

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Xedine Ipra MAX, (0,5 mg + 0,6 mg)/mL, aerozol do nosa, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL roztworu zawiera 0,5 mg ksylometazoliny chlorowodorku i 0,6 mg ipratropiowego bromku.
1 dawka (140 mikrolitrów) zawiera 70 mikrogramów ksylometazoliny chlorowodorku i 84 mikrogramy ipratropiowego bromku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do nosa, roztwór.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór (pH 3,7-4,1; osmolalność 0,340-0,420 osmol/kg).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie przekrwienia błony śluzowej nosa i wodnistej wydzieliny z nosa, związanych z przeziębieniem u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

1 dawka do każdego otworu nosowego, do 3 razy na dobę. Pomiedzy dwoma kolejnymi dawkami powinno upłynąć co najmniej 6 godzin. Nie przekraczać 3 dawek na dobę do każdego otworu nosowego.

Czas trwania leczenia nie powinien przekroczyć 7 dni (patrz punkt 4.4).

Nie przekraczać zalecanej dawki. Należy stosować najmniejszą skuteczną częstość dawkowania przez najkrótszy czas trwania leczenia.

Gdy objawy zmniejszą się, zaleca się przerwanie leczenia, nawet jeśli trwało ono krócej niż maksymalny czas trwania leczenia wynoszący 7 dni, w celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.8).

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Xedine Ipra MAX nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak wystarczającej dokumentacji.

Pacjenci w podeszłym wieku

Istnieje tylko ograniczone doświadczenie dotyczące stosowania u pacjentów w wieku powyżej 70 lat.

Sposób podawania

Przed pierwszym użyciem należy uruchomić pompkę poprzez czterokrotne jej naciśnięcie. Po uruchomieniu pompka jest gotowa do regularnego, codziennego stosowania przez cały okres leczenia.

1. Oczyszczyć nos.
2. Butelkę trzymać pionowo, kciukiem przytrzymując dno butelki, a końcówkę trzymać między dwoma palcami.
3. Pochylić się lekko do przodu i umieścić końcówkę w otworze nosowym.
4. Nacisnąć pompkę i jednocześnie wykonać delikatny wdech przez nos.
5. Powtórzyć czynności w drugim otworze nosowym.
6. Po każdym użyciu oczyścić i osuszyć końcówkę przed nałożeniem nasadki ochronnej.

Jeśli produkt leczniczy nie był stosowany dłużej niż 6 dni, należy powtórzyć aktywację pompki poprzez co najmniej 2-krotne jej naciśnięcie. Jeśli nie podano pełnej dawki aerozolu, nie należy powtarzać dawki.

Po zastosowaniu, należy dokładnie wyczyścić pompkę przy użyciu suchej i czystej papierowej chusteczki i nałożyć nasadkę ochronną.

Ze względów higienicznych i w celu uniknięcia rozprzestrzeniania się zakażeń, każde opakowanie produktu leczniczego powinno być używane tylko przez jedną osobę.

Należy uważać, aby nie rozpylać aerozolu do oczu.

4.3 Przeciwwskazania

- Produktu leczniczego Xedine Ipra MAX nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak wystarczającej dokumentacji.
- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość na atropinę lub substancje atropinopodobne, np. hioscyjamineę i skopolamineę.
- Po zabiegach chirurgicznych w obrębie opony twardej, np. po przezklinowym usunięciu przysadki lub innych zabiegach przeprowadzanych drogą przeznosową.
- Jaskra.
- Wysychające zapalenie błony śluzowej nosa lub zanikowe zapalenie błony śluzowej nosa.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów z uczuleniem na substancje adrenomimetyczne, które może powodować objawy, takie jak: zaburzenia snu, zawroty głowy, drżenie, zaburzenia rytmu serca lub podwyższone ciśnienie tętnicze krwi.

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów:

- z nadciśnieniem tętniczym, chorobami układu sercowo-naczyniowego. Pacjenci z zespołem długiego odstępu QT leczeni ksylometazoliną mogą być w większym stopniu narażeni na ciężki arytmie komorowe,
- z nadczynnością tarczycy, cukrzycą,
- z rozrostem gruczołu krokowego i zwężeniem szyi pęcherza moczowego,
- z guzem chromochłonnym,
- z mukowiscydozą,
- leczonych inhibitorami monoaminooksydazy (IMAO) w ciągu ostatnich dwóch tygodni (patrz punkt 4.5),
- przyjmujących trój- i czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne obecnie lub w ciągu ostatnich dwóch tygodni (patrz punkt 4.5),
- leczonych lekami z grupy agonistów receptora beta-2-adrenergicznego (patrz punkt 4.5).

