

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Adrianol T[®], 0,5 mg/mL + 0,5 mg/mL; kapi za nos, rastvor

INN: fenilefrin, lerimazolin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL rastvora sadrži fenilefrin-hidrochlorid 0,5 mg i lerimazolin-hidrochlorid 0,5 mg.

Za pomoćne supstance videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za nos, rastvor.

Bistar, bezbojan do slabo žućkasto obojen rastvor, jedva primetnog mirisa.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Ublažavanje simptoma nazalne kongestije povezanih sa rinitisom.

4.2. Doziranje i način primene

Deca uzrasta između 6 i 12 godina:

Ukapati 1-2 kapi u svaku nozdrvu maksimalno tri puta na dan. Aplikacija se vrši u polusedećem položaju sa glavom zabačenom unazad. Nozdrvu kratko pritisnuti posle aplikacije kapi.

Adrianol T ne treba da se koristi duže od 3 dana u kontinuitetu.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivne supstance (fenilefrin ili lerimazolin) ili bilo koju od pomoćnih supstanci (videti odeljak 6.1. Lista pomoćnih supstanci)
- Hipertireoza
- Ishemijska bolest srca
- Hipertenzija
- Feohromocitom
- Insuficijencija jetre i/ili bubrega
- Glaukom
- *Rhinitis sicca*
- Trudnoća i dojenje
- Stanje nakon transsfenoidalne hipofizektomije ili drugih operativnih zahvata koji oslobađaju tvrdu moždanicu (*dura mater*).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Sa oprezom primenjivati kod dijabetičara i kod hipertrofije prostate, jer može doći do poremećaja regulacije glikemije i može se isprovocirati napad anurije.

Pre primene leka, potrebna je evaluacija odnosa koristi i rizika kod pacijenata obolelih od porfirije.

Sistemska neželjena dejstva su češća kod kardiovaskularnih bolesnika, dece i starijih osoba.

Voditi računa da, iako se lokalno aplikuju, fenilefrin i lerimazolin se dovoljno resorbuju da intereaguju sa drugim lekovima. Naročito treba voditi računa kod istovremene primene inhibitora MAO i lekova koji prazne depoe kateholamina, jer potenciraju sistemske kardiovaskularne efekte fenilefrina i lerimazolina.

Lek se ne sme primenjivati duže od 3 dana u kontinuitetu.

Produžena primena može da dovede do *rhinitis medicamentosa*. Pacijenti kod kojih se javi *rhinitis medicamentosa* treba da započnu sporo obustavljanje primene leka Adrianol T. Pacijenta treba obavestiti da kongestija može da traje čak 2 do 4 nedelje nakon prekida primene leka. Spavanje u položaju u kojem su nozdrve okrenute na gore može da pomogne kod ublažavanja kongestije. Dodatak steroida može da bude od koristi kod težih slučajeva.

Nakon nazalne primene, fenilefrin sam po sebi može da izazove osećaj prolaznog paljenja, peckanje, kihanje, pojačano curenje iz nosa i/ili sušenje mukoza. „*Rebound*“ kongestija nosne sluznice se javlja često i može dovesti do prekomerne upotrebe leka.

Zbog toga što se mogu javiti hronično oticanje nazalne mukoze i rinitis, treba izbegavati produženu primenu leka Adrianol T. Sluznica može da postane edematozna i promeni boju u crvenu ili bleđu sivu, što podseća na nesezonski alergijski rinitis. Ovi znakovi se obično povlače nakon obustave leka tokom jedne nedelje ili duže.

Pacijente treba savetovati da obustave primenu leka i konsultuju lekara ako simptomi (npr. zapušenost nosa) i dalje traju nakon 3 dana terapije.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

- Oksitocin potencira hipertenzivni efekat fenilefrina.
- Simpatomimetici i fenilefrin mogu izazvati tahikardiju.
- Opšti anestetici koji senzibilizuju miokard na kateholamine mogu sa fenilefrinom u kombinaciji da izazovu aritmije.
- MAO inhibitori povećavaju oralnu bioiskoristljivost i smanjuju razgradnju fenilefrina i potenciraju njegove efekte kao i efekte lerimazolina na kardiovaskularni sistem.
- Rezerpin i drugi lekovi koji prazne depoe kateholamina potenciraju efekte fenilefrina i lerimazolina.
- Atropin-sulfat potencira efekte fenilefrina na srce.
- Ergot alkaloidi potenciraju efekte fenilefrina na krvni pritisak.
- Digitalis takođe može da poveća osetljivost srca na fenilefrin.
- Diuretici, naročito furosemid, mogu smanjiti efekat fenilefrina na krvni pritisak.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Lek je namenjen za upotrebu kod dece uzrasta od 6 do 12 godina.

