

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ DEXARIS**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DEXARIS (0,2028+0,5) mg/ml, ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml εναιωρήματος περιέχει 0,2028 mg Dexamethasone isonicotinate και 0,5 mg Oxymetazoline hydrochloride.

### Συσκευασία 100 δόσεων

Κάθε ψεκασμός (150 µl) αποδίδει 30,4 µg Dexamethasone isonicotinate και 75 µg Oxymetazoline hydrochloride.

### Συσκευασία 300 δόσεων

Κάθε ψεκασμός (50 µl) αποδίδει 10,1 µg Dexamethasone isonicotinate και 25 µg Oxymetazoline hydrochloride.

Έκδοχα με γνωστή δράση: benzalkonium chloride, benzyl alcohol.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα

Λευκό ιριδίζον ομοιογενές εναιώρημα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αλλεργική ρινίτιδα (hay fever, αγγειοκινητική ρινίτιδα), οξεία ρινίτιδα και ρινοφαρυγγίτιδα, ιγμορίτιδα και ρινικοί πολύποδες.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

*Ενήλικες και παιδιά άνω των 7 ετών:*

#### Συσκευασία 100 δόσεων

Εκτός εάν έχει συνταγογραφηθεί διαφορετικά, αρκεί κάθε φορά 1 ψεκασμός (των 150µl) σε κάθε ρουθούνι 1-3 φορές την ημέρα.

#### Συσκευασία 300 δόσεων

Εκτός εάν έχει συνταγογραφηθεί διαφορετικά, αρκούν κάθε φορά 2-3 ψεκασμοί (των 50µl) σε κάθε ρουθούνι 1-3 φορές την ημέρα.

Η χορήγηση μπορεί να επαναλαμβάνεται μέχρι 2 φορές το 24ωρο για τα παιδιά.

Η διάρκεια της αγωγής καθορίζεται κατά περίπτωση από το θεράποντα ιατρό (βλ.κεφ. 4.4). Κάθε κύκλος θεραπείας δεν πρέπει να ξεπερνά τις 7 ημέρες, εκτός αν δοθεί διαφορετική οδηγία από τον θεράποντα ιατρό.

Στην περίπτωση που ο γιατρός συστήσει παρατεταμένη αγωγή θα πρέπει να ελέγχεται συχνά ο ρινικός βλεννογόνος.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Το DEXARIS αντενδείκνυται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 7 ετών (βλέπε παράγραφο 4.3).

Η χορήγηση του DEXARIS σε παιδιά ηλικίας από 7 έως 12 ετών συνιστάται να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη ενήλικου.

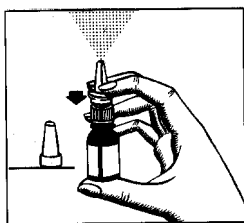
Συνιστάται να παρακολουθείται τακτικά το ύψος των παιδιών που λαμβάνουν παρατεταμένη θεραπεία με ρινικά κορτικοστεροειδή (βλέπε παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

#### Τρόπος χορήγησης

1. Ανακινήστε καλά τον περιέκτη.

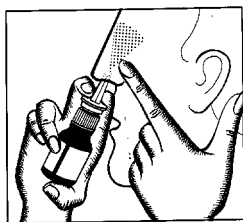
2. Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από το ακροφύσιο.

Πριν χρησιμοποιηθεί για πρώτη φορά το ρινικό εκνέφωμα DEXARIS πρέπει η αντλία να ρυθμιστεί, ώστε το προϊόν να μπορεί να λειτουργήσει κατάλληλα. Για το σκοπό αυτό, κρατήστε το φιαλίδιο με τον αντίχειρα σας από τη βάση του και τοποθετήστε τον δείκτη και τον μέσο σας επί του δακτυλίου ο οποίος περιβάλλει το ακροφύσιο. Βεβαιωθείτε ότι το φιαλίδιο έχει κατεύθυνση προς τα επάνω και βρίσκεται μακριά από τους οφθαλμούς σας. Πιέστε με τον αντίχειρα σας, σταθερά και γρήγορα, τη βάση του φιαλιδίου για 3 φορές. Η αντλία είναι τώρα ρυθμισμένη και έτοιμη προς χρήση. Η αντλία πρέπει επίσης να ρυθμίζεται εάν δεν χρησιμοποιήσετε το προϊόν για περισσότερο από 24 ώρες, μέχρι να ελευθερωθεί ένας ομοιογενής ψεκάσμος.



3. Φυσηξτε τη μύτη, ώστε να καθαρίσουν οι ρώθωνες, εάν αυτό είναι απαραίτητο.

