasa organskog sustava	Nuspojave	Učestalost
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja	Često
Poremećaji oka	Oštećenje vida	Vrlo rijetko
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Suchoća nosa, nelagoda u nosu	Često
	Epistaksa	Manje često
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina	Često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Pečenje na mjestu primjene	Često

Ipratropijev bromid

Sljedeće nuspojave identificirane su iz podataka dobivenih u kliničkim ispitivanjima i kroz farmakovigilanciju tijekom primjene lijeka nakon odobrenja.

MedDRA klasa organskog sustava	Nuspojave	Učestalost
Poremećaji imunološkog sustava	Anafilaktička reakcija, preosjetljivost	Nepoznato

Poremećaji živčanog sustava	Omaglica, glavobolja	Često
Poremećaji oka	Edem rožnice, crvenilo konjunktive	Manje često
	Glaukom, povišeni očni tlak, poremećaj akomodacije, zamagljen vid, halo vid, midrijaza, bol u oku	Nepoznato
Srčani poremećaji	Supraventrikularna tahikardija, palpitacije	Manje često
	Fibrilacija atrijska	Nepoznato
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	Iritacija grla, suho grlo	Često
	Kašalj	Manje često
	Laringospazam, faringealni edem	Nepoznato
Poremećaji probavnog sustava	Suha usta	Često
	Mučnina	Manje često
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip, urtikarija, pruritus	Nepoznato
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Retencija mokraće	Nepoznato

Opis odabranih nuspojava

Nekoliko nuspojava klasificiranih kao “nepoznata” učestalost bile su prijavljene samo jedanput za lijek ksilometazolin + ipratropijev bromid sprej za nos tijekom kliničkih ispitivanja ili su zabilježene samo tijekom postmarketinškog praćenja, stoga se na temelju sadašnjeg broja bolesnika liječenih ovom kombinacijom djelatnih tvari ne može dati procjena učestalosti.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Predoziiranje peroralnom ili prekomjernom topikalnom primjenom ksilometazolinklorida može uzrokovati tešku omaglicu, znojenje, jako sniženje tjelesne temperature, glavobolju, bradikardiju, hipertenziju, respiratornu depresiju, komu i konvulzije. Nakon hipertenzije može uslijediti hipotenzija. Mala djeca osjetljivija su na toksičnost od odraslih.

S obzirom na vrlo malu apsorpciju nakon nazalne ili peroralne primjene lijeka, mogućnost akutnog predoziranja nakon intranazalne primjene ipratropijevog bromida nije vjerojatna, ali ukoliko dođe do predoziranja, simptomi uključuju suha usta, otežanu akomodaciju oka i tahikardiju. Liječenje je simptomatsko.

Znatno predoziranje može uzrokovati antikolinergičke simptome središnjeg živčanog sustava, kao što su halucinacije, što se mora liječiti inhibitorima kolinesteraze.

Prikladne suportivne mjere trebaju se primijeniti kod svih pojedinaca kod kojih se sumnja na predoziranje, a ukoliko je potrebno i hitno simptomatsko liječenje pod medicinskim nadzorom. To bi uključivalo praćenje bolesnika tijekom najmanje 6 sati. U slučaju ozbiljnog predoziranja koje dovodi do srčanog zastoja, nužna je reanimacija tijekom najmanje 1 sata. Daljnje liječenje treba biti kako je klinički indicirano ili prema preporuci nacionalnih centara za otrovanja gdje je to dostupno.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pripravci za liječenje bolesti nosa; simpatomimetici, kombinacije bez kortikosteroida, ATK oznaka: R01AB06

Mehanizam djelovanja i farmakodinamički učinci

Ksilometazolinklorid je simpatomimetik koji djeluje na α -adrenergičke receptore.

Ksilometazolin ima vazokonstriktorski učinak. Učinak nastaje nakon 5-10 minuta i traje 6-8 sati.

Ipratropijev bromid je kvarterni amonijev spoj s antikolinergičkim učinkom.

Primjena u nos smanjuje sekreciju iz nosa putem kompetitivne inhibicije kolinergičkih receptora smještenih u nosnom epitelu. Učinak se obično postiže u roku od 15 minuta i u prosjeku traje 6 sati.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Nakon primjene jedne raspršene doze od 140 μ g ksilometazolina i 84 μ g ipratropijevog bromida po nosnici u 24 zdrava ispitanika, prosječne maksimalne koncentracije od 0,085 ng/ml i 0,13 ng/ml bile su postignute 1 odnosno 2 sata nakon primjene ipratropijevog bromida, odnosno ksilometazolina. Razine u krvi vrlo su niske. Međutim, na temelju dostupnih podataka, očekuje se da će kod predloženog doziranja od 3 puta na dan doći do nakupljanja ipratropijevog bromida i osobito ksilometazolina.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

I ipratropijev bromid i ksilometazolin bili su ispitani u nekliničkim ispitivanjima koja nisu ukazala na relevantne kliničke probleme u pogledu sigurnosti kod spomenutih doza lijeka Nasoryl.

Karcinogeneza i mutageneza

Nema dostupnih podataka o karcinogenosti ksilometazolinklorida. Međutim, dostupni *in vitro* i *in vivo* podaci o genotoksičnosti ili ova djelatna tvar ne ukazuju na genotoksični potencijal.

Nekliničke studije s ipratropijevim bromidom pokazale su da ovaj spoj nije mutagen, genotoksičan ili kancerogen.

Reproduktivna toksičnost

Neklinički podaci o reproduktivnoj i razvojnoj toksikologiji ksilometazolina nisu dostupni.

Neklinički podaci za ipratropijev bromid pokazali su embriotoksičnost nakon primjene putem inhalacije kod zečeva, u dozi koja je bila približno 14 puta veća od kliničke doze na temelju ekvivalentne doze za ljude.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

dinatrijev edetat

glicerol (85%)

kloridna kiselina /natrijev hidroksid (za podešavanje pH)

voda, pročišćena

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

30 mjeseci

Rok valjanosti lijeka nakon prvog otvaranja: 6 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

10 ml otopine u bijeloj plastičnoj bočici zatvorenoj odmjernim plastičnim sustavom za raspršivanje, s nastavkom za nos i zaštitnim poklopcem.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

JADRAN-GALENSKI LABORATORIJI d.d., Svilno 20, 51000 Rijeka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-467318572

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 04. srpnja 2016.

Datum posljednje obnove odobrenja: 10. siječanj 2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

08. studenoga 2022.