Ne postoje podaci o primeni fenilefrina i lerimazolina u toku trudnoće. Treba imati u vidu da se radi o vazokonstriktorima koji mogu da poremete cirkulaciju u placenti i izazovu ishemiju ploda. Pored toga fenilefrin može izazvati pretermene kontrakcije uterusa. Prolaskom kroz hemato-placentalnu barijeru, lek može izazvati hipertenziju i refleksnu bradikardiju kod fetusa.

Takođe, ne postoje podaci o izlučivanju leka u mleko dojilje.

S obzirom na to da se aktivne supstance leka mogu resorbovati nakon lokalne primene, kontraindikovana je primena ovog leka kod trudnica i žena koje doje.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Kada se koristi prema priloženom uputstvu, lek nema uticaja na upravljanje vozilima i rukovanje mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva koja su se javila na mestu primene leka:

- Iritacija (peckanje, svrab, osećaj žarenja, kihanje).
- Alergija, i ukrštena alergijska reakcija sa pseudoefedrinom.
- Nakon prestanka primene, može se javiti vazodilatacija u nosnoj sluzokoži ili čak lekom indukovani hronični rinitis. Ovo nastaje najčešće kod prekomerne upotrebe kapi.

Sistemska neželjena dejstva nakon primene leka:

- Hipertenzija. Kod dece je praćena i glavoboljom i povraćanjem.
- Pulmonarni edem.
- Aritmije.
- Halucinacije i psihijatrijski poremećaji.

Kod upotrebe fenilefrina zabeležena su sledeća neželjena dejstva, a učestalost je zasnovana na sledećoj konvenciji: veoma česta ($\geq 1/10$), česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremena ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retka ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retka ($< 1/10000$), učestanost nepoznata (ne može se utvrditi iz raspoloživih podataka).

Poremećaji nervnog sistema

Veoma retka: Nemir, umor (pospanost, sedacija), glavobolja, halucinacije (pre svega kod dece), konvulzije (posebno kod dece).

Kardiološki poremećaji

Retko: Lupanje srca, tahikardija, hipertoničnost.

Veoma retko: Aritmije.

Respiratorni, torakalni i mediastinalni poremećaji

Često: Peckanje i suvoća sluzokože nosa, kihanje.

Povremeno: Nakon prestanka primene, pojačano oticanje sluzokože nosa, krvarenje iz nosa.

Veoma retko: Apnea kod odojčadi i novorođenčadi.

Poremećaji imunskog sistema

Povremeno: Reakcije preosetljivosti (angioedem, osip, svrab).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi:

U slučaju predoziranja, dolazi do hipertenzije i bradikardije. Hipertenzija preko 160 mm Hg leči se fentolaminom ili drugim neselektivnim α blokatorima.

Toksična doza fenilefrina kod dece je od 3 mg/kg telesne mase *per os*, kod odraslih od 300 mg *per os*.

Kod ingestije toksične doze treba očekivati brzu pojavu simptoma intoksikacije usled simpatomimetskog dejstva fenilefrina: hipertenzija uz lupanje srca, glavobolja, povraćanje, na početku tahikardija, kasnije, usled stimulacije *glomus caroticus*, eventualno reflektorna bradikardija.

Terapija:

Usled brzog dejstva otrova rana eliminacija otrova se vrši davanjem medicinskog uglja i eventualnog ispiranja želuca nakon ingestije.

Kod refleksne bradikardije primenjuje se atropin (kod dece 0,01-0,02 mg/kg telesne mase). Kod teške hipertenzije može se primeniti fentolamin (kao periferni α -blokator).

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Dekongestivi i ostali nazalni preparati za lokalnu primenu. Adrenomimetici, kombinacije bez kortikosteroida.