4. Κρατήστε τον περιέκτη όρθιο. Κλείστε τον ένα ρώθωνα τοποθετώντας το δάκτυλο σας επάνω στη μύτη σας. Κλίνετε το κεφάλι ελαφρώς μπροστά, εισάγετε το ακροφύσιο στον άλλο ρώθωνα και πιέστε σταθερά και γρήγορα προς τα πάνω με τον αντίχειρα στη βάση ενώ κρατάτε τον αυχένα της αντλίας ανάμεσα στο δείκτη και το μεσαίο σας δάκτυλο και ενώ εισπνέετε ελαφρά μέσω της μύτης.



5. Επαναλάβετε το βήμα 4 στον άλλο ρώθωνα.

6. Μη φυσηξτε τη μύτη σας αμέσως μετά τον ψεκάσμό.

7. Το ακροφύσιο θα πρέπει να καθαρίζεται τακτικά με χρήση θερμού νερού.

8. Επανατοποθετήστε το προστατευτικό κάλυμμα.

Το φιαλίδιο πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από ένα άτομο γιατί διαφορετικά υπάρχει κίνδυνος μετάδοσης ιογενών ή βακτηριακών λοιμώξεων.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Το DEXARIS δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από ασθενείς:

- με υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1

- με μη θεραπευμένες λοιμώξεις της ρινός, του στόματος, του οφθαλμού και των ανώτερων αναπνευστικών οδών (π.χ. έρπης, δαμαλίτιδα, ανεμοβλογιά, ρινική μυκητίαση κλπ.)
- με φυματίωση
- με ξηρά ρινίτιδα
- με γλαύκωμα (συμπεριλαμβανομένου του γλαυκώματος κλειστής γωνίας)
- μετά από χειρουργική επέμβαση κρανίου μέσω της ρινικής κοιλότητας
- που λαμβάνουν ταυτόχρονα αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης (αναστολείς της MAO, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά), βρωμοκρυπτίνη και άλλα φάρμακα που μπορεί δυνητικά να αυξήσουν την πίεση του αίματος (κίνδυνος εμφάνισης υπερτασικών κρίσεων – βλέπε παράγραφο 4.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης»)
- με ατροφική και αγγειοκινητική ρινίτιδα, ή σε ρινίτιδα που οφείλεται σε ξηρότητα του βλεννογόνου.
- μετά από διασφηνοειδική υποφυσεκτομή ή μετά από χειρουργικές επεμβάσεις στη ρινική και στοματική κοιλότητα, στις οποίες έχει εκτεθεί η σκληρή μήνιγγα, όπως όλα τα άλλα αγγειοσυσταλτικά.

Το DEXARIS δεν είναι κατάλληλο για παιδιά κάτω των 7 ετών.

Επιπλέον το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας (βλέπε παράγραφο 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία).

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Παρατεταμένη χρήση αγγειοσυσπαστικών για ρινική χορήγηση δε συνιστάται και μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια φλεγμονή (και συνεπώς σε συμφόρηση ρινός και πρόκλησης ιατρογενούς ρινίτιδας) και ατροφία του βλεννογόνου της ρινός.

Όπως και τα άλλα σκευάσματα που περιέχουν τοπικά αγγειοσυσταλτικά, το DEXARIS δεν πρέπει να χρησιμοποιείται συνεχώς για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών. Εάν τα συμπτώματα επιμένουν, απαιτείται η συμβουλή ιατρού.

Εάν χρησιμοποιείται για περισσότερο από 7 ημέρες, μετά την αποδρομή του θεραπευτικού αποτελέσματος, μπορεί να εμφανιστεί σημαντικό οίδημα του ρινικού βλεννογόνου (ρινικό οίδημα) ως σημείο της παλίνδρομης συμφόρησης (rebound φαινόμενο).

Η δράση των αποσυμφορητικών ρινικών σκευασμάτων μπορεί να μειωθεί ειδικά σε μακροπρόθεσμη χρήση και υπερδοσολογία.

Να μην γίνεται μακροχρόνια χρήση και να μην υπερβαίνεται η συνιστώμενη δοσολογία.

Στην περίπτωση που ο γιατρός συστήσει παρατεταμένη αγωγή θα πρέπει να ελέγχεται συχνά ο ρινικός βλεννογόνος.

Παρατεταμένη χρήση κορτικοστεροειδών, σε δόσεις υψηλότερες από τις συνιστώμενες μπορεί να οδηγήσει σε υπερκορτικοειδισμό και σε ανεπάρκεια των επινεφριδίων.

Θεραπεία με υψηλότερες από τις συνιστώμενες δόσεις με τα από της ρινός χορηγούμενα κορτικοστεροειδή, μπορεί να οδηγήσει σε κλινικά σημαντική καταστολή των επινεφριδίων. Αν υπάρχουν στοιχεία ότι έχουν χρησιμοποιηθεί υψηλότερες από τις συνιστώμενες δόσεις, τότε πρέπει να εξετασθεί πρόσθετη συστηματική κάλυψη με κορτικοστεροειδή κατά τη διάρκεια περιόδων στρες ή προγραμματισμένων χειρουργικών επεμβάσεων.

