

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NOSOX Classic, 0,05%, aerozol do nosa, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL roztworu zawiera 0,5 mg oksymetazoliny chlorowodoru (*Oxymetazolini hydrochloridum*).
Jedna dawka aerozolu o objętości 45 µL (mikrolitra) zawiera 22,5 µg (mikrograma) oksymetazoliny chlorowodoru.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Jedna dawka aerozolu o objętości 45 µL (mikrolitra) zawiera 2,3 µg (mikrograma) benzalkoniowego chlorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do nosa, roztwór.
Przezroczysty, bezbarwny roztwór bez zapachu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Obrzęk błon śluzowych występujący w ostrym zapaleniu błony śluzowej nosa, naczynioruchowym zapaleniu błony śluzowej nosa, alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa, zapaleniu zatok przynosowych, zapaleniu trąbki słuchowej, zapaleniu ucha środkowego.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt leczniczy Nosox Classic, 0,05% przeznaczony jest do stosowania u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 6 lat:

1 dawka aerozolu (1 naciśnięcie pompki do oporu) do każdego otworu nosowego 2 do 3 razy na dobę.

Nie należy stosować produktu częściej niż 3 razy na dobę.

Nie stosować produktu leczniczego dłużej niż 5 do 7 dni.

Ponowne leczenie można rozpocząć po kilkudniowej przerwie.

Ze względu na stężenie substancji czynnej produktu leczniczego Nosox Classic, 0,05% nie należy stosować u niemowląt i dzieci w wieku do 6 lat.

Sposób podawania

Podanie donosowe.

Przed pierwszym użyciem należy kilkakrotnie nacisnąć pompkę aż do pojawienia się pierwszego pełnego rozpylenia. Jeśli przerwa w stosowaniu produktu leczniczego była dłuższa niż 4 dni, należy kilkakrotnie nacisnąć pompkę przed kolejnym użyciem w celu uwolnienia pełnej dozy.

Jedno opakowanie produktu leczniczego nie powinno być używane przez więcej niż jedną osobę.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Sucho zapalenie błony śluzowej nosa (*rhinitis sicca*).

Nie należy stosować produktu leczniczego Nosox Classic, 0,05% u niemowląt i dzieci w wieku poniżej 6 lat.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Nosox Classic należy stosować ze szczególną ostrożnością i tylko po dokładnym rozważeniu korzyści i ryzyka u pacjentów:

- z chorobami układu krążenia (np. choroba niedokrwienna serca, nadciśnienie tętnicze),
- ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym, zwłaszcza jaskrą z wąskim kątem przesączania,
- z rozrostem gruczołu krokowego,
- z guzem chromochłonnym,
- z chorobami metabolicznymi (np. cukrzycą, nadczynnością tarczycy),
- jednocześnie stosujących inhibitory monoaminooksydazy (IMAO) i inne leki podwyższające ciśnienie tętnicze.

Należy unikać stosowania dłuższego niż zalecane oraz przedawkowania produktu.

Skuteczność leków zmniejszających obrzęk błony śluzowej nosa może się zmniejszyć (tachyfilaksja) wskutek ich dłuższego stosowania niż zalecane lub przedawkowania. Może to prowadzić do stosowania coraz większych dawek lub częstszego stosowania produktu leczniczego, co z kolei może skutkować stałym stosowaniem produktu leczniczego. W przypadku dłuższego stosowania niż zalecane lub nadużywania produktu należy natychmiast zaprzestać jego stosowania.

Stałe stosowanie produktu leczniczego prowadzić może do utrudniającego oddychanie obrzęku spowodowanego reaktywnym przekrwieniem błony śluzowej nosa (efekt odbicia) i przewlekłego, polekowego zapalenia błony śluzowej nosa (*rhinitis medicamentosa*), a także zaniku błony śluzowej lub suchego zapalenia błony śluzowej nosa (*rhinitis sicca*). Efekt odbicia i tachyfilaksja powinny ustąpić po przerwaniu stosowania produktu.

Podobnie nadużywanie leków stosowanych miejscowo do nosa może prowadzić do zaniku błony śluzowej i reaktywnego przekrwienia z polekowym zapaleniem błony śluzowej nosa (*rhinitis medicamentosa*).

