

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

nasic za otroke 0,5 mg/50 mg v 1 ml pršilo za nos, raztopina

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine vsebuje 0,5 mg ksilometazolinijevega klorida in 50 mg deksipantenola.

En razpršek raztopine (0,1 ml) vsebuje 0,05 mg ksilometazolinijevega klorida in 5 mg deksipantenola.

#### Pomožne snovi z znanim učinkom:

1 ml raztopine vsebuje 0,2 mg benzalkonijevega klorida.

En razpršek raztopine (0,1 ml) vsebuje 0,02 mg benzalkonijevega klorida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

pršilo za nos, raztopina

Bistra, brezbarvna raztopina.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Za dekonjestijo nosne sluznice pri nahodu oziroma akutnem seroznem rinitisu, podporno zdravljenje pri celjenju poškodb na sluznici, lajšanje vazomotoričnega rinitisa (*rhinitis vasomotorica*) in olajšanje dihanja skozi nos, ki je zaradi kirurškega posega v nosu oteženo. Zdravilo nasic za otroke je indicirano za otroke, stare od 2 do 6 let.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

nazalna uporaba

##### Odmerjanje

Odmerjanje zdravila nasic za otroke, stare od 2 do 6 let, je 1 razpršek v vsako nosnico, do 3-krat na dan, če je potrebno. Odmerek je odvisen od občutljivosti in kliničnega odziva posameznika.

##### Način uporabe

Za razpršitev zdravila nasic za otroke v nosnico je treba stekleničko držati v pokončnem položaju.

Zdravilo nasic za otroke se ne sme uporabljati več kot 7 dni, razen po nasvetu zdravnika.

O trajanju zdravljenja pri otrocih se je treba vedno posvetovati z zdravnikom.

Pred ponovno uporabo mora biti nekaj dni premora.

#### 4.3 Kontraindikacije

Tega zdravila se ne sme uporabljati:

- pri bolnikih, ki so preobčutljivi na zdravilni učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- pri bolnikih, ki imajo suho vnetje nosne sluznice (*rhinitis sicca*),
- pri stanju po transsfenoidalni hipofizektomiji ali drugih kirurških posegih pri katerih je izpostavljena dura mater,
- pri dojenčkih in otrocih, mlajših od 2 let.

Ker zdravilo nasic za otroke vsebuje konzervans benzalkonijev klorid, se ga ne sme uporabljati pri ljudeh z znano preobčutljivostjo na to snov.

#### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

To zdravilo se lahko uporablja le po skrbni oceni razmerja med koristjo in tveganjem pri:

- bolnikih, ki jemljejo zaviralce monoaminoooksidaze (zaviralci MAO) ali zdravila, ki bi lahko zvišala krvni tlak,
- bolnikih s povišanim intraokularnim tlakom, zlasti pri glavkomu z zaprtim zakotjem,
- bolnikih s hudimi srčnožilnimi motnjami (npr.: koronarne bolezni, hipertenzija),
- bolnikih s feokromocitomom,
- bolnikih s presnovnimi motnjami (npr.: hiperparatiroidizem, sladkorna bolezen),
- bolnikih s porfirijo,
- bolnikih s hiperplazijo prostate.

Pri bolnikih s sindromom dolgega intervala QT, ki se zdravijo s ksilometazolinom, obstaja večje tveganje za pojav resne ventrikularne aritmije.

Zaradi tveganja za atrofijo nosne sluznice je treba to zdravilo pri bolnikih s kroničnim rinitisom uporabljati samo pod nadzorom zdravnika.

Zdravilo nasic za otroke vsebuje benzalkonijev klorid, ki lahko povzroči draženje nosne sluznice. Dolgotrajna uporaba lahko povzroči edem nosne sluznice.

Ostale informacije:

Simpatikomimetiki, ki delujejo dekongestivno, lahko povzročijo reaktivno hiperemijo v nosni sluznici, zlasti pri dolgotrajnejši uporabi ali v primeru prevelikega odmerjanja.

Ta povratni odziv (rebound učinek) vodi do zožitve dihalnih poti v nosu. Bolnik zaradi tega znova in znova uporablja zdravilo, dokler uporaba ne postane kronična.

Posledica je kronično otekanje nosne sluznice (*rhinitis medicamentosa*) dokler ne pride do njene atrofije (*ozaena*).

V blažjih primerih je smiselno prekiniti uporabo simpatikomimetičnega zdravila najprej v eni nosnici in, ko simptomi izginejo, še v drugi nosnici, da se lahko vsaj delno ohrani dihanje skozi nos.

