

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

OPERIL 0,5 mg/ml sprej za nos, otopina za odrasle

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine Operil 0,5 mg/ml spreja za nos sadrži 0,5 mg oksimetazolinklorida što odgovara 0,44 mg oksimetazolina.

Jedan potisak (0,05 ml) sadrži 0,025 mg oksimetazolinklorida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

1ml Operil otopine sadrži 55 mikrograma benzalkonijeva klorida

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sprej za nos, otopina.

Prozirna, bezbojna do blago žuta otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Operil se koristi za simptomatsko liječenje nazalne kongestije kod:

- akutnog rinitisa
- alergijskog rinitisa
- rinosinitisa
- upale srednjeg uha za poboljšanje prohodnosti Eustahijeve tube te pri endoskopskim kirurškim zahvatima u nosu za smanjenje edema i krvarenja.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i djeca starija od 7 godina: 1 do 2 potiska Operil 0,5 mg/ml spreja za nos, otopine u svaku nosnicu dva do tri puta dnevno; pri tome treba poštivati postupak za uporabu spreja.

Maksimalna dnevna doza Operil 0,5 mg/ml spreja za nos, otopine iznosi 2 potiska tri puta dnevno, u svaku nosnicu. Preporučena doza ne smije se prekoračiti.

Pedijatrijska populacija

Operil 0,5 mg/ml sprej za nos, otopina nije namijenjen za primjenu u djece mlađe od 7 godina.

Pojedinačna doza Operil 0,5 mg/ml spreja za nos, otopine ne smije se primjenjivati više od 3 puta dnevno.

Bez liječničkog nadzora Operil 0,5 mg/ml sprej za nos, otopina ne smije se upotrebljavati dulje od 5 dana, radi sprječavanja povratne pojave rinitisa uzrokovanog lijekom (»rebound« učinak).

Ako se simptomi ne ublaže ili se čak pogoršaju nakon 3 dana primjene, potrebno je prekinuti primjenu lijeka i potražiti savjet liječnika.

Način primjene

Lijek se primjenjuje intranazalno.

4.3. Kontraindikacije

Uporaba spreja Operil je kontraindicirana u bolesnika:

- preosjetljivih na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u djelu 6.1.
- s atrofijskom upalom sluznice nosa (*Rhinitis sicca*)
- s transsfenoidnom hipofizektomijom ili drugom operacijom nosa koja eksponira tvrdu moždanu ovojnicu
- u djece mlađe od 7 godina.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Lijek koji sadrži oksimetazolin u sljedećim stanjima ne smije se primjenjivati za samoliječenje. Može se primijeniti samo pod liječničkim nadzorom i to nakon pažljive procjene odnosa koristi i rizika:

- kardiovaskularna bolest (koronarna bolest srca, hipertenzija, srčano zatajenje i dr.)
- poremećaji srčanog ritma
- šećerna bolest
- hipertrofija prostate
- hipertireoza
- porfirija
- glaukom zatvorenog kuta
- kronični rinitis, koji se ne smije liječiti oksimetazolinom, osim povremenih akutnih egzacerbacija
- uzimanje MAO inhibitora ili prekid terapije s MAO inhibitorima prije manje od 14 dana ili uzimanje tricikličkih antidepresiva, zbog mogućih interakcija (vidjeti dio 4.5).

Bez liječničkog nadzora Operil 0,5 mg/ml sprej za nos, otopina ne smije se primjenjivati dulje od 5 dana i to isključivo u propisanim dozama, radi sprječavanja povratne pojave rinitisa uzrokovanog lijekom (»rebound« učinak).

Ako se simptomi ne ublaže ili se čak pogoršaju nakon 3 dana primjene, potrebno je prekinuti primjenu lijeka i potražiti savjet liječnika.

Oprez je potreban pri primjeni u bolesnika na terapiji fenotiazinima ili tricikličkim antidepresivima, digitalisom, beta blokatorima, metildopom ili drugim antihipertenzivnim lijekovima.

Produljenu i prekomjernu uporabu Operil 0,5 mg/ml spreja za nos, otopine treba izbjegavati zbog moguće pojave smanjenja terapijskog učinka i povratne »rebound« kongestije sluznice nosa.

Usljed povratnog učinka može nastati opstrukcija gornjih dišnih putova i zapravo rezultirati potrebom za opetovanom, stalnom primjenom lijeka.