Χρειάζεται προσοχή κατά τον ψεκασμό του φαρμάκου ώστε το DEXARIS να μην έλθει σε επαφή με τους οφθαλμούς, διότι μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό καθώς επίσης και αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση και σε εξαιρετικές περιπτώσεις καταρράκτη.

Εξαιτίας του ενδεχόμενου κινδύνου συστηματικής απορρόφησης το DEXARIS πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή και κάτω από ιατρική επίβλεψη σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση, σοβαρές καρδιαγγειακές παθήσεις, όπως στεφανιαία νόσο, μεταβολικές διαταραχές

όπως υπερθυρεοειδισμό και σακχαρώδη διαβήτη, υπερτροφία προστάτη, φαιοχρωμοκύτωμα και συγγενή πορφυρία.

Προσοχή θα πρέπει να δίνεται σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς MAO, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αγγειοσυσπαστικά φάρμακα ή αντυπερτασικά (βλέπε παράγραφο 4.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης»).

Προσοχή επίσης απαιτείται σε ηλικιωμένα άτομα και παιδιά.

Κατά την αλλαγή από συστηματικώς χορηγούμενα στεροειδή σε τοπικά υπάρχει πιθανότητα εμφάνισης επινεφριδικής ανεπάρκειας, ενώ επίσης, μπορεί να επιδεινωθούν τυχόν υπάρχουσες αλλεργικές καταστάσεις.

Συστηματικές επιδράσεις των ρινικών κορτικοστεροειδών δυνατό να συμβούν, ειδικά σε ψηλές δόσεις που συνταγογραφούνται για παρατεταμένες περιόδους. **Αυτές οι επιδράσεις είναι λιγότερο πιθανό να συμβούν από ότι με τα από του στόματος κορτικοστεροειδή και είναι δυνατό να ποικίλουν κατά ασθενή και μεταξύ σκευασμάτων που περιέχουν κορτικοστεροειδή. Δυνητικές συστηματικές επιδράσεις είναι δυνατό να περιλαμβάνουν σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά συνδρόμου Cushing, καταστολή των επινεφριδίων, καθυστέρηση ανάπτυξης σε παιδιά και εφήβους, καταρράκτη, γλαύκωμα και πιο σπάνια, μια σειρά επιδράσεων, ψυχολογικών και συμπεριφοράς, που περιλαμβάνουν ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα, διαταραχές ύπνου, άγχος, κατάθλιψη ή επιθετικότητα (ιδιαίτερα σε παιδιά).**

Το σύνδρομο Cushing ή/και η καταστολή των επινεφριδίων που σχετίζονται με τη συστηματική απορρόφηση της τοπικά χορηγούμενης δεξαμεθαζόνης μπορεί να συμβεί μετά από εντατική ή μακροχρόνια συνεχή θεραπεία σε ασθενείς με προδιάθεση, συμπεριλαμβανομένων των παιδιών και των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς του CYP3A4 (συμπεριλαμβανομένης της ριτοναβίρης και της κομπιστάτης). Σε αυτές τις περιπτώσεις, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται σταδιακά.

Έχει αναφερθεί επιβράδυνση της ανάπτυξης σε παιδιά που λάμβαναν κορτικοστεροειδή από της ρινός σε εγκεκριμένες δόσεις.

Συνιστάται να παρακολουθείται τακτικά το ύψος των παιδιών που λαμβάνουν θεραπεία με από της ρινός χορηγούμενα κορτικοστεροειδή για μεγάλο χρονικό διάστημα. Αν η ανάπτυξη επιβραδυνθεί, η θεραπεία πρέπει να επανεξεταστεί με σκοπό τη μείωση της δόσης του από της ρινός χορηγούμενου κορτικοστεροειδούς, στη χαμηλότερη δόση με την οποία διατηρείται αποτελεσματικός έλεγχος των συμπτωμάτων, εάν αυτό είναι εφικτό. Επιπρόσθετα, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο ο ασθενής να αναζητήσει την ιατρική συμβουλή ειδικού παιδίατρου.

Εξαιτίας του κορτικοστεροειδούς του DEXARIS προσοχή θα πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή οστεοπόρωση, καθώς ο κίνδυνος λοίμωξης π.χ. φυματίωσης, συγκεκριμένων ιογενών λοιμώξεων (όπως έρπητος ζωστήρα, απλού έρπητος, δαμαλίτιδας) ή ευκαιριακών λοιμώξεων, μπορεί να αυξηθεί.

Σύμφωνα με την εμπειρία μετά την κυκλοφορία προϊόντων δεξαμεθαζόνης που χορηγούνται από του στόματος ή παρεντερικά, το σύνδρομο λύσης όγκου (ΣΛΟ) έχει αναφερθεί σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες μετά τη χρήση μόνο δεξαμεθαζόνης ή σε συνδυασμό με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες. Ασθενείς με υψηλό κίνδυνο ΣΛΟ, όπως ασθενείς με υψηλό ποσοστό πολλαπλασιασμού, υψηλό φορτίο όγκου, και υψηλή ευαισθησία σε κυτταροτοξικούς παράγοντες, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και θα πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις.