Produkt leczniczy Nosox Classic, 0,05%, aerozol do nosa zawiera benzalkoniowy chlorek

Chlorek benzalkoniowy może powodować podrażnienie lub obrzęk wewnątrz nosa, zwłaszcza jeżeli jest stosowany przez długi czas.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie leków zawierających oksymetazolinę, takich jak Nosox Classic, jednocześnie z niektórymi lekami stosowanymi w depresji (inhibitorami MAO z grupy nieselektywnych, niehydrazynowych typu tranilcyprominy lub trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi) może prowadzić do wzrostu ciśnienia krwi ze względu na działanie tych leków na układ krążenia.

Przedawkowanie lub poknięcie produktu Nosox Classic, a także stosowanie trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych lub inhibitorów MAO równocześnie z produktem leczniczym Nosox Classic lub bezpośrednio przed zastosowaniem produktu leczniczego Nosox Classic może prowadzić do wzrostu ciśnienia krwi.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Z danych uzyskanych od ponad 250 kobiet, które zastosowały oksymetazolinę w pierwszym trymestrze ciąży, nie wynika szkodliwe działanie oksymetazoliny na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu. Dotychczas brak innych istotnych danych epidemiologicznych. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu produktu leczniczego na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego w okresie ciąży. Nie należy zwiększać zalecanej dawki.

Karmienie piersią

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego w okresie karmienia piersią. Nie należy zwiększać zalecanej dawki.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W przypadku stosowania oksymetazoliny, zwłaszcza przez długi okres lub w dawkach większych niż zalecane nie można wykluczyć działania na układ krążenia i ośrodkowy układ nerwowy. W takich przypadkach zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może być zaburzona.

4.8. Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono zgodnie z konwencją MedDRA: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: pieczenie lub suchość błony śluzowej nosa, kichanie, zwłaszcza u pacjentów wrażliwych.

Rzadko: po ustąpieniu działania produktu może dojść do nasilenia obrzęku błony śluzowej nosa (przekrwienia reaktywnego).

Przedłużone lub częste stosowanie oksymetazoliny, jak również stosowanie w dawkach większych niż zalecane, może prowadzić do reaktywnego przekrwienia z polekowym zapaleniem błony śluzowej nosa (*rhinitis medicamentosa*). Takie działanie może wystąpić już po 5-7 dniach leczenia i, w przypadku dalszego stosowania produktu leczniczego, doprowadzić do trwałego uszkodzenia błony śluzowej nosa i suchego zapalenia błony śluzowej nosa (*rhinitis sicca*).

Długotrwałe stosowanie lub nadużywanie oksymetazoliny może także prowadzić do tachyfilaksji (*nieznana częstość występowania*).

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko: bóle i zawroty głowy, niepokój, bezsenność, zmęczenie.

Zaburzenia serca i naczyń

Niezbyt często: objawy ogólnoustrojowe, takie jak kołatanie serca, przyspieszenie czynności serca i wzrost ciśnienia tętniczego, występujące po miejscowym (donosowym) stosowaniu produktu leczniczego.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02 - 222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Przedawkowanie lub przypadkowe przyjęcie doustne produktu leczniczego może powodować: rozszerzenie źrenic, nudności, wymioty, sinicę, gorączkę, skurcze mięśni, tachykardię, zaburzenia rytmu serca, zapaść krążeniową, zatrzymanie akcji serca, wzrost ciśnienia tętniczego, obrzęk płuc, zaburzenia oddychania, zaburzenia psychiczne.

Ponadto może wystąpić zahamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego z sennością, obniżenie temperatury ciała, bradykardia, spadek ciśnienia krwi jak we wstrząsie, bezdech i śpiączka.

Sposób postępowania po przedawkowaniu:

Podanie węgla aktywnego, płukanie żołądka i wentylacja płuc. W celu obniżenia ciśnienia tętniczego krwi należy podać powoli, dożylnie 5 mg fentolaminy w 0,9% roztworze chlorku sodu lub doustnie 100 mg fentolaminy. Przeciwwskazane jest podawanie leków zwężających naczynia krwionośne. W razie potrzeby podać leki obniżające temperaturę ciała i leki przeciwdrgawkowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki obkurczające błonę śluzową i inne leki stosowane miejscowo do nosa, sympatykomimetyki, leki proste.

Kod ATC: R01AA05

Oksymetazolina jest sympatykomimetykiem, zwęża naczynia krwionośne i w związku z tym zmniejsza przekrwienie błon śluzowych. Podanie produktu leczniczego Nosox Classic, 0,05% do nozdrzy prowadzi do zmniejszenia obrzęku zmienionej zapalnie błony śluzowej nosa i hamuje nadmierne wydzielanie, co umożliwia pacjentowi swobodne oddychanie przez nos. Ponadto obkurczenie błony śluzowej nosa otwiera i poszerza przewody odprowadzające zatok przynosowych oraz odblokowuje trąbki słuchowe. Ułatwia to usuwanie wydzieliny i wyleczenie zakażenia bakteryjnego.

