

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RHİNFANT % 0.01 Pediyatrik Burun Spreyi, Çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

10 ml’de 1 mg oksimetazolin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Benzalkonyum klorür çözeltisi %50’lik (3 mg)

Yardımcı maddeler için 6.1’e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Burun Spreyi, çözelti.

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,
- Paranazal sinüs hastalıklarında sekresyonun drenajına yardımcı olarak,
- Orta kulak iltihaplarında nazofarinks mukozasının dekonjesyonu için yardımcı tedavi olarak,
- Rinoskopiye kolaylaştırmak için kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

2 yaşından büyük çocuklarda; klinik duruma göre doktor tarafından belirlenir. Önerilen doz, her bir burun deliğine günde bir veya iki defa 1 püskürtmedir.

6 yaş ve üzeri çocuklarda; her bir burun deliğine 2 püskürtme günde 2 defa uygulanır.

Yinelenen kullanımdan önce birkaç günlük tedavisiz bir dönem geçmelidir.

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

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

Uygulama şekli

RHİNFANT , intranazal uygulama içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon:

RHINFANT , 2 yaşın altında kontrendikedir.

Geriatrik popülasyon

RHINFANT'ın yaşlı hastalarda kullanımına ilişkin özel bir durum bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Rinitis sikka ve etkin bileşene veya diğer adrenerjik ilaçlara karşı aşırı hassasiyet durumunda kullanılmamalıdır.

RHINFANT, 2 yaşın altında kontrendikedir.

RHINFANT , 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,
- Monoamino oksidaz inhibitörleri (MAOI) veya trisiklik antidepresanlar (TSA) ile birlikte eş zamanlı 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 arka arkaya 5 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 muköz membranların tanı amaçlı dekonjesyonunda tıbbi yönden izleme gerekir.

RHINFANT'ın içeriğinde yardımcı madde olarak benzalkonyum klorür çözeltisi (%50'lik) bulunması nedeniyle, bronkospazma neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Başka ilaçları kullanıyorsanız, bu ilacı kullanmadan önce öneri için doktorunuzla temasa geçmelisiniz.

Oksimetazolin mukoza yoluyla emildiği için topikal uygulamadan sonra etkileşim görülebilir. Bu etkileşimler genel olarak semptomimetiklerin etkileşimleri olup şunları içerebilmektedir: antihipertansiflerin (adrenerjik nöron blokörleri ve beta-blokörler dahil) hipotansif etkilerinin antagonizması; oksitosin, iştahı baskılayan ilaçlar ve amfetamin benzeri psikostimülanlar ile birlikte kullanıldığında hipertansiyon riskinde artış; ergotamin ve metisergit ile birlikte verildiğinde ergotizm riskinde artış. Kardiyak glikozidlerle birlikte kullanıldıklarında ritm bozukluğu riskinde artış olur. Tiroid hormonları ile eşzamanlı kullanıldığında dikkatli olunması gerekir.

Oksimetazolin MAO inhibitörleri ve/veya RIMA'larla tedavi edilen hastalarda bu ilaçlarla tedavi kesildikten sonra ilk 14 gün içinde kullanılmamalıdır. Hipertansif kriz riski bulunduğundan moklobemid ve rasagilin gibi ilaçlar oksimetazolin ile aynı anda alınmamalıdır.

RHİNFANT, 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.

RHİNFANT, hipertansiyon riskinden dolayı MAOI'ni aldıktan sonra 2 haftaya kadar kullanılmamalıdır.

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

RHİNFANT, betanidin, debrisoekin ve guanetidin etkilerini antagonize 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

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 ("**5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**" bölümüne bakınız).

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

RHİNFANT tedavisinin insanlarda fertiliteyi 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 verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

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

Sinir sistemi hastalıkları

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

Bilinmiyor: Korku, titreme, etkide azalma ile birlikte tolerans gelişimi, psikotik durumlar

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Topikal nazal uygulamada taşikardi ve çarpıntı.