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów ze skłonnością do:

- jaskry z zamkniętym kątem przesączania,
- krwawienia z nosa (np. u osób w podeszłym wieku),
- niedrożności porażennej jelit.

Mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości typu natychmiastowego, takie jak pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, wysypka, skurcz oskrzeli, obrzęk gardła i anafilaksja.

Czas trwania leczenia nie powinien przekraczać 7 dni, ponieważ długotrwałe stosowanie ksylometazoliny chlorowodoru może powodować obrzęk błony śluzowej nosa oraz nadmierne wydzielanie spowodowane zwiększoną wrażliwością komórek (efekt z „odbicia”, polekowe zapalenie błony śluzowej nosa).

Pacjentów należy poinformować, aby unikali rozpylania produktu leczniczego Xedine Ipra MAX do lub w pobliżu oczu. Jeśli produkt leczniczy Xedine Ipra MAX dostanie się do oczu, mogą wystąpić: przemijające niewyraźne widzenie, podrażnienie, ból i zaczerwienienie oczu. Może również wystąpić zaostrzenie jaskry z zamkniętym kątem przesączania. Należy poinstruować pacjenta o konieczności przemycia oczu zimną wodą, jeśli produkt leczniczy Xedine Ipra MAX dostanie się do oczu, oraz o konieczności skontaktowania się z lekarzem, jeśli wystąpi ból oczu lub niewyraźne widzenie.

Produkt leczniczy należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inhibitory monoaminoooksydazy (IMAO) oraz trój- i czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne:

Jednoczesne stosowanie lub stosowanie w ciągu ostatnich 2 tygodni leków sympatykomimetycznych może powodować znaczne podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi i dlatego nie jest zalecane. Leki sympatykomimetyczne uwalniają katecholaminę, co powoduje uwolnienie znacznych ilości noradrenaliny, co z kolei powoduje zwężenie naczyń krwionośnych i podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi. W krytycznych przypadkach podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi, leczenie produktem leczniczym Xedine Ipra MAX należy przerwać i rozpocząć leczenie nadciśnienia tętniczego (*patrz punkt 4.4 Ostrzeżenia i Środki ostrożności*).

Agoniści receptora beta-2-adrenergicznego: Jednoczesne stosowanie z ipratropium może zwiększać ryzyko wystąpienia ostrej jaskry u pacjentów z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania w wywiadzie. Zgłaszano pojedyncze przypadki wystąpienia powikłań ocznych (t.j. rozszerzenie źrenic, zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe, jaskrę z wąskim kątem przesączania i ból oka) w przypadku kontaktu z oczami ipratropiowego bromku, podawanego samodzielnie lub w połączeniu z agonistą receptora beta-2-adrenergicznego, podczas rozpylania produktu (*patrz punkt 4.4 Ostrzeżenia i Środki ostrożności*).

Jednoczesne stosowanie innych *leków cholinolitycznych* może nasilać działanie przeciwocholinergiczne.

Powyższe interakcje badano dla obu substancji czynnych produktu leczniczego Xedine Ipra MAX oddzielnie, nie w skojarzeniu.

Nie przeprowadzono formalnych badań dotyczących interakcji z innymi substancjami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania tego produktu leczniczego u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach są niewystarczające do ustalenia toksyczności reprodukcyjnej (*patrz Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie*). Nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego

w okresie ciąży.

Ksylometazolina

Dostępne dane wskazują na zdolność ksylometazoliny do wywoływania ogólnoustrojowego działania obkurczania naczyń. Ze względu na ogólnoustrojowe działanie obkurczające naczynia, nie zaleca się stosowania ksylometazoliny w okresie ciąży.

Ipratropium

Bezpieczeństwo kliniczne stosowania ipratropiowego bromku u kobiet w ciąży nie zostało ustalone. Przedkliniczne badania na królikach wykazały działanie embriotoksyczne po podaniu wziewnym ipratropiowego bromku w dawkach większych niż dawki kliniczne (*patrz Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie*).

Karmienie piersią

Nie ma wystarczających danych do określenia, czy ten produkt leczniczy jest wydzielany z mlekiem matki. Ten produkt leczniczy może być stosowany podczas karmienia piersią tylko pod nadzorem lekarza. Jeżeli spodziewana korzyść dla matki jest większa niż możliwe ryzyko dla niemowlęcia, należy rozważyć najmniejszą skuteczną dawkę i czas trwania leczenia.