Το DEXARIS περιέχει το συντηρητικό benzalkonium chloride το οποίο μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό ή οίδημα του ρινικού βλεννογόνου, ιδιαίτερα μετά από μακροχρόνια χρήση.

Επίσης περιέχει το συντηρητικό benzyl alcohol το οποίο μπορεί να προκαλέσει ήπιο τοπικό ερεθισμό.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν συνιστάται η σύγχρονη χορήγηση με αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης (αναστολείς της MAO, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά), ή αγγειοσυσπαστικά φάρμακα και άλλα φάρμακα που μπορεί δυνητικά να αυξήσουν την πίεση του αίματος, γιατί λόγω της επίδρασης στο καρδιαγγειακό σύστημα υπάρχει κίνδυνος υπερτασικών κρίσεων (ειδικά για τους αναστολείς της MAO ακόμη και 15 ημέρες μετά τη διακοπή χορήγησης των αναστολέων). Δεν συνιστάται η συγχορήγηση με βρωμοκρυπτίνη, γιατί υπάρχει κίνδυνος πρόκλησης υπερτασικής κρίσης. Συνδυασμένη χρήση με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μπορεί επίσης να οδηγήσει σε αρρυθμίες.

Απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση με θυροξίνη.

Αλληλεπιδράσεις με αντυπερτασικά, ιδιαίτερα αυτά των οποίων η δράση εμπλέκει το συμπαθητικό νευρικό σύστημα, μπορεί να είναι περίπλοκες και να έχουν ως αποτέλεσμα ποικίλες καρδιαγγειακές επιδράσεις.

Χρήση σε συνδυασμό με β<sub>2</sub> συμπαθομιμητικά μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη απόκριση σε β<sub>2</sub> αγωνιστές.

Αναστολείς του κυτοχρώματος CYP3A4 (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, κλοτριμαζόλη, κυκλοσπορίνη, αυθιυλοιστραδιόλη, τρολεανδρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, σιμετιδίνη, διλτιαζέμη, ινδιναβίρη, συμπεριλαμβανομένων της ριτοναβίρης και της κομπιστάτης): μπορούν να μειώσουν την κάθαρση της δεξαμεθαζόνης με αποτέλεσμα την αύξηση των επιδράσεων και την καταστολή των επινεφριδίων/ σύνδρομο Cushing. Ο συνδυασμός θα πρέπει να αποφεύγεται εκτός αν το όφελος υπερτερεί του αυξημένου κινδύνου των συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών των κορτικοστεροειδών, όπου οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συστηματική επίδραση των κορτικοστεροειδών. Επαγωγείς του κυτοχρώματος CYP3A4: τα επίπεδα στον ορό και/ή η τοξικότητα της dexamethasone μπορεί να μειωθούν όταν αυτό συγχορηγείται με επαγωγείς του κυτοχρώματος CYP3A4 (π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, ριφαμπικίνη).

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Oxymetazoline

Τα δεδομένα από μελέτες σε περισσότερες από 250 γυναίκες που χρησιμοποίησαν oxymetazoline στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, δεν υποδεικνύουν κάποια επιβλαβή επίδραση της oxymetazoline στην εγκυμοσύνη ή στο έμβryo/νεογέννητο. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα σχετικά επιδημιολογικά δεδομένα μέχρι σήμερα. Οι μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στην εγκυμοσύνη, την εμβρυϊκή ανάπτυξη, τον τοκετό ή την μεταγεννητική ανάπτυξη. Δεν είναι γνωστό αν η oxymetazoline απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

##### Dexamethasone

Η χρήση του DEXARIS αντενδείκνυται κατά την εγκυμοσύνη ή σε γυναίκες οι οποίες θηλάζουν, λόγω πιθανής συστηματικής απορρόφησης της δεξαμεθαζόνης.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Παρόλ' αυτά, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται ότι μπορεί να εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ψευδαισθήσεις, υπνηλία, καταστολή, ζάλη και κόπωση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με DEXARIS εξαιτίας της δεξαμεθαζόνης.

Οι συστηματικές επιδράσεις όσον αφορά στο κυκλοφορικό σύστημα και στο κεντρικό νευρικό σύστημα δεν μπορούν όμως να αποκλειστούν σε μακροχρόνια χρήση ή σε μεγαλύτερες από τις συνιστώμενες δόσεις και της οξυμεταζολίνης.

Επομένως, προσοχή συνιστάται κατά την οδήγηση αυτοκινήτου ή το χειρισμό μηχανών. Εάν οι ασθενείς παρουσιάσουν τις παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να αποφύγουν δυνητικά επικίνδυνες δραστηριότητες όπως η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων.