Bilinmiyor: Aritmi

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Hipertansiyonla birlikte vazokonstriksiyon, ekstremitelere giden kan dolaşımında azalma (soğuk ekstremiteler), rebound konjesyonla birlikte vazodilatasyon

Solunum göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

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

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

Bilinmiyor: Dispne, bronkospazm

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bulantı, ağız kuruluğu, anoreksi, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Lokal deri reaksiyonları (örneğin; kontakt dermatit)

Kas-iskelet bozuklukları ve bağ dokusu hastalıkları

Bilinmiyor: Halsizlik

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Reaktif hiperemi, ekzantem ve görme bozuklukları

Bilinmiyor: Geçici lokal irritasyon ve kuruluk, ağrı, rebound konjesyon ve ilaçla uyarılan rinit.

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 muköz membranlarda kalıcı hasara (rinitis sikka) sebep olabilir.

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 (TUFAM)'ne bildirmeleri 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

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, dispne, respiratuvar bozukluklar, psişik bozukluklar. Bunlardan başka sersemlikle birlikte santral sinir sistemi fonksiyonlarının baskılanması, vücut sıcaklığında düşme, bradikardi, şok benzeri hipotansiyon, apne ve koma gelişmesi de mümkündür.

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

Doz aşımından sonra terapötik önlemler:

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-bloker verilebilir. Gerekliyorsa ateş düşürülür; antikonvülsif tedavi ve oksijen ventilasyonu uygulanır. Vazopressörler kontrendikedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Nazal preparatlar, dekonjestanlar ve topikal kullanım için diğer nazal preparatlar, sempatomimetikler (yalın)

ATC Kodu: R01AA05

RHINFANT'ın etkin maddesi, oksimetazolin hidroklorür, sempatomimetik ve vazokonstriktör etkiye sahiptir; bu sebeple, muköz membranlar üzerinde dekonjestan etki gösterir.

RHINFANT'ın burun deliklerine uygulanması, inflamasyonu nazal mukozanın dekonjesyonunu ve aşırı salgının durmasını sağlar; bu sayede, 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 yanısıra rezidüel enfektivite tayini (virüs titrasyonu), plak redüksiyon testi yardımıyla soğuk algınlığına yol açan virüslerin etkinlik inhibisyonu yoluyla gösterilmiştir.

Oksimetazolinin anti-inflamatuvar ve anti-oksidatif etkileri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.

Oksimetazolin, eks vivo ortamda uyarılan alveolar makrofajlarda araşidonik asitten lipid mediyatörlerinin üretimini anlamlı derecede etkiler. Özellikle 5-lipoksijenaz enziminin etkinliğinin oksimetazolin tarafından uyarılan inhibisyonuna bağlı olarak anti-inflamatuvar 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 ultraince karbon partikülleri tarafından tetiklenen oksidatif stresi anlamlı derecede inhibe eder. Oksimetazolin , ayrıca, demir/askorbik asit sisteminde mikrozomların lipid peroksidasyonunu baskılar (antioksidatif etki).

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

5.2. Farmakokinetik özellikler

Sağlıklı bireylerde radyoaktif olarak işaretlenmiş oksimetazolin ile yapılan araştırmalar, intranazal yolla uygulanan rinolojik ajanın sistemik etkisinin bulunmadığını göstermiştir. Sağlıklı gönüllülerde çift-kör nitelikteki oral uygulama çalışmaları, ilk non-spesifik 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 dakika içinde ortaya çıkar ve bu etki 12 saate kadar devam eder.

Dağılım: İnsanlarda oksimetazolinin dağılımı hakkında bir bilgi bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon: İnsanlarda intranazal 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 güvenlik 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

Köpeklerle 1 yıl boyunca günde iki defa %0,05'lik oksimetazolin hidroklorür solüsyonunun 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. Rezorpsiyon 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

Benzalkonyum klorür çözeltisi (%50'lik),

Disodyum EDTA,
Sorbitol çözeltisi (%70'lik),
Sodyum dihidrojen fosfat 2-hidrat,
Sodyum dihidrojen fosfat 12-hidrat,
Saf su,

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

10 ml beyaz renkli HDPE şişe, sprey pompası ve koruyucu kapak.

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 Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Humanis Sağlık A.Ş.
Bağcılar/ İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

221/59

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 06.11.2009

Son yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