

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

RHINXYL Plus 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml spray nazal, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml soluție conține clorhidrat de xilometazolină 0,5 mg și bromură de ipratropiu 0,6 mg.

O pulverizare (140 microlitri) conține clorhidrat de xilometazolină 70 micrograme și bromură de ipratropiu 84 micrograme.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Spray nazal, soluție.

Soluție limpede, incoloră (pH 3,7-4,1; osmolalitate 0,340-0,420 osmol/kg).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al congestiei nazale și al rinoreei asociate cu răceala obișnuită, la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

O pulverizare în fiecare nară, până la de 3 ori pe zi. Între administrarea a două doze trebuie păstrat un interval de cel puțin 6 ore. A nu se depăși 3 aplicații pe zi în fiecare nară.

Durata tratamentului nu trebuie să depășească 7 zile (vezi pct. 4.4).

A nu se depăși doza recomandată. Pacientul trebuie să utilizeze cea mai mică doză eficace, pentru cea mai scurtă durată a tratamentului.

Se recomandă oprirea tratamentului când simptomele se ameliorează, chiar înainte de durata maximă a tratamentului de 7 zile, pentru a reduce la minim riscul apariției reacțiilor adverse (vezi pct. 4.8).

Copii și adolescenți

RHINXYL Plus 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml spray nazal, soluție nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, din cauza datelor insuficiente.

Vârșnici

Există doar o experiență limitată privind utilizarea la pacienții cu vârsta peste 70 de ani.

Mod de administrare

Înainte de prima administrare se amorsează pompa, prin apăsare de 4 ori. Odată pompa amorsată, va rămâne pregătită de funcționare pe toată durata tratamentului zilnic.

1. Pacientul trebuie să își sufle nasul.
2. Pacientul trebuie să țină flaconul în poziție verticală, cu degetul mare dedesubt și pulverizatorul între două degete.
3. Pacientul trebuie să se încline ușor în față și să introducă vârful pulverizatorului într-o nară.
4. Pacientul trebuie să pulverizeze în timp ce inhalează ușor prin nas.
5. Se repetă această procedură pentru cealaltă nară.
6. Imediat după utilizare, pulverizatorul trebuie curățat și uscat, înainte de a pune la loc capacul de protecție.

În cazul în care medicamentul nu fost utilizat o perioadă mai mare de 6 zile, pompa trebuie reamorsată apăsând cel puțin 2 ori. Dacă nu s-a administrat o doză completă, nu trebuie repetată doza.

După aplicare, pompa trebuie curățată cu atenție cu un șervețel de hârtie uscat și curat și trebuie pus capacul de protecție.

Din motive de igienă și pentru a evita o posibilă transmitere a infecției, fiecare flacon trebuie să fie folosit doar de o singură persoană.

A se evita pulverizarea în sau în jurul ochilor.

4.3 Contraindicații

- RHINXYL Plus 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml spray nazal, soluție nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, din cauza datelor insuficiente.
- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții menționați la pct. 6.1.
- Hipersensibilitate la atropină sau la substanțe silimare, cum ar fi hiosciamina și scopolamina.
- După intervenții chirurgicale în care este posibil să fi fost penetrată dura mater, de exemplu, hipofizectomie transsfenoidală sau alte intervenții transnazale.
- La pacienții cu glaucom.
- La pacienții cu rinită sicca sau rinită atrofică.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Medicamentul trebuie utilizat cu precauție la pacienții sensibili la substanțe adrenergice, care pot da simptome precum tulburări de somn, amețală, tremor, aritmii cardiace sau creșterea tensiunii arteriale.

Medicamentul trebuie administrat cu prudență pacienților cu:

- hipertensiune arterială, boli cardiovasculare. Pacienții cu sindrom de interval QT prelungit tratați cu xilometazolină pot avea un risc crescut de aritmii ventriculare grave.
- hipertiroidism, diabet zaharat
- hiperplazie a prostatei, stenoză la nivelul orificiului vezică - ureter

- feocromocitom
- fibroză chistică
- la pacienții tratați în ultimele două săptămâni cu inhibitori de monoaminooxidază (IMAO) (vezi pct. 4.5)
- la pacienții tratați cu antidepresive triciclice sau tetraciclice sau care au utilizat aceste medicamente în ultimele două săptămâni (vezi pct. 4.5)
- la pacienții tratați cu agonști beta-2 adrenergici (vezi pct. 4.5).