Przeciwwirusowe działanie roztworów zawierających oksymetazolinę wykazano w badaniach przeprowadzonych na kulturach komórek zakażonych wirusami (podejście terapeutyczne). Ten przyczynowy mechanizm działania wykazano poprzez hamowanie aktywności wirusów wywołujących objawy przeziębienia w teście redukcji płytkowej, określanie resztkowej zakaźności (miareczkowanie wirusa) oraz w teście hamowania efektu cytopatogenego.

Przeciwzapalne i przeciwutleniające działanie oksymetazoliny wykazano w wielu badaniach. Oksymetazolina w znacznym stopniu wpływa na wytwarzanie mediatorów lipidowych z kwasu arachidonowego w pobudzonych *ex vivo* makrofagach pęcherzykowych. Ze względu na pobudzanie przez oksymetazolinę hamowania aktywności enzymu 5-lipooksygenazy, hamowane jest tworzenie mediatorów reakcji zapalnej (LTB₄), a jednocześnie dochodzi do zwiększenia wytwarzania substancji sygnałowych (PGE₂, 15-HETE) hamujących proces zapalny. Oksymetazolina hamuje też indukowaną postać syntazy tlenu azotu (iNOS) w długoterminowo utrzymywanych w kulturach komórkowych makrofagach pęcherzykowych.

Oksymetazolina znacząco zmniejsza stres oksydacyjny wywołany przez niezwykle małe cząsteczki węgla w pierwotnych makrofagach pęcherzykowych. Hamuje także peroksydację lipidów w mikrosomach w układzie żelazo/askorbinian (działanie przeciwutleniające). Immunomodulujące działanie oksymetazoliny wykazano w ludzkich jednojądrowych komórkach krwi obwodowej (ang. peripheral blood mononuclear cells, PMBC). Tu oksymetazolina znacząco zmniejsza tworzenie nasilających stan

zapalny cytokin (IL1 β , IL6, TNF α). Ponadto oksymetazolina hamuje immunostymulujące właściwości komórek dendrytycznych.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Działanie produktu leczniczego rozpoczyna się w kilka minut po podaniu i utrzymuje się do 12 godzin. Okres półtrwania oksymetazoliny po podaniu donosowym wynosi 35 godzin u ludzi. 2,1% dawki wydalane jest z moczem, a około 1,1% z kałem. Brak danych dotyczących dystrybucji oksymetazoliny u ludzi.

Badania z radioaktywnie znakowaną oksymetazoliną przeprowadzone u zdrowych ochotników wykazały, że ta substancja podawana donosowo nie ma działania ogólnoustrojowego. Po podaniu doustnym zdrowym ochotnikom (badanie metodą podwójnie ślepej próby) pierwsze niespecyficzne zmiany w EKG wystąpiły tylko po podaniu dawki 1,8 mg oksymetazoliny (co odpowiada 3,6 mL 0,05% roztworu). Taka dawka substancji czynnej nie miała wpływu ani na ciśnienie krwi, ani na częstość akcji serca.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania na zwierzętach (badania farmakologiczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania oksymetazoliny chlorowodoru, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz badania toksycznego wpływu na reprodukcję) nie wykazały szczególnego zagrożenia dla człowieka. Brak danych dotyczących działania rakotwórczego.

Wyniki badań nieklinicznych wskazują, że benzalkoniowy chlorek może wywoływać zależne od stężenia i czasu działania toksyczne na nabłonek rzęskowy, obejmujące nieodwracalne unieruchomienie rzęsek i może indukować zmiany histopatologiczne w błonie śluzowej nosa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Disodu fosforan dwunastowodny
Sodu diwodorofosforan dwuwodny
Sodu chlorek
Benzalkoniowy chlorek
Kwas cytrynowy jednowodny
Woda oczyszczona

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

1 butelka z HDPE zawierająca 10 mL (nie mniej niż 140 dawek) roztworu, zamknięta pompką rozpylającą z PE/PP/Stal nierdzewna oraz aplikatorem z nasadką z PE/PP, umieszczona w tekturowym pudełku.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.

51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E

tel.: (71) 352 95 22

faks: (71) 352 76 36

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO