

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Nazol N 0,5 mg/ml kapi za nos, otopina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadrži 0,5 mg ksilometazolinklorida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: 1 ml otopine sadrži 0,4 mg otopine benzalkonijevog klorida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za nos, otopina.

Bistra bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- smanjenje oticanja sluznice nosa kod akutne prehlade, vazomotornog i alergijskog rinitisa;
- olakšavanje pražnjenja sekreta iz nosa u slučaju paranazalnog sinusitisa i kataralne upale srednjeg uha, povezano s prehladom.

Nazol N 0,5 mg/ml kapi za nos namijenjene su djeci od 2 do 12 godina starosti.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Doziranje ovisi o osjetljivosti pojedinog bolesnika i o kliničkom učinku.

Djeca od 2 do 12 godina

Doza za djecu u dobi od 2 do 12 godina je 1-2 kapi u svaku nosnicu, do najviše 3 puta dnevno.

Ne smiju se koristiti doze veće od preporučenih.

Ne smije se koristiti za liječenje dojenčadi i djece mlađe od 2 godine.

Djelotvornost i sigurnost Nazol N 0,5 mg/ml kapi za nos, otopine u djece u dobi ispod 2 godine nisu utvrđene.

Trajanje liječenja

Lijek se ne smije primjenjivati dulje od 5 dana, osim ako liječnik nije propisao drugačije.

Dugotrajna, pretjerana upotreba može izazvati reaktivnu hiperemiju ili povratnu kongestiju (vidjeti dio 4.4).

Za trajanje primjene u djece uvijek se mora za savjet obratiti liječniku.

Primjena se može ponoviti nakon što se liječenje prekinulo na nekoliko dana.

U slučajevima kronične prehlade primjena Nazol N 0,5 mg/ml kapi za nos mora biti pod liječničkim nadzorom kako ne bi došlo do atrofije sluznice nosa u djeteta.

Način primjene

Lijek je namijenjen za primjenu u nos.

Bolesnicima se preporučuje da prije primjene lijeka temeljito ispušu nos.

Potrebno je skinuti zaštitnu kapicu. Bolesnik treba leći na leđa ili lagano zabaciti glavu unazad, te mu je potrebno staviti vrh kapaljke u nosnicu i ukapati propisan broj kapi u nosnicu (1-2 kapi). Postupak se ponavlja na drugoj nosnici.

Nakon primjene čistom papirnatom maramicom treba pažljivo obrisati vrh kapaljke i ponovo staviti zaštitnu kapicu.

Iz higijenskih razloga i zbog sprečavanja širenja zaraza istu bočicu lijeka smije koristiti samo jedna osoba.

4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na ksilometazolinoklorid ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1,
- stanje nakon transsfenoidalne operacije hipofize ili nekog drugog zahvata tijekom kojeg je izložena tvrda moždana ovojnica,
- suha upala sluznice nosa (*rhinitis sicca*),
- primjena u dojenčadi i djece mlađe od 2 godine.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Potrebna je pažljiva procjena odnosa koristi i rizika prije početka liječenja u bolesnika:

- koji se liječe inhibitorima monoaminoooksidaza (MAO inhibitori), tricikličkim antidepressivima ili drugim lijekovima koji mogu povisiti krvni tlak,
- koji se liječe α ili β - blokatorima,
- s povećanim intraokularnim tlakom, osobito kod glaukoma uskog kuta,
- s ozbiljnim kardiovaskularnim bolestima, (npr. koronarna bolest srca, povišeni krvni tlak),
- s feokromocitomom,
- s hiperplazijom prostate,
- s porfirijom,
- s poremećajima metabolizma (npr. hipertireoza, dijabetes).

Bolesnici sa sindromom dugog QT intervala koji se liječe ksilometazolinom mogu biti izloženi povećanom riziku od ozbiljnih ventrikularnih aritmija.

Zbog rizika od atrofije nosne sluznice, primjena ovog lijeka u bolesnika s kroničnom upalom nosne sluznice dozvoljena je samo pod liječničkim nadzorom.

Dugotrajna primjena i predoziranje simpatomimetičkim dekonjestivom može dovesti do nastanka reaktivne hiperemije nosne sluznice. Ovakav povratni učinak može dovesti do opstrukcije gornjih dišnih putova i zapravo rezultirati opetovanim ili stalnim korištenjem lijeka od strane bolesnika. Kao konačan ishod može se razviti kronična kongestija (*rhinitis medicamentosa*) i atrofija sluznice nosa (*ozena*).

U blažim slučajevima, potrebno je prvo razmotriti prestanak primjene simpatomimetika u jednoj nosnici te, nakon nestanka simptoma, i u drugoj

nosnici, kako bi se održalo barem djelomično disanje kroz nos.