ATC šifra: R01AB01

Fenilefrin je adrenergički agonist α_1 , a lerimazolin je agonist adrenergičkih α_1 i α_2 receptora lokalizovanih u glatkim mišićima krvnih sudova. Stimulacija ovih receptora lokalno, u krvnim sudovima sluznice nosa izaziva vazokonstrikciju i dekongestiju što olakšava disanje, pražnjenje sinusa i izjednačavanje pritisaka nazofarinksa i srednjeg uha preko Eustahijeve tube. Smanjenje otoka sluznice nosa olakšava disanje, i pražnjenje sinusa i olakšava izjednačavanje pritisaka u nazofarinksu i srednjem uhu, tj. otvaranje orificijuma Eustahijeve tube.

Fenilefrin: Primenjen lokalno na sluzokožu nosa deluje tako što smanjuje otok i crvenilo. Po prestanku davanja u nosnoj sluzokoži javlja se „*rebound*” vazodilatacija.

Sistemsko dejstvo fenilefrina je skok perifernog otpora i krvnog pritiska, kao posledica stimulacije α receptora u arteriolama, venama i plućima. Vazokonstriktorni efekat je slabiji ali dugotrajniji od adrenalina i noradrenalina. Usled naglog skoka arterijskog krvnog pritiska dolazi do aktivacije baroreceptora u luku aorte i račvi karotide i prevage vagusa na srce što se ispoljava bradikardijom. Retko može doći do pojave tahikardije kao posledice indirektnog simpatomimetskog dejstva i agonističke aktivnosti na adrenergičkim β receptorima.

5.2. Farmakokinetički podaci

Nakon nazalne primene, fenilefrin se resorbuje u malim količinama ali ipak dovoljno da dovede do neželjenih interakcija sa drugim lekovima ili pogoršanja stanje kardiovaskularnih bolesnika.

Fenilefrin se neravnomerno resorbuje iz digestivnog trakta jer se odmah metaboliše u crevima i jetri pomoću enzima monoaminoooksidaze (MAO). Bioiskoristljivost fenilefrina je mala, oko 40%. Volumen distribucije je 200-500 L. Ne zna se da li se vezuje za proteine plazme.

Fenilefrin se razgrađuje u svim tkivima ali pre svega u crevima i jetri. Metabolizam je ekstenzivan do sulfata i glukuronida koji se zatim eliminišu putem bubrega. Metaboliti nisu aktivni a poluvreme eliminacije je 2-3 h.

Podaci o farmakokinetici lerimazolina ne postoje. Ipak sigurno je da se deo resorbuje iz nosne sluznice u sistemsku cirkulaciju i da može da intereaguje sa drugim lekovima kao što su MAO inhibitori i lekovi koji prazne depoe kateholamina (rezerpin i sl.).

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Studije na eksperimentalnim životinjama ne postoje ali postoji dugotrajno kliničko iskustvo. Fenilefrin i lerimazolin su na tržištu više od 30 godina. Akutno predoziranje kod ljudi izaziva hipertenziju praćenu bradikardijom koja se reguliše fentolaminom ukoliko sistolni arterijski pritisak poraste više od 160 mmHg. Nije opisan ni jedan smrtni slučaj.

Mutagenost i kancerogenost fenilefrina nije zabeležena. Podaci o lerimazolinu nisu poznati.

Fertilitet, reprodukcija: Ne postoje podaci za fenilefrin ni lerimazolin.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Dinatrijum-hidrogenfosfat, dihidrat;

Limunska kiselina, monohidrat;

Metilceluloza;

Glicerol, bezvodni;

Benzalkonijum-hlorid;

Voda, prečišćena.

6.2. Inkompatibilnost

Nisu poznate.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe je 3 (tri) godine.

Rok upotrebe leka nakon prvog otvaranja je 30 dana kada se lek čuva na temperaturi do 25°C.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti i vlage.

Čuvati van domašaja dece!

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je neprovidna bočica od HDPE materijala sa kapaljkom i zatvaračem na navrtanj od PE materijala.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica (od 20mL) sa 10 mL rastvora i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Neupotrebljen lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

ZDRAVLJE AD LESKOVAC, Vlajkova 199, Leskovac

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-00259-16-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 03.07.1972.

Datum poslednje obnove dozvole: 23.11.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Novembar, 2016.