Ksylometazolina

Brak dowodów na jakiegokolwiek działanie niepożądane u niemowląt karmionych piersią. Nie wiadomo, czy ksylometazolina przenika do mleka matki.

Ipratropium

Nie wiadomo, czy ipratropiowy bromek przenika do mleka matki.

Płodność

Nie ma wystarczających danych dotyczących wpływu tego produktu leczniczego na płodność.

Ksylometazolina

Brak odpowiednich danych dotyczących wpływu ksylometazoliny chlorowodoru na płodność oraz brak danych z badań na zwierzętach.

Ipratropium

Przedkliniczne badania na szczurach nie wykazały zaburzenia płodności po podaniu doustnym ipratropiowego bromku w dawkach większych niż dawki kliniczne (*patrz Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie*).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas stosowania aerozolu do nosa z ksylometazoliny chlorowodorkiem i ipratropiowym bromkiem, zgłaszano zaburzenia widzenia (w tym niewyraźne widzenie i rozszerzenie źrenic), zawroty głowy i zmęczenie. Pacjentów należy poinformować, że w przypadku wystąpienia takich objawów nie powinni prowadzić pojazdów, obsługiwać maszyn ani wykonywać czynności, podczas których objawy te mogą stanowić zagrożenie dla nich lub innych osób.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są krwawienie z nosa, występujące u 14,8% pacjentów, oraz suchość błony śluzowej nosa występująca u 11,3% pacjentów. Wiele ze zgłaszanych działań niepożądanych to również objawy przeziębienia.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane wymienione poniżej przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów

i narządów oraz częstością występowania. Częstość występowania określono w następujący sposób:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Ksylometazolina i ipratropium

Poniższe działania niepożądane dla skojarzenia ksylometazoliny oraz ipratropium zgłaszano w dwóch randomizowanych badaniach klinicznych oraz w jednym nieinterwencyjnym badaniu po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, a także podczas obserwacji po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Częstość Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicz nego					Reakcja nadwrażliwości (obrzęk naczynioruchowy, wysypka, świąd)	
Zaburzenia psychiczne			Bezsenność			
Zaburzenia układu nerwowego		Zaburzenia smaku	Omamy węchowe, drżenia			
Zaburzenia oka			Podrażnienie oka, suchość oka			Fotopsja
Zaburzenia serca			Kołatanie serca, tachykardia			
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Krwawienie z nosa	Niedrożność nosa, ból nosa	Owrzodzenia nosa, dysfonia, ból jamy ustnej i gardła, kichanie	Wodnista wydzielina z nosa		Uczucie dyskomfortu w obrębie zatok przynosowych
Zaburzenia żołądka i jelit			Niestrawność			Zaburzenia połykania
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			Uczucie dyskomfortu, zmęczenie			Uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej, wzmożone pragnienie

Ksylometazolina

Poniższe działania niepożądane były zgłaszane podczas badań klinicznych oraz podczas obserwacji po wprowadzeniu ksylometazoliny do obrotu.

Częstość Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy		
Zaburzenia oka			Zaburzenia widzenia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Suchość błony śluzowej nosa, uczucie dyskomfortu w nosie	Krwawienie z nosa	
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Pieczenie w miejscu podania		

Ipratropiowy bromek

Poniższe działania niepożądane zostały zidentyfikowane na podstawie danych uzyskanych podczas badań klinicznych oraz w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii podczas stosowania produktu leczniczego po wprowadzeniu do obrotu.

Częstość Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy, ból głowy		
Zaburzenia oka		Obrzęk rogówki, przekrwienie spojówek	Jaskra, wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego, zaburzenia akomodacji, niewyraźne widzenie, widzenie halo, rozszerzenie źrenic, ból oka
Zaburzenia serca		Częstoskurcz nadkomorowy, kołatanie serca	Migotanie przedsionków
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Podrażnienie gardła, suchość gardła	Kaszel	Skurcz krtani, obrzęk gardła
Zaburzenia żołądka i jelit	Suchość w jamie ustnej	Nudności	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Wysypka, pokrzywka, świąd
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Zatrzymanie moczu

Opis wybranych działań niepożądanych

Niektóre z działań niepożądanych, których częstość została określona jako „nieznana”, zostały zgłoszone tylko raz, dla aerozolu do nosa z ksylometazoliny chlorowodorkiem i ipratropiowym bromkiem, w badaniach klinicznych lub są zgłaszane jedynie podczas obserwacji po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Dlatego nie można oszacować częstości występowania na podstawie obecnej liczby pacjentów leczonych aerozolem do nosa z ksylometazoliny chlorowodorkiem i ipratropiowym bromkiem.