Lijek Nazol N 0,5 mg/ml kapi za nos, otopina sadrži benzalkonijev klorid koji može uzrokovati nadraženost nosne sluznice.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Zbog mogućeg hipertenzivnog učinka ksilometazolina ovaj lijek se ne preporuča upotrebljavati u kombinaciji s antihipertenzivima (npr. metildopa). Također složene interakcije mogu nastati s α - i β -blokatorima uzrokujući hipotenziju ili hipertenziju te tahikardiju ili bradikardiju.

Istodobna primjena ksilometazolina s inhibitorima monoaminooksidaza (npr. tranilcipromin), tricikličkim antidepresivima ili drugim lijekovima s potencijalno hipertenzivnim učinkom (npr. doksapram, ergotamin, oksitocin) može dovesti do povišenja arterijskog tlaka kao posljedice djelovanja tih lijekova na kardiovaskularni sustav. Iz tog razloga ne preporuča se istodobna primjena navedenih lijekova.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Kako ne postoje adekvatna ispitivanja niti epidemiološki podaci o učinku lijeka na fetus ksilometazolin se ne smije koristiti tijekom trudnoće.

Dojenje

Lijek se ne smije koristiti tijekom dojenja jer nije poznato izlučuje li se u majčino mlijeko.

Plodnost

Nije poznat utjecaj ksilometazolina na plodnost.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ako se lijek primjenjuje u skladu s uputama ne očekuje se smanjena sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. No ukoliko se lijek primjenjuje dugotrajno ili u visokim dozama, ne može se isključiti sistemski učinak na kardiovaskularni ili središnji živčani sustav, te u takvim slučajevima sposobnost upravljanja vozilima i strojevima može biti smanjena.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su prikazane prema organskim sustavima i kategorijama učestalosti. Učestalost nuspojava klasificirana je na sljedeći način:

Vrlo česte ($\geq 1/10$)

Česte ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

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

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

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

Nepoznata učestalost (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

MedDRA klasifikacije organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	Manje često	sistemske alergijske reakcije (angioedem, osip, svrbež)
<i>Psihijatrijski poremećaji</i>	Vrlo rijetko	nervoza, nesanica, pospanost/omamljenost (najčešće kod djece)
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	Vrlo rijetko	halucinacije (najčešće kod djece), glavobolja, omaglica, konvulzije (najčešće kod djece)
<i>Srčani poremećaji</i>	Rijetko	palpitacije, tahikardija
	Vrlo rijetko	srčane aritmije
<i>Krvožilni poremećaji</i>	Rijetko	hipertenzija
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredopršja</i>	Često	osjećaj žarenja ili peckanja sluznice nosa i grla; kihanje, suhoća nosne sluznice
	Manje često	pojačano oticanje sluznice nosa nakon prestanka liječenja, krvarenje iz nosa
	Vrlo rijetko	apneja u djece i novorođenčadi
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>	Rijetko	mučnina

Potrebno je napomenuti da dugotrajna, učestala primjena ili uporaba visokih doza ksilometazolina pospješuje nastanak intranazalnog osjećaja žarenja ili suhoće sluznice nosa kao i razvoj reaktivne kongestije te posljedično *rhinitis medicamentosa*. Reaktivna kongestija može se javiti već nakon 5 dana liječenja i nakon kontinuirane primjene lijeka može dovesti do trajnog oštećenja sluznice sa stvaranjem krasta (*rhinitis sicca*).

Pedijatrijska populacija:

Nekoliko kliničkih studija je pokazalo da je ksilometazolin siguran u pedijatrijskoj populaciji. Podaci iz kliničkih studija, kao i prijavljeni slučajevi, pokazuju da je učestalost, vrsta i težina nuspojava u djece slična onima u odraslih. Najveći broj nuspojava u djece se dogodio nakon predoziranja s ksilometazolinom. Radilo se o nervozi, nesanici, pospanosti/omamljenosti, halucinacijama i konvulzijama.

Zabilježeni su slučajevi nepravilnog disanja kod male djece i novorođenčadi.

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

Do predoziranja može doći nazalnim i oralnim putem.

Predoziiranje u djece može uzrokovati ozbiljnu depresiju središnjeg živčanog sustava. Klinička slika nakon intoksikacije derivatima imidazolina može biti zbunjujuća zbog izmjena razdoblja hiperaktivnosti s razdobljima depresije središnjeg živčanog sustava te kardiovaskularnog i plućnog sustava.

Nakon predoziranja, posebno u djece, često se javljaju učinci predominantno na središnji živčani sustav s konvulzijama i komom, bradikardijom, apnejom, kao i hipertenzija nakon koje može uslijediti hipotenzija.

Stimulacija središnjeg živčanog sustava manifestira se strahom, agitacijom, halucinacijama i konvulzijama. Sljedeći simptomi su posljedica inhibicije središnjeg živčanog sustava: pad tjelesne temperature, letargija, omamljenost i koma. Drugi simptomi mogu uključivati miozu, midrijazu, znojenje, vrućicu, bljedilo, cijanozu, apneju i palpitacije. U slučaju dominacije učinaka na središnji živčani sustav mogu se zamijetiti mučnina, povraćanje, tahikardija, bradikardija, srčane aritmije, srčani arrest, hipertenzija, hipotenzija nalik na šok, plućni edem, respiratorni poremećaji i apneja.