Dulja primjena oksimetazolina od preporučene može uzrokovati oštećenje površine sluznice s inhibicijom cilijarne aktivnosti. U ovim slučajevima mogu se pojaviti trajna oštećenja sluznice s nastankom *rhinitis sicca*.

Operil 0,5 mg/ml sprej za nos, otopina ne smije se primjenjivati u djece mlađe od 7 godina.

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

Plastična bočica s lijekom namijenjena je samo za jednog bolesnika. Zbog opasnosti prenošenja zaraze istu bočicu ne smije upotrebljavati više osoba. Nakon uporabe mlaznicu spreja potrebno je obrisati čistim rupčićem.

Druga upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Lijek sadrži konzervans benzalkonijev klorid. Ovaj lijek sadrži 55 mikrograma benzalkonijeva klorida po 1 ml otopine. Dugotrajna primjena može uzrokovati edem sluznice nosa. Kod sumnje na ovu reakciju (perzistentna kongestija nosa) potrebno je uzeti drugi dekongestiv za intranazalnu primjenu, koji ne sadrži konzervans. Ako takav lijek nije dostupan, potrebno je razmotriti uzimanje dekongestiva u drugačijem obliku.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po 1 ml, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

- MAO inhibitori - u bolesnika koji istodobno uzimaju MAO inhibitore ili su unutar 14 dana prekinuli s njihovom primjenom, postoji rizik od nastanka hipertenzije uslijed mogućih interakcija
- Triciklički antidepressivi – kod istodobne primjene može doći do pojačanog vazopresornog učinka putem alfa-1 adrenergičkih receptora (povećan je rizik od pojave hipertenzije i aritmija)
- Atomoksetin – kod istodobne primjene može doći do pojačanja hipertenzivnog i tahikardnog učinka simpatomimetika
- Oksimetazolin može smanjiti učinkovitost beta blokatora, metildope ili drugih antihipertenzivnih lijekova
- Pri primjeni simpatomimetika istodobno s antiparkinsonicima kao što je bromokriptin, može se javiti aditivna kardiovaskularna toksičnost (aditivni učinak)
- Povećan je rizik od nastanka aritmija pri primjeni srčanih glikozida s simpatomimeticima poput oksimetazolina
- Povećan je rizik od nastanka ergotizma pri primjeni ergot alkaloida s simpatomimeticima poput oksimetazolina
- Operil P sadrži konzervans benzalkonijev klorid, koji može izazvati oticanje sluznice i/ili kožne reakcije, posebno tijekom dugotrajne primjene.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Neželjeni fetalni ili neonatalni učinci nisu zabilježeni tijekom majčine primjene oksimetazolina u preporučenim dozama tijekom trećeg trimestra trudnoće. Međutim, zabilježeni su pojedinačni slučajevi neželjenih učinaka nakon dugotrajne primjene ili primjene doza viših od preporučenih.

Nije utvrđena sigurnost primjene oksimetazolina tijekom trudnoće. Također nije poznato da li se oksimetazolin izlučuje u majčino mlijeko. Dekongestivi nisu lijekovi čija se upotreba preporuča za liječenje rinitisa u trudnoći i za vrijeme dojenja. U slučajevima kada liječnik procjeni da je korist primjene lijeka veća od rizika za plod, preporučuje se kratkotrajna intranazalna primjena (ne dulje od 3 dana).

Trudnice i dojilje ne smiju upotrebljavati ovaj lijek bez nadzora liječnika.

Nema podataka o utjecaju oksimetazolina na plodnost u ljudi.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nema kliničkih ispitivanja o utjecaju Operila na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima. Oksimetazolin u preporučenim dozama nebi trebao utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima. U slučaju da se oksimetazolin koristi dulje vrijeme ili u dozi višoj od preporučene, nije moguće isključiti njegov učinak na kardiovaskularni sustav. U tim slučajevima sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima može biti smanjena.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su navedene prema organskom sustavu MedDRA i učestalosti. Učestalost je klasificirana na sljedeći način:

Vrlo česte ($\geq 1/10$)

Česte ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Manje česte ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rijetke ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

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

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Srčani poremećaji

Manje često: hipertenzija, palpitacije, tahikardija, reaktivna bradikardija.

Psihijatrijski poremećaji

Rijetko: ekscitacija, nemir, nesanica.

Poremećaji živčanog sustava

Rijetko: glavobolja, omaglica.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: prolazan osjećaj suhoće i iritacije sluznice nosa, usta i ždrijela, kihanje

Rijetko: umor, slabost, reaktivna hiperemija sluznice nosa

Nepoznato: dugotrajna ili prekomjerna uporaba može dovesti do smanjenog učinka i/ili povratne (rebound) kongestije sluznice nosa (*Rhinitis medicamentosa*).