#### 4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Παρατεταμένη χρήση κορτικοστεροειδών, σε δόσεις υψηλότερες από τις συνιστώμενες μπορεί να οδηγήσει σε συστηματικά συμπτώματα.

Έχει αναφερθεί καθυστέρηση της ανάπτυξης σε παιδιά που λαμβάνουν ενδορινικά στεροειδή.

##### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Υπερευαισθησία (με την εμφάνιση αντιδράσεων όπως αγγειοοίδημα ή δερματικών αντιδράσεων), λοίμωξη συγκεκριμένη (κάλυψη τοπικών σημείων λοίμωξης στα ώτα, τη ρίνα και το λάρυγγα).

##### Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος

Σημειολογία υπερκορτιζολαιμίας, Σύνδρομο Cushing, καταστολή των επινεφριδίων (βλέπε παράγραφο 4.4)

##### Ψυχιατρικές διαταραχές

Ψευδαισθήσεις, αϋπνία, ανησυχία (κυρίως σε παιδιά)

##### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Κεφαλαλγία, υπνηλία, καταστολή, ζάλη, δυσγευσία

##### Οφθαλμικές διαταραχές

Αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, καταρράκτης, χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια

##### Καρδιακές διαταραχές

Αρρυθμίες, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών

##### Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Εξέλκωση του ρινικού διαφράγματος και διάτρηση, επίσταξη, ρινικό οίδημα, ρινική δυσφορία, αίσθηση καύσου και ξηρότητα του ρινικού βλεννογόνου ή του στόματος, ρινόρροια, παρμόξ και ερεθισμός του φάρυγγα

##### Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

##### Σπασμοί (ιδιαίτερα σε παιδιά)

##### Διαταραχές του γαστρεντερικού

Ναυτία

##### Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, υπεριδρωσία

##### Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Κόπωση

##### Παρακλινικές εξετάσεις

Αρτηριακή πίεση αυξημένη

Η παρατεταμένη ή υπερβολική χρήση μπορεί να προκαλέσει το φαινόμενο της επανασυμφόρησης του ρινικού βλεννογόνου (rebound φαινόμενο), χρόνιου οιδήματος του ρινικού βλεννογόνου και πρόκλησης ιατρογενούς ρινίτιδας ή ατροφίας του ρινικού βλεννογόνου.

##### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: 213 2040380/337

Φαξ: 210 6549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

## 4.9 Υπερδοσολογία

### Oxymetazoline hydrochloride

Η υπερδοσολογία μπορεί να συμβεί μετά από ρινική ή τυχαία χορήγηση από το στόμα. Η κλινική εικόνα μετά από δηλητηρίαση με παράγωγα ιμιδαζολίου μπορεί να είναι ασαφής λόγω της εμφάνισης επεισοδίων υπερδιέγερσης εναλασσόμενα με επεισόδια καταστολής του κεντρικού νευρικού συστήματος και του καρδιαγγειακού και του πνευμονικού συστήματος.

Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας μπορεί να είναι:

υπέρταση, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, καρδιακές αρρυθμίες, καρδιακή ανακοπή, εφίδρωση, διέγερση, σπασμοί, μυδρίαση, ναυτία, έμετος, κυάνωση, πυρετός, σπασμοί, κυκλοφορική καταπληξία, πνευμονικό οίδημα, αναπνευστικές διαταραχές, ψυχικές διαταραχές, υπνηλία, ωχρότητα, μύση, υποθερμία, βραδυκαρδία, ξαφνική υπόταση όπως στο υποτασικό σοκ, αναπνευστική καταστολή και κόμα.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε παιδιά, ιδιαίτερα, η υπερβολική δόση συχνά προκαλεί κυρίαρχες επιδράσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος με σπασμούς και κόμα, βραδυκαρδία, άπνοια, καθώς επίσης και υπέρταση πιθανώς ακολουθούμενη από υπόταση.

Θεραπευτικά μέτρα μετά από υπερδοσολογία:

Εισαγωγή στην εντατική θεραπεία ενδείκνυται σε περιπτώσεις σοβαρής υπερδοσολογίας. Η χορήγηση φαρμακευτικού άνθρακα (απορροφητικό), θεικού νατρίου (καθαρτικό) ή πλύση στομάχου (στην περίπτωση μεγάλων ποσοτήτων) θα πρέπει να διεξάγεται αμέσως καθώς η οξυμεταζολίνη μπορεί να απορροφηθεί ταχέως. Μπορεί να χορηγηθεί ως αντίδοτο ένας μη εκλεκτικός α-αναστολέας. Εάν είναι απαραίτητο, ξεκινήστε μέτρα μείωσης του πυρετού, αντισπασμωδική θεραπεία και οξυγονοθεραπεία. Τα αγγειοσυσταλτικά αντενδείκνυται.

