

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI:

OKSİNAZAL % 0.05 Burun Spreyi

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

1 ml'de 0.5 mg oksimetazolin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Benzalkonyum klorür	0.2 mg
Disodyum edetat dihidrat	0.2 mg
Sodyum fosfat bifazik	0.033 mg
Sodyum fosfat monofazik	0.133 mg

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Burun spreyi.

Berrak, hemen hemen renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Soğuk algınlığı, saman nezlesi veya diğer alerjik rinitlere ve rinosinüzitlere bağlı nazal konjesyonun giderilmesi,
- Paranasal sinüs hastalıklarında sekresyonun drenajına yardımcı olarak,
- Orta kulak iltihaplarında nazofarinks mukozasının dekonjesyonu için yardımcı tedavi olarak,
- Rinoskopiyi kolaylaştırmak için kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

OKSİNAZAL sadece 6 yaş ve üzerindeki çocuklar ile yetişkinlere verilebilir; küçük çocuklarda ve bebeklerde kullanılmamalıdır.

6 yaş ve üzerindeki çocuklar ile yetişkinlerde: Her bir burun deliğine günde 2-3 defa 1püskürtme OKSİNAZAL uygulanır.

OKSİNAZAL için belirlenmiş tek bir doz, günde 3 defadan daha fazla uygulanmamalıdır.

Özellikle çocuklarda uzun süreli kullanımdan ve doz aşımından kaçınılmalıdır.

Önerilenden daha yüksek dozajlar, yalnızca tıbbi gözetim altında kullanılabilir.

Yinelenen kullanımdan önce birkaç günlük tedavisiz bir dönem geçmelidir.

Kronik rinitte nazal mukoza atrofisi riski nedeni ile ilaç, yalnızca tıbbi gözetim altında kullanılabilir.

Uygulama şekli:

OKSİNAZAL intranasal uygulama içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımına ilişkin özel bir durum bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

OKSİNAZAL, sadece 6 yaş ve üzerindeki çocuklar ile yetişkinlere verilebilir; küçük çocuklarda ve bebeklerde kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyonda kullanımına ilişkin özel bir durum bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Oksimetazoline ya da bileşiminde bulunan diğer maddelere veya adrenerjik ilaçlara karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kullanılmamalıdır.

Rinitis sikka durumunda kullanılmamalıdır.

OKSİNAZAL'in içeriğinde koruyucu madde olarak benzalkonyum klorür bulunması nedeniyle, bu maddeye aşırı hassasiyeti olduğu bilinenlerde kullanılmamalıdır.

OKSİNAZAL'in içeriğindeki etkin madde konsantrasyonu yetişkinler ve okul çağındaki çocuklar için tasarlanmıştır; bu nedenle bebekler ve 6 yaşından küçük çocuklar için uygun değildir. Bu hastalar için içeriğinde daha az etkin madde bulunan preparatlar mevcuttur.

Transsfenoidal hipofizektomiden veya dura materi açıkta bırakan diğer cerrahi girişimlerden sonra kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşağıdaki durumlarda bu ilacın kullanımından kaçınılmalıdır:

- Kardiyovasküler sistem hastalıkları,
- Monoaminoksidaz inhibitörleri (MAOI) veya trisiklik antidepresanlar (TSA) ile birlikte eşzamanlı kullanım,
- Artmış göz içi basıncı (özellikle dar açılı glokom),
- Diabetes Mellitus,
- Hipertansiyon,
- Feokromasitoma,
- Prostat hipertrofisi,
- Tiroid fonksiyon bozuklukları.

Rebound etki ve ilaca bağlı rinitten kaçınmak amacıyla ardışık 7 günden uzun süre ile kullanılmamalıdır. Akut alevlenmeler dışında oksimetazolin kronik rinit tedavisinde kullanılmamalıdır.

Doz aşımından kaçınılmalıdır. Önerilenden daha yüksek dozajlar, yalnızca tıbbi gözetim altında kullanılabilir.

Dekonjestan özellikteki rinolojik ajanların sürekli kullanımı etkilerini azaltabilir. Lokal olarak uygulanan rinolojik ajanların suistimali mukoza atrofisine ve rinitis medikamentoza ile birlikte reaktif hiperemiye yol açabilir.

Kronik rinitli hastalarda geçici olarak kullanımda ve müköz membranların tanı amaçlı dekonjesyonunda tıbbi yönden izleme gerekir.