Se recomandă prudență la pacienții predispuși la:

- glaucom cu unghi închis
- epistaxis (de exemplu vârstnici)
- ileus paralic.

Poate să apară hipersensibilitate imediată, inclusiv urticarie, angioedem, erupție cutanată, bronhospasm, edem faringian și anafilaxie.

Durata tratamentului nu trebuie să depășească 7 zile, deoarece tratamentul cronic cu clorhidrat de xilometazolină poate cauza inflamația mucoasei nazale și hipersecreție din cauza creșterii sensibilității celulare - "efect de rebound" (*rinită indusă de medicament*).

Pacienții trebuie instruiți să evite pulverizarea RHINXYL Plus 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml spray nazal, soluție în ochi sau în jurul acestora. Dacă RHINXYL Plus 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml spray nazal, soluție intră în contact cu ochii, pot apărea următoarele reacții: vedere temporar încețoșată, iritație, durere, ochi roșii. Se poate agrava glaucomul cu unghi închis. Pacientul trebuie instruit să-și clătească ochii cu apă rece dacă RHINXYL Plus 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml spray nazal, soluție intră în contact direct cu ochii și să se adreseze unui medic dacă prezintă dureri la nivelul ochilor sau vedere încețoșată.

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Inhibitori ai monoaminooxidazei (IMAO) sau antidepresive tri- și tetraciclice: Utilizarea concomitentă cu medicamente simpatomimetice sau în cazul în care în ultimele 2 săptămâni au fost utilizate astfel de medicamente poate induce creșterea severă a tensiunii arteriale și, prin urmare, nu este recomandată. Medicamentele simpatomimetice eliberează catecolamină, care determină o eliberare masivă de noradrenalină, care, la rândul său, are un efect vasoconstrictor, ducând la creșterea tensiunii arteriale. În cazuri critice de hipertensiune arterială, tratamentul cu RHINXYL Plus 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml spray nazal, soluție trebuie întrerupt și hipertensiunea arterială trebuie tratată (vezi pct. 4.4 *Atenționări și precauții speciale pentru utilizare*).

Agoniști beta-2 adrenergici: Utilizarea concomitentă cu ipratropiu poate duce la un risc crescut de glaucom acut la pacienții cu istoric de glaucom cu unghi închis. Au fost raportate cazuri izolate de complicații oculare (cum ar fi midriază, presiune intraoculară crescută, glaucom cu unghi închis, durere oculară) în urma contactului cu ochii a bromurii de ipratropiu sub formă de aerosoli, singură sau în combinație cu agonști beta-2 adrenergici, (vezi pct. 4.4 *Atenționări și precauții speciale pentru utilizare*).

Administrarea concomitentă de alte *medicamente anticolinergice* poate intensifica efectul anticolinergic.

Interacțiunile de mai sus au fost studiate individual pentru fiecare dintre cele două substanțe active din compoziția RHINXYL Plus 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml spray nazal, soluție și nu au fost studiate pentru combinație.

Nu s-au efectuat studii specifice de interacțiune cu alte substanțe.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele privind utilizarea acestui medicament la femeile gravide sunt insuficiente. Studiile la animale cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere sunt insuficiente (vezi pct. *Date preclinice de siguranță*). Nu este recomandată utilizarea acestui medicament în timpul sarcinii.

Xilometazolină

Datele disponibile indică potențialul xilometazolinei de a avea un efect vasoconstrictor sistemic. Dat fiind acest efect vasoconstrictor sistemic, nu este recomandată utilizarea xilometazolinei în timpul sarcinii.

Ipratropiu

Siguranța clinică a bromurii de ipratropiu în timpul sarcinii nu a fost stabilită. Datele non-clinice au demonstrat embriotoxicitate după administrarea de bromură de ipratropiu la iepuri prin inhalarea unei doze mai mari decât doza clinică (vezi pct. *Date preclinice de siguranță*).

Alăptarea

Datele pentru a determina dacă acest medicament se elimină în laptele matern sunt insuficiente. Acest medicament se poate utiliza în perioada de alăptare doar la sfatul medicului. Dacă beneficiul pentru tratarea mamei este mai mare decât posibilul risc pentru sugar, trebuie luată în considerare cea mai mică doză eficace și durata de tratament cea mai scurtă.