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.: 22 49 21 301, fax: 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie ksylometazoliny chlorowodoru przyjmowanej doustnie lub stosowanej miejscowo może spowodować silne zawroty głowy, nadmierne pocenie się, znaczne obniżenie temperatury ciała, ból głowy, bradykardię, nadciśnienie tętnicze, depresję oddechową, śpiączkę i drgawki. Po wzroście ciśnienia tętniczego może wystąpić niedociśnienie tętnicze. Małe dzieci są bardziej niż dorośli wrażliwe na działanie toksyczne.

Wchłanianie po podaniu donosowym lub doustnym jest bardzo małe. Ostre przedawkowanie bromku ipratropiowego podanego donosowo jest mało prawdopodobne, ale, jeśli wystąpi, jego objawami są suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaburzenia akomodacji i tachykardia. Leczenie jest objawowe.

Znaczne przedawkowanie może powodować cholinolityczne objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak omamy, które należy leczyć inhibitorami cholinoesterazy.

Należy rozpocząć odpowiednie leczenie podtrzymujące u wszystkich osób, u których podejrzewa się przedawkowanie, a w uzasadnionych przypadkach wskazane jest niezwłoczne zastosowanie leczenia objawowego pod nadzorem lekarza. Obejmuje to obserwację pacjenta przez co najmniej 6 godzin. W przypadku znacznego przedawkowania, z zatrzymaniem akcji serca, resuscytację należy prowadzić przez co najmniej 1 godzinę. Dalsze postępowanie powinno być zgodne ze wskazaniami klinicznymi lub z zaleceniami wydanymi przez krajowy ośrodek toksykologiczny, jeśli są dostępne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Sympatykomimetyki, produkty złożone, z wyjątkiem kortykosteroidów. Kod ATC: R01AB06

Ksylometazoliny chlorowodorek jest sympatykomimetykiem działającym na receptory α -adrenergiczne. Ksylometazolina ma działanie zwężające naczynia krwionośne. Działanie występuje po 5-10 minutach i utrzymuje się przez 6-8 godzin.

Ipratropiowy bromek jest czwartorzędowym związkami amoniowym o działaniu cholinolitycznym. Podanie donosowe powoduje zmniejszenie ilości wydzieliny z nosa w wyniku konkurencyjnego hamowania receptorów cholinergicznych w nabłonku nosa. Działanie występuje zwykle w ciągu 15 minut i utrzymuje się średnio przez 6 godzin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu 24 zdrowym osobom po jednej dawce 140 μ g ksylometazoliny i 84 μ g ipratropiowego bromku do każdego otworu nosowego, średnie maksymalne stężenia wynoszące 0,085 ng/mL i 0,13 ng/mL osiągnięto po upływie jednej i dwóch godzin po podaniu odpowiednio ipratropiowego bromku i ksylometazoliny. Stężenia we krwi są bardzo małe. Jednak, na podstawie dostępnych danych, oczekuje się, że ipratropiowy bromek, a zwłaszcza ksylometazolina, będą kumulowały się

po zastosowaniu proponowanej dawki 3 razy na dobę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania ksylometazoliny chlorowodoru i ipratropiowego bromku nie wykazały ich szkodliwego działania przy zalecanym dawkowaniu i stosowaniu produktu leczniczego.

Rakotwórczość i mutagenność

Brak dostępnych danych dotyczących rakotwórczego działania ksylometazoliny chlorowodoru. Jednakże dostępne dane genotoksyczne *in vitro* i *in vivo* oraz sama substancja czynna nie wykazują potencjału genotoksycznego. Badania przedkliniczne ipratropiowego bromku nie wykazały jego działania mutagennego, genotoksycznego, czy też rakotwórczego.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Brak dostępnych danych przedklinicznych dotyczących toksyczności reprodukcyjnej i rozwojowej ksylometazoliny. Dane z badań przedklinicznych na królikach wykazały embriotoksyczność po podaniu wziewnym ipratropiowego bromku w dawkach około 14-razy większych niż dawki kliniczne określone na podstawie równoważnej dawki stosowanej u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu edetynian
Woda morska oczyszczona
Glicerol (85%)
Kwas solny rozcieńczony (do ustalenia pH)
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu: 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Ten produkt leczniczy nie wymaga żadnych specjalnych warunków przechowywania. Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Biała butelka z HDPE zawierająca 10 mL roztworu, zamknięta pompką rozpylającą 3K, z dyszą z PP i nasadką ochronną z PE w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Ranbaxy (Poland) Sp. z o. o.
ul. Idzikowskiego 16
00-710 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Numer pozwolenia:

**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**