OKSİNAZAL'ın içeriğinde bulunan koruyucu madde (benzalkonyum klorür) özellikle uzun süreli kullanımda nazal mukozanın şişmesine sebep olabilir. Eğer böyle bir reaksiyondan (kronik olarak tıkalı burun) şüphelenilirse, mümkün olduğunda nazal kullanım için koruyucu içermeyen başka bir ilaç kullanılmalıdır. Nazal kullanım için koruyucu içermeyen bir ilaç bulunmuyorsa, farklı bir dozaj formunun kullanılması düşünülmelidir.

OKSİNAZAL içeriğinde bulunan koruyucu madde benzalkonyum klorür nedeniyle tahriş edici olabilir ve deri reaksiyonlarına sebep olabilir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

OKSİNAZAL gibi oksimetazolin içeren ilaçlarla ruh halini uyaran ilaçların (tranilsipromin tipi MAO-inhibitörleri veya trisiklik antidepresanlar) birlikte kullanımı, kendi kardiyovasküler etkinliklerine bağlı olarak kan basıncında yükselmeye yol açabilir.

OKSİNAZAL hipertansiyon riskinden dolayı MAOI aldıktan sonra 2 haftaya kadar kullanılmamalıdır.

OKSİNAZAL'ın aşırı dozu veya yutulması ve trisiklik antidepresanlar veya MAO inhibitörlerinin birlikte veya OKSİNAZAL uygulamasından hemen önce verilmesi, kan basıncında yükselmeye yol açabilir.

OKSİNAZAL betanidin, debrisoekin ve guanetidinin etkilerini antagoneze edebilir.

Bromokriptin alan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyon üzerinde etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon: Pediyatrik popülasyon üzerinde etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi, B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Sınırlı sayıda (250'den fazla) gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, oksimetazolinin gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3).

Gebe kadınlara verilirken dikkatli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Oksimetazolin hidroklorürün anne sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Aşırı doz, plasentaya kan akışını ve süt üretimini azaltabileceği için önerilen doz aşılmamalıdır. Laktasyon sırasında kullanılırsa dikkat gerekir.

Üreme yeteneği/Fertilite

OKSİNAZAL tedavisinin insanlarda fertilitayı etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Oksimetazolin içeren soğuk algınlığı ilaçlarının uzun süre veya önerilen dozlardan daha yüksek miktarlarda kullanılmasından sonra kardiyovasküler sistem veya santral sinir sistemi tutulumu ile birlikte olan sistemik etkiler göz ardı edilemez. Bu gibi durumlarda, araç veya makine kullanma yeteneği azalabilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki veriler ile tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (anjiyoödem, döküntü, kaşıntı)

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Baş ağrısı, uykusuzluk, yorgunluk, sersemlik hissi, sedasyon, anksiyete, irritabilite, huzursuzluk, halüsinasyon ve konvülsiyonlar (özellikle çocuklarda)

Kardiyovasküler sistem hastalıkları

Yaygın olmayan: Topikal nazal uygulamada hipertansiyon, taşikardi ve çarpıntı gibi sistemik etkilerin oluşumu.

Solunum sistemi hastalıkları

Yaygın: Nazal mukoza, ağız ve boğazda yanma veya kuruluk; özellikle hassas hastalarda aksırma oluşabilir.

Seyrek: Etki kaybolduktan sonra mukozanın şişmesi şiddetlenebilir (reaktif hiperemi).

İmidazolin türevlerinin daha yüksek dozajlarının yanı sıra uzun süreli ve sık kullanımı rinitis medikamentoza ile birlikte reaktif konjesyona yol açabilir. Bu etki, 5-7 günlük tedaviden sonra bile yerleşebilir ve kullanım devam ederse müköz membranlarda kalıcı hasara (rinitis sikka) sebep olabilir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Reaktif hiperemi, bulantı, egzantem ve görme bozuklukları

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmesi gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtileri:

Doz aşımından veya kazara oral alımdan sonra şu semptomlar oluşabilir: midriyazis, bulantı, kusma, siyanoz, ateş, spazmlar, taşikardi, kardiyak aritmi, dolaşım kollapsı, kardiyak arrest, hipertansiyon, pulmoner ödem, respiratuvar bozukluklar, psişik bozukluklar. Bunlardan başka sersemlikle birlikte merkezi sinir sistemi fonksiyonlarının baskılanması, vücut sıcaklığında düşme, bradikardi, şok benzeri hipotansiyon, apne ve koma gelişmesi de mümkündür.

Doz aşımı, özellikle çocuklarda çoğu kez konvülziyon ve koma gibi santral sinir sistemi etkilerine; bradikardi, apne ve muhtemelen hipertansiyonu takip eden hipotansiyona sebep olur.