#### 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

##### ***Ksilometazolinjev klorid:***

Sočasna uporaba zdravila nasic za otroke z zdravili, ki potencialno povzročijo zvišanje arterijskega krvnega tlaka, (npr. zaviralci MAO tranilciprominske vrste ali triciklični antidepresivi) lahko povzroči zvišanje krvnega tlaka zaradi njihovega učinka na srce in ožilje.

##### ***Dekspantenol:***

Ni znano.

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

##### Nosečnost

Zdravila nasic za otroke nosečnice ne smejo uporabljati, ker ni dovolj podatkov o uporabi ksilometazolinijevega klorida pri nosečih ženskah.

## Dojenje

Zdravila nasic za otroke se med dojenjem ne sme uporabljati, ker ni znano ali se ksilometazolinijev klorid izloča v materino mleko.

## Plodnost

Ni znanih negativnih učinkov na plodnost zaradi zdravljenja s ksilometazolinijevim kloridom.

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Ob pravilni uporabi ni pričakovati negativnega vpliva na sposobnost za vožnjo in upravljanje s stroji.

## **4.8 Neželeni učinki**

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti:

Zelo pogosti: ( $\geq 1/10$ )

Pogosti: ( $\geq 1/100$  in  $< 1/10$ )

Občasni: ( $\geq 1/1.000$  in  $< 1/100$ )

Redki: ( $\geq 1/10.000$  in  $< 1/1.000$ )

Zelo redki: ( $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

### **Bolezni imunskega sistema:**

Občasni: preobčutljivostne reakcije (npr. angioedem, kožni izpuščaj, pruritus)

### **Psihiatrične motnje:**

Zelo redki: vznemirjenost, nespečnost, halucinacije (zlasti pri otrocih)

### **Bolezni živčevja:**

Zelo redki: utrujenost (npr. zaspanost, sedacija), glavobol, konvulzije (zlasti pri otrocih)

### **Srčne bolezni:**

Redki: palpitacije, tahikardija

Zelo redki: srčna aritmija

### **Žilne bolezni:**

Redki: arterijska hipertenzija

### **Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:**

Zelo redki: zvečana kongestija sluznice in krvavitev iz nosu (epistaksa) zaradi izgube učinka zdravila

Neznana: pekoč občutek v nosu in suhost nosne sluznice, kihanje

### **Poročanje o domnevnih neželenih učinkih**

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### ***Ksilometazolinijev klorid:***

Klinični znaki zastrupitve z derivati imidazolina so lahko zavajajoči zaradi izmeničnih faz stimulacije in depresije centralnega živčnega sistema in srčno-žilnega sistema.

#### *Pediatrična populacija*

Zlasti pri otrocih lahko preveliko odmerjanje povzroči prevladujoče učinke na osrednji živčni sistem s konvulzijami in komo, bradikardijo, apnejo kot tudi hipertenzijo, ki ji lahko sledi hipotenzija.

Simptomi stimulacije osrednjega živčnega sistema so anksioznost, agitacija, halucinacije in konvulzije.

Simptomi zaviranja osrednjega živčnega sistema so znižanje telesne temperature, letargija, somnolenca in koma.

Dodatno se lahko pojavijo naslednji simptomi: mioza, midriaza, diaforeza, povišana telesna temperatura, bledica, cianoza, navzeja, bruhanje, tahikardija, bradikardija, srčna aritmija, zastoj srca, arterijska hipertenzija, šoku podobna arterijska hipotenzija, pljučni edem, motnje dihanja in apneja.

Ukrepi pri prevelikem odmerjanju:

V primeru hudega prevelikega odmerjanja je indicirana hospitalizacija. Takoj je treba dati aktivno medicinsko oglje (adsorbent), natrijev sulfat (laksativ) ali izpirati želodec (v primeru večjih količin), ker se ksilometazolin hitro absorbira. Za znižanje krvnega tlaka je možno uporabiti neselektivni zaviralec receptorjev alfa. Vazokonstriktorji so kontraindicirani. Kadar je primerno se lahko uvede protivročinsko, antikonvulzivno zdravljenje ali zdravljenje s kisikom.

#### ***Dekspantenol:***

Pantotenska kislina in njeni derivati, vključno z dekspantenolom, so malo toksični. Pri prevelikem odmerjanju niso potrebni posebni ukrepi.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: dekongestivi in druga zdravila za lokalno zdravljenje nosne sluznice, simpatikomimetiki, kombinacije brez kortikosteroidov; oznaka ATC: R01AB06  
Zdravilo za zdravljenje boleznih nosne sluznice, ki je kombinacija alfa simpatikomimetične učinkovine in vitaminu podobne spojine za topikalno uporabo na nosni sluznici. Ksilometazolin ima vazokonstriktoren učinek in tako zmanjša hiperemijo sluznice. Dekspantenol je derivat pantotenske kisline – vitamina B5, ki pospeši celjenje ran in ščiti membrane sluznice.