Primjena aktivnog ugljena (adosorbensa) i natrijeva sulfata (laksativa), odnosno moguće ispiranje želuca u slučaju predoziranja velikim količinama lijeka, mora se provesti odmah jer može doći do brze apsorpcije ksilometazolina. U slučaju teškog predoziranja, indicirana je hospitalizacija na odjelu intenzivne skrbi. Za sniženje krvnog tlaka, kao antidot, može se primijeniti neselektivni alfaadrenergički antagonist, npr. fentolamin.

Vazopresori su kontraindicirani. Smanjenje vrućice, antikonvulzivna terapija i ventilacija kisikom, po potrebi.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pripravci za liječenje bolesti nosa; nazalni dekongestivi za lokalnu primjenu.

ATK oznaka: R01AA07.

Mehanizam djelovanja

Ksilometazolin je derivat imidazolina, simpatomimetik s alfa-adrenergičnim djelovanjem. Posjeduje vazokonstriktivni učinak i time smanjuje oticanje sluznice nosa i susjednih dijelova ždrijela, olakšava disanje i pospješuje izlučivanje sekreta.

Početak djelovanja obično se primijeti unutar 5-10 minuta, učinak traje do 10 h;

olakšava disanje kroz nos smanjenjem oticanja sluznice i dovodi do poboljšanog izlučivanja sekreta.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Primijenjen intranazalno, lijek se može apsorbirati u količini koja ponekad može biti dovoljna da uzrokuje sistemske učinke, primjerice u središnjem živčanom sustavu i kardiovaskularnom sustavu.

Podaci farmakokinetičkih ispitivanja u ljudi nisu dostupni.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Akutna toksičnost

Ispitivanja akutne toksičnosti izvedena su na različitim životinjskim vrstama s različitim aplikacijama. Simptomi koji su se javili su srčana aritmija, tremor, nemir, toničko-klonične konvulzije, hiperrefleksija, dispneja i ataksija.

Toksičnost ponovljenih doza

Ispitivanja s ponavljanom peroralnom primjenom izvedena su na štakorima (6, 20 i 60 mg/kg/dan) i u pasa (1, 3 i 10 mg/kg/dan) u periodu od 3 mjeseca.

Smrtnost, smanjen unos hrane, smanjeno povećanje tjelesne težine, primijećeni su u štakora u svim skupinama, a kod davanja 60 mg/kg/dan, primijećeno je lagano smanjenje vrijednosti šećera u krvi. Patološke promjene uključivale su povišeni krvni tlak i gubitak elastičnosti intime krvnih žila. U preživjelih životinja nisu pronađene patološke promjene u skupini koja je primala 6 mg/kg/dan.

U pasa, primijećene su promjene u kliničko-kemijskim parametrima (GPT, CPK, LDH) i u EKG-u, u svim skupinama, a kada se dala doza viša od 3 mg/kg/dan, primijećene su smrtnost i smanjenje tjelesne težine. Patološke promjene srca, bubrega, jetre i probavnog sustava dogodile su se u skupini s najvišom dozom. Funkcionalne i morfološke promjene povezane s dozom smatra se da su uglavnom uzrokovane trajnom vazokonstrikcijom.

Kronična toksičnost

Podaci iz ispitivanja sa životinjama za kroničnu toksičnost ksilometazolina nisu dostupni.

Genotoksičnost

Ispitivanja mutagenosti koristeći Amesov test i mikronukleus test pokazali su negativne rezultate.

Kancerogenost

Dugotrajna ispitivanja karcinogenog potencijala ksilometazolina nisu provedena.

Reproduktivna toksičnost

Ne postoje adekvatna ispitivanja ksilometazolina u odnosu na reproduktivnu toksičnost. Nakon izloženosti tvari, zabilježeno je smanjenje fetalne težine u štakora tijekom dijela organogene faze (intrauterina retardacija rasta). U ispitivanjima na životinjama opisan je učinak induciranja porođaja u gvinejskih svinja i zečeva kada se primjenjivao intravenski.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

- natrijev klorid,
- benzalkonijev klorid, otopina,
- natrijev hidrogenfosfat dihidrat,
- kalijev dihidrogenfosfat,
- voda, pročišćena.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja: 4 tjedna.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C, u originalnom pakiranju.

6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjega spremnika

PE bočica od 10 ml s PE nastavkom za kapanje i PE zatvaračem.

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 LABORATORIJ d.d., Svilno 20, 51000 Rijeka

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-933243092

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

15. ožujak 2010./28. studeni 2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Veljača, 2019.