Tedavi:

Ağır doz aşımı durumlarında yoğun bakım tedavisi endikedir. Oksimetazolin hızla emilebileceğinden hemen tıbbi kömür (absorban), sodyum sülfat (laksatif) verilmeli veya gastrik lavaj (büyük miktarlardaki doz aşımında) uygulanmalıdır. Antidot olarak bir nonselektif alfa blokör verilebilir. Gerekliyse ateş düşürülür; antikonvülzan tedavi ve oksijen ventilasyonu uygulanır. Vazopressörler kontrendikedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Topikal nazal sempatomimetik, ATC kodu: R01AA05

OKSİNAZAL'in etkin maddesi, oksimetazolin hidroklorür, sempatomimetik ve vazokonstriktör etkiye sahiptir; bu sebeple, müköz membranlar üzerinde dekonjestan etki gösterir.

OKSİNAZAL'in burun deliklerinin içine uygulanması, inflamasyonlu nazal mukozanın dekonjesyonuna yol açar ve aşırı salgının durmasına neden olur. Hasta burundan rahatlıkla yeniden nefes alabilir.

Nazal mukozanın dekonjesyonu, aynı zamanda, paranazal sinüslerin efferent kanallarını açar ve genişletir; tuba auditivayı (kulak kanalını) belirginleştirir. Bu durum, salgının boşalmasını kolaylaştırır ve bakteriyel saldırıya karşı direnç sağlar.

Oksimetazolin içeren solüsyonların antiviral etkileri kültürü yapılmış ve viral yolla enfekte edilmiş hücrelerle (terapötik yaklaşım) gerçekleştirilen çalışmalar yoluyla gösterilmiştir. Söz konusu nedensel etki mekanizması zpE inhibisyon testinin yanı sıra kalıntı enfeksiyon tayini (virüs titrasyonu), plak redüksiyon testi yardımıyla soğuk algınlığına yol açan virüslerin etkinlik inhibisyonu yoluyla gösterilmiştir.

Oksimetazolinin antienflamatuvar ve antioksidan etkileri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Oksimetazolin, *in vitro* ortamda uyarılan alveolar makrofajlarda araşidonik asitten lipid mediyatörlerinin üretimini anlamlı derecede etkiler. Özellikle 5-lipoksijenaz enziminin etkinliğinin oksimetazolin tarafından uyarılan inhibisyonuna bağlı olarak antienflamatuvar messenger (haberci) maddelerin (PGE2, 15-HETE) sentezi artarken paralel olarak proinflamatuvar sinyal moleküllerinin (LTB4) oluşumu baskılanır. Oksimetazolin, aynı zamanda, uzun süreli olarak kültürü yapılmış alveolar makrofajlarda nitrik oksit sentezinin indüklenebilen formunu (iNOS) inhibe eder.

Oksimetazolin, primer alveolar makrofajlarda ultra ince karbon partikülleri tarafından tetiklenen oksidatif stresi anlamlı derecede inhibe eder. Oksimetazolin, ayrıca, demir/askorbik asit sisteminde mikrozomların lipid peroksidasyonunu baskılar (antioksidatif etki).

Oksimetazolinin immünomodülatuvar etkileri insanların periferik kan mononükleer hücrelerinde (PKMH) gösterilmiştir. Oksimetazolin, burada enflamasyonu artıran sitokinlerin (IL1 β , IL6, TNF α) oluşumunu anlamlı derecede azaltır. Ayrıca, oksimetazolin dendritik hücrelerin immünostimulan özelliklerini inhibe eder.

247 hastada yürütülen paralel gruplu çift-kör karşılaştırmalı bir çalışmada oksimetazolinin vazokonstriktif, antiviral, antienflamatuvar ve antioksidatif etkilerinin kombinasyonuna bağlı olarak akut rinitin tipik semptomlarında (burunda tıkanıklık, burun akıntısı, aksırma, sağlığın bozulması) daha hızlı ve daha iyi bir iyileşme ortaya konmuştur ($p < 0,05$). Bu nedenle, %0,05'lik oksimetazolin nazal sprey ile tedavi, fizyolojik tuzlu su solüsyonuna kıyasla soğuk algınlığının süresini ortalama 6 günden 4 güne olmak üzere anlamlı derecede ($p < 0,001$) kısaltmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Sağlıklı bireylerde radyoaktif olarak işaretlenmiş oksimetazolin ile yapılan araştırmalar, intranasal yolla uygulanan rinolojik ajanın sistemik etkisinin bulunmadığını göstermiştir. Sağlıklı gönüllülerde çift-kör nitelikteki oral uygulama çalışmaları, ilk özgün olmayan EKG değişikliklerinin sadece 1,8 mg oksimetazolin verilmesinden sonra oluştuğunu göstermiştir. Bu miktar, %0,05'lik solüsyonun 3,6 ml'sine eşittir. Bu miktarda alınan etkin madde kan basıncını ve nabız hızını etkilemez.