#### ***Ksilometazolinijev klorid:***

Ksilometazolinijev klorid je derivat imidazola in alfa adrenergični simpatikomimetik. Deluje vazokonstriktorno, kar zmanjša hiperemijo sluznice. Učinek običajno nastopi v 5 do 10 minutah in se odraža kot lažje dihanje skozi nos, zaradi dekongestije in izboljšane drenaže izločkov.

#### ***Dekspantenol:***

Dekspantenol (D-+)-pantotenil alkohol je alkoholni analog pantotenske kisline, ki ima zaradi vmesne pretvorbe, enako biološko aktivnost kot pantotenska kislina. Biološko aktiven je le dekspantenol, ki je desnosučen. Pantotenska kislina in njene soli so v vodi topni vitamini ki so, kot je koencim A, vključeni v številne presnovne procese, vključno s pospeševanjem sinteze beljakovin in kortikoidov ter nastankom protiteles. Koencim A je prav tako vključen v tvorbo lipidov, med katerimi ima pomembno zaščitno vlogo loj iz žlez lojnic. Ima tudi pomembno vlogo pri aciliranju amino sladkorjev, ki so bistveni gradniki različnih mukopolisaharidov.

Dekspantenol ščiti epitelno plast in pospešuje celjenje ran.

Pri podganah, s pomanjkanjem dekspantenola, je dekspantenol imel trofičen učinek na kožo. Zunanji nanos dekspanenola/pantenola lahko pomaga kriti primanjkljaj pri povečani potrebi po pantotenski kislini na poškodovani koži ali sluznici.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### ***Ksilometazolinijev klorid:***

Pri nazalni uporabi ksilometazolinijevega klorida je lahko absorbirana količina učinkovine občasno zadostna za pojav sistemskih učinkov, na primer v osrednjem živčnem in/ali srčnožilnem sistemu. Na voljo ni farmakokinetičnih študij pri ljudeh.

### ***Dekspantenol:***

#### ***Absorpcija in biotransformacija***

Dekspantenol se absorbira skozi kožo. V telesu in koži se oksidira v pantotensko kislino s pomočjo encimov. V plazmi se vitamin nahaja vezan na beljakovine. Pantotenska kislina je pomembna sestavina koencima A, ki se nahaja povsod v telesu. Na voljo ni podrobnih študij o njegovi presnovi v koži in sluznicah.

#### ***Izločanje***

Približno 70 % peroralnega odmerka se izloči v urin in približno 30 % v blato.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

### a) Toksičnost enkratnega odmerka

#### ***Ksilometazolinijev klorid:***

Študije akutne toksičnosti pri različnih poteh uporabe, so bile izvedene z različnimi živalskimi vrstami. Pri miših so bile vrednosti LD<sub>50</sub> po intravenskem, subkutanem in peroralnem dajanju med 22 in 210 mg/kg, pri podganah pa po intravenskem in peroralnem dajanju med 3 in 154 mg/kg. Po peroralnem dajanju je bila vrednost LD<sub>50</sub> pri psih 30 mg/kg. Vrednosti LD<sub>90-100</sub> so bile po intravenskem dajanju pri kuncih 1 – 3 mg/kg in pri psih 6 – 10 mg/kg.

Simptomi toksičnosti so pri subletalnih odmerkih vključevali oteženo dihanje, zmanjšanje spontane gibljivosti, ataksijo, pojav pene na ustih in hiperemijo kože. Veliki odmerki so povzročili motnje srčnega ritma, tremor, vznemirjenost, tonično-klonične konvulzije in hiperrefleksijo.

#### ***Dekspantenol:***

Pantotenska kislina in njeni derivati, vključno z dekspantenolom, so zelo malo toksični. Akutna toksičnost (LD<sub>50</sub>) po peroralnem odmerku dekspantenola/pantenola je bila 6,25 g/kg pri miših in 3,0 g/kg pri kuncih.

### b) Subkronična toksičnost in toksičnost ponavljajočih odmerkov

#### ***Ksilometazolinijev klorid:***

Študije večkratnih peroralnih odmerkov so izvajali 3 mesece pri podganah in psih.

#### **Študije pri podganah:**

Pri vseh skupinah odmerkov, v študiji pri podganah, se je pokazala umrljivost, zmanjšano hranjenje, zmanjšan prirast telesne mase, v skupini, ki je prejela 60 mg/kg/dan pa tudi neznatni padec glukoze v krvi. Opažene patološke spremembe kažejo na hipertenzijo in izgubo elastičnosti žilne intime. Med preživelimi živalmi samo v skupini, ki je dobivala 6 mg/kg/dan ni prišlo do patoloških sprememb.

