ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Оперил® 0,5 mg/ml капки за нос, раствор

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 ml Оперил 0,5 mg/ml капки за нос, раствор содржи 0,5 mg оксиметазолин хидрохлорид (0,05% раствор) што одговара на 0,44 mg оксиметазолин.

Една капка (0,04 ml) содржи 0,02 mg оксиметазолин хидрохлорид.

1 ml Оперил содржи 55 mcg на бензалкониум хлорид.
Останатите помошни состојки се наведени во дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Капки за нос, раствор
Растворот е безбоен до слабо жолт, бистар раствор.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Оперил се употребува при:
- акутен ринитис
- алергиски ринитис
- риносинузитис
- ендоскопска операција во носот за спречување на едем и крварење
- отитис медиа за подобрување на функцијата на Евстахиевата туба.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Возрасни и деца над 7 години: една до две капки на Оперил 0,5 mg/ml во секоја носница два до три пати на ден, главата треба да биде наведната наназад, дишењето нормално.

Максимална дневна доза на Оперил 0,5 mg/ml во секоја носница треба да биде две капки три пати дневно. Не треба да се прекорачува пропишаната доза.

За само-лекување Оперил не треба да се користи подолго од пет до седум дена.
Ако симптомите сеуште постојат или дури се влошуваат после 3 дена од употребата, треба да се консултира доктор, кој може да препише подолг третман.

4.3 Контраиндикации

- Хиперсензитивност кон активната супстанција или на било која од помошните состојки.
- Атрофично воспаление на назалната мукоза.

4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употреба

За само-лекување, овој лек не треба да се користи кај пациенти со срцева инсуфициенција, аритмии на срцето, хипертензија, глауком со тесен агол, хипертрофија на простата, порфирија, хипертироидизам и дијабетес мелитус. Овие пациенти можат да го користат лекот само под надзор на доктор.

Пролонгирана или прекумерна употреба на Оперил треба да се избегне бидејќи терапевтскиот ефект може да ослабне; може да се јави повторна конгестија на назалната мукоза. Лекот не треба да се употребува без прекин повеќе од две-три недели, и за само-лекување не повеќе од пет до седум дена, во пропишаните дози.

Лекот не треба да се употребува кај деца помали од седум години.

Оперил капките се наменети само за еден пациент. Употребата на едно шишенце на повеќе од еден пациент може да предизвика или рашири инфекција.
После употреба, вградената капалка на шишенцето треба да се избрише со чисто марамче.

1 ml Оперил содржи 55 mcg бензалкониум хлорид, иритант кој може да предизвика кожни реакции.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Кога оксиметазолин е апсорбиран како последица на предозирање или ингестија, неговото дејство врз крвниот притисок може да се зголеми кај пациенти кои истовремено примаат трициклични антидепресиви или мапротилин. Кај пациенти кои истовремено примаат МАО инхибитори може да се јават дури и хипертензивни кризи.

4.6 Употреба за време на бременост и доење

Податоците од 250 следени бремености не укажале на несакани дејства на оксиметазолин врз бременоста или врз здравјето на фетусот/новороденото дете.
До денес, не се достапни други релевантни епидемиолошки податоци.
Потребна е претпазливост кога се препишува на бремени жени или жени кои дојат.

Бремените жени и мајките кои дојат не треба да го употребуваат овој лек за само-лекување.

Не постојат податоци за дејството на оксиметазолин врз плодноста кај луѓето.

4.7 Ефекти врз способноста за возење или ракување со машини

Не постојат студии за ефектот врз способноста за возење или ракување со машини. Оксиметазолин во препорачани дози не би требало да влијае врз способноста за возење или ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Класификација на несаканите дејства според MedDRA класификацијата на органски системи и фреквенцијата.
Многу чести ≥ 1/10
Чести ≥ 1/100 до < 1/10
Помалку чести ≥ 1/1000 до < 1/100
Ретки ≥ 1/10000 и < 1/1000
Многу ретки < 1/10000,
Непозната честота (не може да се процени според расположивите податоци)

- Пореметувања на нервниот систем

Ретки: вртоглавица, главоболка, несоница, возбуденост

- Кардијални пореметувања

Помалку чести: палпитации, реактивна брадикардија.