Emilim: Oksimetazolinin etkisi birkaç saniye içinde ortaya çıkar.

Açık nitelikli gözlemsel bir çalışmada, nazal spreydeki %0,05'lik oksimetazolinin etkisinin ortalama 20,6 saniyeden sonra başladığı ölçülmüştür. Bu bulgu, 247 hastada yapılan paralel gruplu çift-kör kıyaslamalı bir çalışmada izotonik tuzlu su solüsyonu ile karşılaştırıldığında doğrulanmıştır; etkinin ortalama 25 saniyeden sonra başladığı gözlenmiştir. Oksimetazolinin etkisi, 12 saate kadar devam eder.

Dağılım: İnsanlarda oksimetazolinin dağılımı hakkında bir bilgi bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon: İnsanlarda intranasal uygulama sonrası terminal eliminasyon yarı ömrü, 35 saattir.

Eliminasyon: %2,1'i böbrek ve yaklaşık %1,1'i feçes yoluyla atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite

Sıçanlarda oksimetazolin hidroklorürün LD50 değerlerinin i.v. uygulamada 0,9 mg/kg, oral uygulamada 1,3 mg/kg olduğu tespit edilmiştir. Farelerde LD50 değerlerinin i.v. uygulama için 9,2 mg/kg, oral uygulama için 26 mg/kg olduğu gösterilmiştir. Akut intoksikasyon semptomları piloereksiyon, ekzoftalmi, midriyazis ve burun kanamalarını içermiştir. Daha yüksek dozlarda solgunluk, hafif siyanoz ve motilitede azalma gözlenmiştir. Son aşamalarda asfiksik konvülziyonlar oluşmuştur.

Subakut toksisite

%0,05'lik solüsyonun 0,6 ml'sinin (0,3 mg oksimetazolin hidroklorür) her iki burun deliğine 13 hafta süresince günde 3 defa damlatılması köpekler tarafından iyi tolere edilmiştir. Sistemik veya nazal mukozayı etkileyen toksik etki gözlenmemiştir. EKG'de ya da gözde anlamlı hiçbir değişiklik gözlenmemiştir. Araştırılan dozlar, insanlar için önerilen dozun 60 katına kadar olan dozlara karşılık gelmekte idi.

Kronik toksisite

Köpeklere 1 yıl boyunca günde iki defa %0,05'lik oksimetazolin hidroklorür solüsyonununun 0,06 ml ve 0,24 ml'lik nazal dozları verildi. Hiçbir toksik etki gelişmedi. Kullanılan dozlar, insanlar için önerilen dozun üç katına kadar olan dozlara karşılık gelmekte idi.

Üreme toksisitesi

Sıçanlarda üreme: Oksimetazolinin koitustan sonra 6. ve 15. günlerde 0,08 mg/kg ve 0,24 mg/kg'lık dozlarda subkutan yolla uygulaması yavrularda herhangi bir somatik anormalliğe yol açmamıştır. Rezorbsiyon sayısında hafif bir farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. Araştırılan dozlar, insanlar için önerilen dozun sırasıyla 25 ve 75 katıydı.

Mutajenik ve tümörojenik potansiyel

Mutajenik potansiyel, bakteriyel revers gen mutasyon ölçümü (Ames testi) kullanılarak yapılan bir çalışmada tayin edildi. Ames testi mutajenik potansiyel ile ilgili bir belirtiyi oluşturmadı. Karsinojenik potansiyel hakkında uzun süreli çalışmalar mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Levomentol

Kafur

Ökaliptol

Benzalkonyum klorür

Disodyum edetat dihidrat

Poliyeten glikol

Propilen glikol

Sodyum hidroksit

Sodyum fosfat dibazik

Sodyum fosfat monobazik

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Sprey dozörlü 10 ml'lik (200 dozluk) ambalajlarda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Zentiva Sağlık Ürünleri San. ve Tic.A. Ş.
Büyükdere Caddesi No:193 Levent
34394 Şişli-İstanbul
Tel: (212) 339 10 00
Faks: (212) 339 10 89

8.RUHSAT NUMARASI(LARI)

222/47

9.İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.12.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