### Dexamethasone

Χρόνια κατάχρηση και υπερδοσολογία: καταστολή του υποθαλαμού-ποφυσιο-επινεφριδικού άξονα, επιβράδυνση της ανάπτυξης στα παιδιά.

### Θεραπεία

Συμπτωματική θεραπεία μπορεί να κριθεί απαραίτητη.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αποσυμφορητικά και άλλα σκευάσματα του ρινικού βλεννογόνου για τοπική χρήση – Κορτικοστεροειδή – Συνδυασμοί με Δεξαμεθαζόνη  
Κωδικός ATC: R01AD53

### Oxymetazoline hydrochloride

#### Μηχανισμός δράσης

Η oxymetazoline είναι ένα παράγωγο της imidazoline. Παρουσιάζει συμπαθομιμητική δράση και συγκεκριμένα διεγείρει τους α-αδρενεργικούς υποδοχείς του συμπαθητικού συστήματος. Όταν χορηγείται τοπικά στη μύτη προκαλεί αγγειοσυστολή των διεσταλμένων αρτηριδίων του βλεννογόνου του ρινοφάρυγγα και συνακόλουθη ελάττωση της αιματικής ροής. Επίσης, ελαττώνει την υπερέκκριση του ρινικού βλεννογόνου συντελώντας τελικά στην αποσυμφόρηση του ρινικού βλεννογόνου και έτσι σε ομαλοποίηση της ρινικής αναπνοής.

Εξαιτίας της αποσυμφόρησης του ρινικού βλεννογόνου από τη φλεγμονή, ανοίγουν και διαστέλλονται οι απαγωγοί σωλήνες των παραρρίνιων κόλπων και καθαρίζει ο ακουστικός



σωλήνας. Αυτό διευκολύνει την αποβολή των εκκρίσεων και καταπολεμά την βακτηριδιακή εισβολή.

#### *Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες*

Η αντιική δράση των διαλυμάτων που περιέχουν oxymetazoline αποδεικνύεται από μελέτες που διενεργήθηκαν με καλλιέργειες κυττάρων μολυσμένων με ιό (θεραπευτική προσέγγιση) Αυτός ο αιτιώδης μηχανισμός της δράσης καταδείχθηκε με την αναστολή της δραστηριότητας των ιών, π.χ. Ανθρώπινοι ρινοϊοί (HRV) και της γρίπης-A-Virus.

Η αντιική δραστηριότητα καταδείχθηκε με τη χρήση της δοκιμής μείωσης πλάκας, τον προσδιορισμό της υπολειμματικής μολυσματικότητας (τιτλοδότηση του ιού), καθώς και δοκιμή αναστολής CPE.

Το κλινικό όφελος δεν είναι γνωστό.

Οι αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές δράσεις της oxymetazoline έχουν αποδειχθεί σε διάφορες μελέτες. Η παραγωγή λιπιδικών μεσολαβητών από αραχιδονικό οξύ επηρεάζεται σημαντικά από την oxymetazoline στα κυψελιδικά μακροφάγα που διεγείρονται ex vivo.

Οφειλόμενη ειδικά στην επαγόμενη από την oxymetazoline αναστολή της δραστηριότητας του ενζύμου 5-λιποοξυγενάση, καταστέλλεται ο σχηματισμός των προφλεγμονωδών μορίων σηματοδότησης (LTB<sub>4</sub>), ενώ παράλληλα η σύνθεση των αντιφλεγμονωδών αγγειοφόρων ουσιών (PGE<sub>2</sub>, 15-HETE) αυξάνει.

Η oxymetazoline επίσης αναστέλλει την επαγόμενη μορφή της συνθάσης μονοξειδίου του αζώτου (iNOS) σε κυψελιδικά μακροφάγα που καλλιεργούνται μακροπρόθεσμα.

Η oxymetazoline αναστέλλει σημαντικά το οξειδωτικό στρες που προκλήθηκε από πολύ λεπτά σωματίδια του άνθρακα στα πρωτογενή κυψελιδικά μακροφάγα.

Η oxymetazoline επίσης καταστέλλει τη λιπιδική υπεροξειδωση των μικροσωμάτων σε ένα σύστημα σιδήρου / ασκορβικού (αντιοξειδωτική δράση).

Οι ανοσορυθμιστικές επιδράσεις της oxymetazoline καταδείχθηκαν σε ανθρώπινα μονοκύτταρα κύτταρα του περιφερικού αίματος (PBMC). Εδώ, η oxymetazoline μειώνει σημαντικά το σχηματισμό των κυτοκινών που προάγουν τη φλεγμονή (IL-1 $\beta$ , IL6, TNF $\alpha$ ). Επιπλέον, η oxymetazoline αναστέλλει τις ανοσοδιεγερτικές ιδιότητες των δενδριτικών κυττάρων.