- Васкуларни пореметувања:

Помалку чести: хипертензија.

- Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања.

Ретки: Кај осетливите пациенти можат да се појават минливи алергиски или хиперсензитивни реакции (на пр. сушење на назалната мукоза, чувство на горење во носот, сув фаринкс и кивање).
Непозната честота: Пролонгирана или прекумерна употреба на високи дози може да предизвика реактивна конгестија (ринитис медикаментозум).

- Гастроинтестинални пореметувања

Ретки: Осетливите пациенти може да почувствуваат сува уста.
Непозната честота: гадење.

4.9 Предозирање

После администрација на прекумерни дози може да се јави краткотрајно чувство на горење во носот, сува назална мукоза и кивање. Несоница, главоболка, тахикардија или брадикардија и хипертензија може исто така да се појават. Нормално, овие симптоми се губат по намалување на дозата. Во случај на ненамерно внесување, лекот треба да се отстрани од телото што е можно побрзо со употреба на активен јаглен или со гастрична лаважа. Во сериозни случаи може да биде неопходно и приклучување на апарат за вештачко дишење. Знаците на акутна интоксикација со оксиметазолин вклучуваат стеснета зеница, хипертензија следена со хипотензија, брадикардија, хипотермија и влошена свесност. Обично, овие симптоми исчезнуваат за 12 до 36 часа.
Третманот е симптоматски.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: деконгестиви и други назални препарати за локална употреба; симпатомиметици
АТС код: R01AA05

Оксиметазолин се употребува како назален деконгестив. Поради стеснување на артериолите, и во помал степен капиларите, тој го намалува отекувањето на назалната мукоза и предизвикува назално растеретување. Тој овозможува полесно дишење низ носот, ги отвара назалните и параназалните шуплини (синус) и Евстахиевата туба, и ги смирува придружните знаци на обичната настинка. Го скратува времетраењето на обичната настинка за една третина (2 дена) кај пациенти постари од 12 години.

Во *ин витро* студии на култури на клетки ја докажавме антивирусната активност на Оперил 0,5 mg/ml и Оперил П 0,25 mg/ml. Тие го инактивираат аденовирус тип 3 после 15 минути и дејството трае најмалку 8 часа. Забележавме исто така пад на титарот на вирусот параинфлуенца тип 1.

Антивирусното дејство забележано во претклинички студии било потврдено и со клиничка студија, каде 34 инфицирани пациенти примиле 0,05% оксиметазолин хидрохлорид и 38 други примиле солен раствор резултатите покажале дека вирусот бил присутен 3,3 дена во групата со оксиметазолин, и 3,4 дена во групата со солен раствор. Средниот вирусен титар во групата со оксиметазолин вториот ден бил значително понизок од оној во групата со солен раствор. Помеѓу вториот и третиот ден, во групата со солен раствор бил забележан вирусен пик, додека во групата со оксиметазолин немало ваков пик. Средниот вирусен титар од третиот до петтиот ден бил идентичен помеѓу двете групи. Клиничките симптоми на настинка биле идентични кај двете групи.

Во различни претклинички студии се покажало дека оксиметазолин има анти-инфламаторно и антиоксидативно дејство, главно на ниво на метаболити на арахидонска киселина.
Антиоксидативното дејство на оксиметазолин било забележано во *ин витро* студии:
- со проценка на способноста за инхибиција на микрозомалната липидна пероксидација,
- со проценка на способноста за отстранување на хидроксилниот радикал.

Анти-инфламаторното дејство било проценето со инхибиција на проинфламаторниот ензим 5-липооксигеназа (5-LO), кој е почетен ензим за синтеза на леукотриен (LTB_4), меѓутоа инхибицијата на анти-инфламаторниот ензим 15-LO не била забележана. Во клеточен модел на алвеоларен макрофаг, оксиметазолин го спречил создавањето на LTB_4 и спречил од партикули-индуциран оксидативен стрес, додека немало влијание на активноста на ензимот фосфолипаза A_2 и синтезата на еикосаноиди (PGE_2 и 15-HETE). Освен тоа, исто така се покажало дека оксиметазолин во клинички употребени концентрации исто така го инхибира активирањето на индуцибилната форма на азотен оксид синтаза (iNOS), која предизвикува влошување на воспалителните процеси.