Poremećaji probavnog sustava

Rijetko: kod osjetljivih bolesnika može se pojaviti prolazna suhoća usta

Nepoznato: mučnina.

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 traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Simptomi umjerenog do teškog predoziranja mogu biti: midrijaza, mučnina, cijanoza, vrućica, spazmi, tahikardija, srčana aritmija, srčani arrest, hipertenzija, edem pluća, dispneja, psihički poremećaji. Također je moguća i inhibicija funkcije središnjeg živčanog sustava, poput somnolencije, sniženja tjelesne temperature, bradikardije, hipotenzije slične šoku, apneje i gubitka svijesti.

Liječenje predoziranja: za sniženje krvnog tlaka može se primijeniti fentolamin (neselektivni alfa-adrenergički antagonist), a u teškim slučajevima može biti potrebna intubacija i mehanička ventilacija.

U slučajevima slučajnog unošenja oksimetazolina kroz usta, treba primijeniti aktivni ugljen (adsorbent) i natrijev sulfat (laksativ), a kod većih količina progutanog lijeka treba razmotriti i lavažu želuca. U teškim slučajevima možda će biti potrebna i umjetna respiracija.

Ostale mjere liječenja su suportivne.

Primjena vazopresornih lijekova je kontraindicirana u liječenju predoziranja oksimetazolinom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: nazalni dekonjestivi za lokalnu primjenu, simpatomimetici, oksimetazolin

ATK-oznaka: R01AA05

Oksimetazolin se upotrebljava kao nazalni dekonjestiv. Oksimetazolin je simpatomimetički amin s izravnim učinkom na alfa adrenergične receptore u krvnim žilama sluznice nosa.

Nakon nazalne primjene Operila dolazi do lokalnog vazokonstriktorskog djelovanja u nosnoj sluznici te smanjenja nazalne kongestije i sekrecije. Oksimetazolin olakšava disanje kroz nos, ublažava prateće znakove rinitisa. Kao posljedica dekonjestije nosa, otvaraju se nazalni i paranazalni sinusi i povećava se prohodnost kroz Eustahijevu tubu, što olakšava otjecanje sekreta.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Djelovanje oksimetazolina počinje za nekoliko minuta a njegov učinak traje 6 do 8 sati, maksimalno 12 h, te postupno opada nakon 6 sati od primjene.

Nakon intranazalne primjene utvrđena je samo djelomična, ali brza apsorpcija oksimetazolina u plazmu, što se odnosi i na njegovu koncentraciju u plazmi. Koncentracije zabilježene u plazmi nisu bile značajne, a izlučivanje iz plazme, odnosno smanjenje koncentracije oksimetazolina, trajalo je jako dugo. I nakon opetovane uporabe oksimetazolina njegova koncentracija u plazmi nije bila značajna.

Nakon apsorpcije oksimetazolin se veže na proteine plazme i prodire u tkiva iz kojih se polagano oslobađa. Poluvrijeme iznosi 5 – 8 dana. Samo se njegov manji dio metabolizira, a u nepromijenjenom se obliku izluči mokraćom 30% i stolicom 10% .

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Podaci iz nekliničkih studija tj. uobičajenih ispitivanja sigurnosti primjene, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala i toksičnosti na reprodukciju ne upućuju na poseban rizik za ljude.

Neklinički podaci ukazuju da benzalkonijev klorid može izazvati toksične učinke na cilije, uključujući ireverzibilni gubitak pokretljivosti i histopatološke promjene nazalne sluznice.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

benzalkonijev klorid
natrijev hidroksid
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
natrijev hidrogenfosfat dihidrat
voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu utvrđene.

6.3. Rok valjanosti

2 godine

Rok valjanosti nakon otvaranja: 14 dana

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Kontaktna ambalaža:

- bočica od polietilena velike gustoće,
- zatvarač od polipropilena s navojem i nastavkom za raspršivanje; pojedinačni dijelovi nastavka za raspršivanje, koji čine kontaktnu ambalažu, su od polietilena niske gustoće/polipropilena i propilena.

Sadržaj: 10 ml otopine

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Phoenix Labs Unlimited Company, Suite 12, Bunkilla Plaza, Bracetown Business Park
Clonee, County Meath, Irska

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

HR-H-403078134

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

06. veljače 2008./ 31. listopada 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

31.01.2023.