#### *Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια*

Η θεραπεία με το ρινικό εκνέφωμα oxymetazoline σε σύγκριση με τον φυσιολογικό ορό μείωσε σημαντικά τη διάρκεια των κρυωμάτων από τον μέσο όρο των 6 ημερών σε 4 ημέρες (p=0,001). Αυτή η διπλά τυφλή συγκριτική μελέτη με παράλληλες ομάδες πραγματοποιήθηκε σε 247 ενήλικους ασθενείς και απέδειξε συντομότερη και καλύτερη βελτίωση με τη χρήση της oxymetazoline των τυπικών συμπτωμάτων της οξείας ρινίτιδας (βουλωμένη μύτη, καταρροή, πταρμός, αδυναμία) (p=0,05) που οφείλεται στον συνδυασμό αγγειοσυστολής, αντιϊκής, αντιφλεγμονώδους και αντιοξειδωτικής δράσης της oxymetazoline.

#### Dexamethasone

Η dexamethasone είναι ένα κορτικοστεροειδές, το οποίο έχει κυρίως γλυκοκορτικοειδική δράση. Η dexamethasone-21-isonicotinate είναι ένας συνθετικός κορτικοστεροειδής εστέρας με αντιφλεγμονώδεις και αντιαλλεργικές ιδιότητες.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

#### Oxymetazoline hydrochloride

Η oxymetazoline βρίσκεται στο DEXARIS σε τέτοια συγκέντρωση ώστε στη συνιστώμενη δοσολογία η ποσότητα που διέρχεται στη συστηματική κυκλοφορία να είναι μηδαμινή.

Κατόπιν συνιστώμενης τοπικής χρήσης φαρμακοδυναμικά αποτελεσματικών δόσεων της οξυμεταζολίνης, η σχετική απορρόφησή της δεν θεωρείται συχνή, αλλά δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Το ποσοστό απορρόφησης υπολογίστηκε στο 3,5% σε μια μελέτη σε ανθρώπους.

Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επετεύχθη μετά από 8 έως 10 ώρες.

Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής της οξυμεταζολίνης ήταν 35 ώρες, και απεκκρίθηκε μέσω των κοπράνων (1,1% της χορηγηθείσας δόσης, μετά από 48 ώρες) και μέσω των ούρων (2,1% της χορηγηθείσας δόσης, μετά από 96 ώρες).

Μετά από χορήγηση από του στόματος 1,8 mg (που ισοδυναμεί με 3,6 ml διαλύματος οξυμεταζολίνης 0,5 mg/ml) σε υγιείς ανθρώπους, ανιχνεύθηκαν μη ειδικές μεταβολές στο ΗΚΓ. Ούτε η πίεση του αίματος ούτε ο καρδιακός ρυθμός επηρεάστηκε μετά τη χορήγηση της παραπάνω ποσότητας δραστικής ουσίας.

Η δράση της oxymetazoline εμφανίζεται εντός μερικών δευτερολέπτων (η έναρξη της δράσης μετρήθηκε σε μία ανοιχτή μελέτη παρατήρησης όπου η δράση παρατηρήθηκε έπειτα από ένα μέσο όρο 20,6 δευτερολέπτων. Αυτό επαληθεύτηκε από μία διπλά τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη στην οποία συμμετείχαν 247 ασθενείς όπου η μέση έναρξη της δράσης της εμφανίστηκε έπειτα από 25 δευτερόλεπτα.

Το αποτέλεσμα της oxymetazoline διαρκεί έως και 12 ώρες.

#### Dexamethasone-21-isonicotinate

Μέχρι τώρα δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα μετά από ρινική χορήγηση της dexamethasone isonicotinate. Μετά την εισπνοή περίπου 18 mg dexamethasone isonicotinate επιτυγχάνονται μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα της τάξης των 20 ng/mL. Κατ'αναλογία, αναμένονται επίπεδα στο πλάσμα της τάξης των 0,02 ng/mL από ρινικό spray το οποίο περιέχει 0,02 mg.

Έχει αναφερθεί για το παρόμοιο κορτικοστεροειδές beclomethasone dipropionate ότι η συνολική συστηματική βιοδιαθεσιμότητα μετά από ρινική χορήγηση ήταν ακόμα χαμηλότερη σε σύγκριση με την εισπνοή (44 έναντι 62%). Αυτό οφείλεται κυρίως στην απορρόφηση του κλάσματος που έχει καταποθεί και όχι στην απορρόφηση μέσω του ρινικού βλεννογόνου.

Σε ανθρώπους, μετά από εισπνοή χρησιμοποιώντας αερόλυμα σταθερών δόσεων, η dexamethasone-21-isonicotinate απορροφάται βραδέως από τους πνεύμονες και κατόπιν απομακρύνεται βραδέως.

Η dexamethasone-21-isonicotinate υδρολύεται από εστεράσες στο αίμα και άλλα υγρά του σώματος για να σχηματίσει dexamethasone και isonicotinic acid.