Xilometazolină

Nu există dovezi ale efectelor adverse asupra sugarului.

Nu se cunoaște dacă xilometazolina se elimină în laptele matern.

Ipratropiu

Nu se cunoaște dacă bromura de ipratropiu se elimină în laptele matern.

Fertilitatea

Datele pentru a determina impactul acestui medicament asupra fertilității sunt insuficiente.

Xilometazolină

Nu există date adecvate privind efectele clorhidratului de xilometazolină asupra fertilității și nu sunt disponibile studii la animale.

Ipratropiu

Datele non-clinice nu au demonstrat afectarea fertilității în urma tratamentului cu bromură de ipratropiu la șobolani cu doze mai mari decât doza clinică (vezi pct. *Date preclinice de siguranță*).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

S-au raportat cazuri de tulburări de vedere (inclusiv vedere încețoșată și midriază), amețeli și fatigabilitate în timpul tratamentului cu RHINXYL Plus 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml spray nazal, soluție. Pacienții trebuie avertizați că în cazul în care manifestă una dintre aceste reacții, nu trebuie să conducă vehicule, să folosească utilaje sau să participe la activități în care aceste simptome pot să îi pună pe aceștia sau pe ceilalți în pericol.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse raportate sunt epistaxisul care apare la 14,8% dintre pacienți și uscarea mucoasei nazale care apare la 11,3% dintre pacienții.

Multe dintre evenimentele adverse raportate sunt, de asemenea, simptome ale gripei comune.

Reacțiile adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt prezentate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite ca:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).

Xilometazolină și Ipratropiu

Următoarele reacții adverse au fost raportate pentru combinația xilometazolină și ipratropiu în două studii clinice randomizate și într-un studiu non-intervențional după punerea pe piață a medicamentului, cât și din experiența după punerea pe piață.

Frecvență Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar					Reacție de hipersensibilitate (angioedem, iritație, prurit)	
Tulburări psihice			Insomnie			
Tulburări ale sistemului nervos		Disgeuzie	Parosmie, tremor			
Tulburări oculare			Iritație oculară, xeroftalmie			Fotopsie
Tulburări cardiace			Palpitații, tahicardie			
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Epistaxis	Congestie nazală, rinalgie	Ulcerație nazală, disfonie, durere orofaringo-laringiană, strănut	Rinoree		Disconfort la nivelul sinusurilor paranasale
Tulburări gastro-intestinale			Dispepsie			Disfagie
Tulburări generale și la nivelul locului de			Fatigabilitate, disconfort			Disconfort toracic, sete

administrare						
--------------	--	--	--	--	--	--

Xilometazolină

Următoarele reacții adverse au fost raportate pentru xilometazolină în studiile clinice și după punerea pe piață a medicamentului.

Frecvență Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Foarte rare
	Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	
Tulburări oculare			Tulburări de vedere
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Uscare a mucoasei nazale, disconfort nazal	Epistaxis	
Tulburări gastro-intestinale	Greață		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Arsuri la nivelul locului de administrare		

Bromură de ipratropiu

Următoarele reacții adverse au fost identificate din datele studiilor clinice și de farmacovigilență în timpul utilizării medicamentului după autorizare.

Frecvență Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
	Tulburări ale sistemului imunitar		
Tulburări ale sistemului nervos	Amețeli, cefalee		
Tulburări oculare		Edem cornean, hiperemie conjunctivală	Glaucom, presiune intraoculară crescută, tulburări de acomodare, vedere încețoșată, vedere cu halouri, midriază, dureri oculare
Tulburări cardiace		Tahicardie supraventriculară, palpitații	Fibrilație atrială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Gât iritat, gât uscat	Tuse	Spasm laringian, edem faringian
Tulburări gastro-intestinale	Xerostomie	Greață	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupție cutanată, urticarie, prurit
Tulburări renale și ale căilor urinare			Retenție urinară

Descrierea reacțiilor adverse selectate

O parte dintre reacțiile adverse enumerate în cadrul rubricii „Cu frecvență necunoscută” au fost raportate numai o singură dată pentru clorhidrat de xilometazolină și pentru bromura de ipratropiu spray nazal în studiile clinice sau sunt raportate doar după punerea pe piață, de aceea o estimare a frecvenței în funcție de numărul de pacienți tratați cu clorura de xilometazolină și bromură de ipratropiu nu poate fi dată.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Supradozajul cauzat de administrarea orală sau topică excesivă de clorhidrat de xilometazolină poate cauza amețea severă, transpirație, scăderea severă a temperaturii corpului, cefalee, bradicardie, hipertensiune arterială, deprimare respiratorie, comă și convulsii. Hipertensiunea arterială poate fi urmată de hipotensiune arterială. Copiii mici sunt mai sensibili la efectele toxice decât adulții.