#### **Študije pri psih:**

Psi so dobivali po 1, 3 in 10 mg/kg ksilometazolina. Opažene so bile samo rahle odmerka odvisne spremembe kot so zmanjšano hranjenje, zmanjšanje telesne mase in spremembe krvnih parametrov (glutamat piruvat transaminaze, laktat dehidrogenaze). Umrljivost se je pojavila samo pri skupinah, ki so dobivale velike odmerke (3 in 6 mg/kg). Elektrokardiografske spremembe so bile dosežene pri vseh skupinah medtem ko so bile patološke spremembe dosežene le po največjem odmerku (srce, ledvice, prebavni trakt). Kaže, da spremembe, ki jih povzroči učinkovina, nastanejo zaradi dolgoročne vazokonstrikcije.

#### ***Dekspantenol:***

V študijah subakutne toksičnosti, kjer so podgane 13 tednov dobivale dekspantenol peroralno (s hrano) v odmerkih od 20 do 200 mg/kg/dan, se je izkazalo, da je relativno neškodljiv. Študije kronične

toksičnosti iz leta 1941 kažejo, da kalcijev pantotemat, ki so ga 6 mesecev dajali opicam (1 g/žival), psom (50 mg/kg telesne mase) in podganam (50 in 100 mg) ni povzročil niti simptomov toksičnosti niti patoloških sprememb v organih. Novejši podatki kažejo, da se pri dajanju 2-miligramskih in 20-miligramskih dnevni odmerkov, ki so jih podgane prejemale 6 mesecev, niso pokazali znaki zaviranja rasti, histopatološke ali hematološke spremembe. Tudi pri 500 mg dnevni odmerku, ki so ga psi prejeli 6 mesecev, se niso pokazali znaki histopatoloških ali hematoloških sprememb.

c) Mutageni in tumorogeni potencial

***Ksilometazolinijev klorid:***

Študije mutagenosti z Amesovim testom in testom na mišjem mikronukleusu, so bile negativne. Na voljo ni drugih dolgotrajnih študij o tumorogenem potencialu ksilometazolina.

***Dekspantenol:***

Na voljo ni podatkov o mutagenem ali karcinogenem potencialu.

d) Reprodktivna toksičnost

***Ksilometazolinijev klorid:***

Teratogeni potencial: Pri miših in podganah niso ugotovili nobenih teratogenih vplivov. Izločanje v materino mleko: Študije niso na voljo.

***Dekspantenol:***

Teratogeni potencial: Ni dokazov o teratogenem potencialu.

Izločanje v materino mleko: O izločanju dekspantenola v materino mleko niso poročali.

e) Lokalna toleranca

***Ksilometazolinijev klorid:***

Pri psih lokalne toksičnosti niso opazili, medtem ko so rezultati pri podganah po dolgotrajnem zdravljenju pokazali spremembe nosne sluznice.

***Dekspantenol:***

Študije pri kuncih in morskih prašičkih so pokazale, da je dekspantenol skoraj brez potenciala draženja.

***Kombinacija ksilometazolinijevega klorida in dekspantenola:***

Podatki niso na voljo.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

benzalkonijev klorid  
kalijev dihidrogenfosfat  
natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat  
prečiščena voda

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

Rok uporabnosti: 3 leta

Rok uporabnosti po prvem odprtju vsebnika: 12 tednov

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Zdravilo je na voljo v dveh različnih pakiranjih:

- Steklenica iz temnega stekla (večodmerni vsebnik) z 10 ml raztopine z zaporko iz polipropilena. Nastavek za razprševanje (zaporka z mehanskim pršilnikom za fino razprševanje) je iz različnih plastičnih komponent in jo je treba namestiti pred prvo uporabo. Vse komponente so vložene v kartonasto škatlo.
- Steklenica iz temnega stekla (večodmerni vsebnik) z 10 ml raztopine. Nastavek za razprševanje je sestavljen iz različnih plastičnih komponent in je nameščen tako, da ga ni mogoče odstraniti. Vse komponente so vložene v kartonasto škatlo.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Cassella-med GmbH & Co. KG  
Gereonsmühlengasse 1  
50670 Köln  
Nemčija

## **8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/10/01083/003 (škatla s steklenico z 10 ml raztopine s snemljivim nastavkom za razprševanje)  
H/10/01083/004 (škatla s steklenico z 10 ml raztopine s fiksnim nastavkom za razprševanje)

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 6. 1. 2010  
Datum zadnjega podaljšanja: 5. 2. 2016

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

31. 1. 2019