Η dexamethasone απορροφάται ταχέως από το γαστρεντερικό σωλήνα. Ο βιολογικός χρόνος ημιζωής της στο πλάσμα είναι περίπου 190 λεπτά. Η δέσμευση της dexamethasone στις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 77 %, δηλαδή μικρότερη από αυτή των περισσότερων κορτικοστεροειδών. Ποσοστό μέχρι 65 % της δόσης απομακρύνεται στα ούρα εντός 24 ωρών. Η κάθαρση στα πρόωρα νεογνά αναφέρεται ότι είναι ανάλογη της διάρκειας της κύησης, με μειωμένο ρυθμό απομάκρυνσης στα περισσότερα πρόωρα βρέφη. Διαπερνά ταχέως τον πλακούντα με ελάχιστη αδρανοποίηση.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Προκλινικές μελέτες ασφαλείας με το συνδυασμό προκαθορισμένης δόσης oxymetazoline (hydrochloride) και dexamethasone-21-isonicotinate δεν είναι διαθέσιμες. Τα ακόλουθα αποτελέσματα είναι διαθέσιμα για κάθε δραστική ουσία μόνη της.

#### Oxymetazoline hydrochloride

Από τις μελέτες οξείας τοξικότητας βρέθηκε ότι η LD<sub>50</sub> για τους μύες ήταν 9.2 mg/kg μετά από IV χορήγηση και 26 mg/kg μετά από per os χορήγηση.

Η LD<sub>50</sub> για τους επίμυες βρέθηκε 0.9 mg/kg μετά από IV χορήγηση και 1.3 mg/kg μετά από per os χορήγηση.

Οι μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης με ρινική χορήγηση οξυμεταζολίνης σε σκύλους δεν αποκάλυψαν κινδύνους για την ασφάλεια στον άνθρωπο.

Μια *in vitro* δοκιμή μεταλλαξιογένεσης σε βακτήρια (Ames test) ήταν αρνητική. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με την καρκινογένεση.

Δεν παρατηρήθηκε τερατογόνος δράση σε αρουραίους και κουνέλια. Δόσεις που υπερβαίνουν το θεραπευτικό εύρος είχαν θανατηφόρες επιδράσεις σε έμβρυα ή οδήγησαν σε καθυστερημένη ανάπτυξη εμβρύου. Η παραγωγή γάλακτος αναστέλλεται σε αρουραίους. Δεν υπάρχουν ενδείξεις για διαταραχές στη γονιμότητα.

Προκλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι το *χλωριούχο βενζαλκόνιο*, ως συνάρτηση της συγκέντρωσης και του χρόνου, μπορεί να προκαλέσει ανασταλτική επίδραση στην

κινητικότητα των κροσσών μέχρι και μη αναστρέψιμη διακοπή της, καθώς επίσης και ιστοπαθολογικές μεταβολές του ρινικού βλεννογόνου.

### Dexamethasone

Η dexamethasone-21-isonicotinate έδειξε χαμηλή τοξικότητα σε σχετικές μελέτες τοξικότητας με εφάπαξ ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση σε ποντικούς. Σε μελέτες τοξικότητας με επαναλαμβανόμενη από του στόματος χορήγηση σε αρουραίους και σκύλους μέχρι τρεις μήνες, παρατηρήθηκαν κορτικοειδείς φαρμακοδυναμικές επιδράσεις, όπως ατροφία του θύμου αδένου και των επινεφριδίων, αλλά όχι σε σοβαρή τοξικότητα στα όργανα-στόχους.

Η dexamethasone-21-isonicotinate δεν ήταν μεταλλαξιογόνος *in vitro* (τεστ AMES) και *in vivo* (στη δοκιμασία μικροπυρήνα μυελού των οστών σε επίμυες). Δεν υπάρχουν διαθέσιμες μελέτες καρκινογένεσης.

Η dexamethasone-21-isonicotinate ήταν τερατογόνος στους επίμυες και στους κόνικλους όταν χορηγήθηκε υποδορίως. Η τερατογένεση είναι επίσης γνωστή από άλλα γλυκοκορτικοειδή (επίδραση που εμφανίζεται με αυτή την κατηγορία ουσιών).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Disodium phosphate, Sodium dihydrogen phosphate dihydrate, Carmellose sodium, Benzyl alcohol, Polysorbate 80, Benzalkonium chloride, Sodium hydroxide/Hydrochloric acid, Purified water

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

24 μήνες

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Σκοτεινόχρωμο γυάλινο φιαλίδιο των 15 ml με δοσομετρική αντλία που περιέχει 100 δόσεις των 150μl.

Σκοτεινόχρωμο γυάλινο φιαλίδιο των 15 ml με δοσομετρική αντλία που περιέχει 300 δόσεις των 50μl.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Galenica Φαρμακευτική Βιομηχανία Α.Ε.  
Ελευθερίας 4, 14564 Κηφισιά, Ελλάδα

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

79944/20/08-02-2021

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

01-07-2019

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

08-02-2021