Absorbția fiind foarte mică în urma administrării nazale sau orale, un supradozaj acut în urma administrării intranazale de bromură de ipratropiu este puțin probabil, dar dacă totuși se produce, simptomele sunt xerostomie, dificultăți de acomodare a vederii și tahicardie. Tratamentul este simptomatic.

Un supradozaj considerabil poate determina simptome anticolinergice la nivelul SNC cum sunt halucinații, care trebuie tratate cu inhibitori ai colinesterazei.

În cazul unui supradozaj trebuie luate măsuri adecvate și pacienților trebuie să li se administreze tratament simptomatic de urgență sub supraveghere medicală, dacă este cazul. Acesta include ținerea sub observație a pacientului cel puțin 6 ore. În cazul unui supradozaj sever cu stop cardiac, resuscitarea trebuie continuată cel puțin 1 oră. Tratamentul ulterior este în funcție de indicațiile clinice sau conform recomandării centrului național de toxicologie, acolo unde este disponibilă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Simpatomimetice, combinații excluzând corticosteroizi, cod ATC: R01AB06.

Clorhidratul de xilometazolină este un simpatomimetic care acționează asupra receptorilor α - adrenergici. Xilometazolina are un efect vasoconstrictor. Efectul se obține după 5-10 minute de la administrare și durează 6-8 ore.

Bromura de ipratropiu este un compus cuaternar de amoniu cu efect anticolinergic. Administrarea nazală reduce secreția nazală prin inhibarea competitivă a receptorilor colinergici situați la nivelul epitelului nazal. De obicei, efectul se obține în decurs de 15 minute de la administrare și durează în medie 6 ore.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea unei pulverizări a 140 µg xilometazolină și 84 µg bromură de ipratropiu într-o nară la 24 de subiecți sănătoși, s-au atins valori medii ale concentrațiilor maxime de 0,085 ng/ml și 0,13 ng/ml la 1 oră și 2 ore după administrare pentru bromura de ipratropiu, respectiv xilometazolină. Concentrațiile în sânge sunt foarte mici. Totuși, pe baza datelor disponibile, este de așteptat ca bromura de ipratropiu și, în special, xilometazolină să se acumuleze, în cazul administrării dozei recomandate de 3 ori pe zi.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele de siguranță non-clinice pentru clorhidratul de xilometazolină și bromura de ipratropiu nu au evidențiat constatări relevante privind doza recomandată și utilizarea medicamentului.

Carcinogeneză și mutageneză

Nu sunt date disponibile cu privire la carcinogenitatea clorhidratului de xilometazolină. Cu toate acestea, datele disponibile pentru genotoxicitate *in vitro* și *in vivo* pentru această substanță activă nu indică un potențial genotoxic. Studiile non-clinice pentru bromura de ipratropiu au demonstrat că această componentă nu are potențial mutagen, genotoxic sau carcinogen.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Pentru xilometazolină nu sunt disponibile date non-clinice cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere sau asupra dezvoltării. Datele non-clinice pentru bromura de ipratropiu au demonstrat embriotoxicitate ca urmare a administrării prin inhalare la iepuri a unei doze de aproximativ 14 ori mai mare decât doza clinică, bazată pe doza echivalentă la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Edetat disodic
Apă de mare purificată
Glicerol (85%)
Acid clorhidric diluat (pentru ajustarea pH - ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH - ului)
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a flaconului: 6 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Pentru condițiile de păstrare după prima deschidere a medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

10 ml de soluție în flacon din PEÎD de culoare albă, prevăzut cu o pompă dozatoare 3K cu vârf aplicator din PP și capac de protecție din PE.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Terapia SA
Str. Fabricii nr. 124, Cluj Napoca
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15321/2024/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Februarie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2024