Употреба на хумани неутрофили како целуларен систем, покажало дека формирањето на: еикосаноид липоксин А4 (LXA_4), индуцирано со оксиметазолин, го стопира понатамошниот инфлукс на неутрофили, со што ја прекинува инфламацијата. LXA_4 е најзначаен поради неговата способност за враќање на воспаленото ткиво во хомеостаза. Во овој поглед, зголемувањето и одржувањето на нивото на LXA_4 од страна на оксиметазолин може да го подобри завршувањето на воспалението

поврзано со ринитис и да придонесе во значајно скратување на времетраењето на болеста.

Во клиничка студија со 247 пациенти, постари од 12 години, влијанието на оксиметазолин врз времетраењето на акутен ринитис било истражувано во споредба со физиолошки солен раствор. Сите параметри кои биле проучувани докажале дека оксиметазолин има значително поголемо влијание врз акутниот ринитис од физиолошкиот солен раствор. Третманот со оксиметазолин значајно го скратува времетраењето на ринитисот за една третина (2 дена).

Оксиметазолин е симпатомиметски амин со релативно селективно дејство на α_2 адренергичните рецептори. Со проучувањето на подтиповите на α_2 рецепторите било демонстрирано дека оксиметазолин е селективен агонист на α_2 рецепторите. Оксиметазолин е исто така јак агонист на серотонин рецепторите (5-HT1A, 5-HT1B во 5-HT1D).

Оксиметазолин не делува на бета адренергичните рецептори, хистаминските рецептори и простагландините.

Во студии на луѓе, протокот на крв бил намален за скоро 50%, 5 минути по локалната администрација на 60 микрограми оксиметазолин на назалната мукоза.
Лачењето на плазма предизвикано од хистамин во назалната мукоза е важно за локална одбрамбена реакција при воспаление и инфекција, затоа, дејствата на оксиметазолин на конгестијата на назалната мукоза, предизвикани од хистаминот, биле исто така проучени. Дури и по употреба на дози при кои крвотокот бил намален за 50%, лачењето на плазма предизвикано од хистамин, не било намалено и тоа е сигурно важно за локалната одбрамбена реакција.
Со употреба на јаглен во прашок (стандардна метода), исто така било проучено дејството на мукоцилијарниот транспорт бидејќи тоа игра важна улога при чистење на назалната мукоза во физиолошки и патолошки услови. При локална употреба на оксиметазолин транспортот бил прогресивно успорен, меѓутоа, дејството се изгубило комплетно по 30 минути.

5.2 Фармакокинетски својства

Дејството на оксиметазолин станува очигледно во тек на неколку минути и трае до 12 часа.

После интраназална администрација била забележана само непотполна, но сепак брза, апсорпција на оксиметазолин во плазмата; истото се однесува и на неговата концентрација во неа. Концентрациите секогаш биле многу

незначителни додека неговата елиминација и намалувањето на плазматските концентрации трае многу долго (пет до осум дена).
Дури и после голем број на администрации на оксиметазолин, неговата плазматска концентрација останува многу инсигнификантна.

По апсорбцијата оксиметазолин се врзува за плазматските протеини и навлегува во ткивата од каде споро се ослободува. Тој се метаболизира делумно, и 30% се екскретира непроменет во урината и 10% во фецесот.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста

Претклиничките податоци од конвенционалните испитувања на безбедноста на лекот, токсичноста после повеќекратна администрација, генотоксичноста, карциногениот потенцијал и репродуктивната токсичност не покажале особена штетност за човекот.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Бензалкониум хлорид, натриум хидроксид, натриум дихидроген фосфат дихидрат, динатриум фосфат дихидрат, вода за инјекции.

6.2 Инкомпатибилност

Не е позната.

6.3 Рок на траење

2 години

6.4 Начин на чување

Лекот се чува на температура до 25°C.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Контактно пакување:пластично шишенце со вградена капалка.
Содржина: 10 ml раствор

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување

Не постојат.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Лек Скопје ДООЕЛ, Перо Наков бр. 33, Скопје,Р. Северна Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

15-1394/14

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

09.05.1996 год., 01.09.2014 год., Скопје, Р. Северна Македонија

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