SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

OPERIL P 0,25 mg/ml
kapi za nos, rastvor

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml Operil P 0,25 mg/ml kapi za nos, rastvor sadrži 0,25mg oksimetazolin hidrohlorida (0,025% rastvora), što odgovara 0,22 mg oksimetazolina.

1 kap (0,04 ml) sadrži 0,01 mg oksimetazolin hidrohlorida.

Pomoćne supstancei: 1 ml Operila P sadrži 55 mikrograma benzalkonium hlorida.

Za punu listu pomoćnih supstanci pogledati dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za nos, rastvor.
Rastvor je bezbojan i proziran.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije
Operil P se upotrebljava za liječenje:
- akutnoga rinitisa
- alergijskog rinitisa
- rinosinusitisa
- endoskopskih hirurških zahvata u nosu radi smanjenja edema i krvarenja
- upala srednjega uha radi boljega djelovanja Eustahijeve cijevi.

4.2 Doziranje i način davanja
Djeca od 2 do 7 godina: 1 do 2 kapi Operila P 0,25mg/ml treba ukapati u svaku nosnicu dva do tri puta dnevno. Kod ukapavanja treba glavu nagnuti natrag i normalno disati.

Maksimalna dnevna doza Operil P 0,25 mg/ml za svaku nosnicu bi trebala biti 2 kapi tri puta na dan.
Preporučena doza ne smije biti prekoračena.

Kod liječenja bez ljekarskog nadzora Operil P se smije upotrebljavati najviše pet do sedam dana.
Ako se simptomi nastave ili čak pogoršaju nakon 3 dana upotrebe, trebalo bi se posavjetovati sa ljekarom.

Ljekar, prema svojoj prosudbi, može propisati duže liječenje.

4.3 Kontraindikacije
- preosjetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju pomoćnu supstancu
- atrofijska upala sluznice nosa.

4.4 Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri upotrebi
Kod liječenja bez ljekarskog nadzora ove lijekove ne smiju upotrebljavati bolesnici sa popuštanjem (insuficijencijom) srca, poremećajima srčanog ritma, sa povišenim krvnim pritiskom (hipertenzijom), glaukomom uskog ugla, porfirijom, hipertireoidizmom i šećernom bolešću (diabetes mellitus). Ovi bolesnici smiju upotrebljavati lijek samo uz nadzor ljekara.

Da bi se spriječilo predoziranje, roditelji ovaj lijek se ne smije dati djetetu istovremeno s drugim lijekovima za kašalj i prehladu (osobito sa dekongestivima) bez prethodnog savjetovanja sa ljekarom ili farmaceutom.

Odobreno
ALMBIH
9.9.2025.

Čestu i dugotrajnu upotrebu Operila P treba izbjegavati zbog moguće pojave smanjenja terapijskog učinka i povratne reakcije sluznice nosa. Ovaj se lijek smije upotrebljavati kontinuirano najviše dvije do tri sedmice, a kod liječenja bez ljekarskog nadzora najviše od pet do sedam dana i to samo u propisanim dozama.

Ovaj lijek se ne daje djeci mlađoj od dvije godine.

Ovaj lijek namijenjen je samo za jednog bolesnika. Zbog opasnosti prenošenja upale istu bočicu ne smije upotrebljavati više osoba. Nakon upotrebe kapaljka se treba izbrisati sa čistom maramicom.

Važne informacije o pomoćnim sastojcima lijeka
1 ml Operila P sadrži 55 mikrograma benzalkonij hlorida. Ova supstanca sa nadražajnim učinkom može izazvati kožne reakcije.

4.5 Interakcija s drugim lijekovima ili drugi oblici interakcije
Kod apsorpcije oksimetazolina zbog predoziranja ili gutanja može kod bolesnika, koji uzimaju triciklične antidepresive ili maprotilin, doći do povećanja njegovog uticaja na krvni pritisak. Kod bolesnika, koji istovremeno dobivaju MAO inhibitore, može prouzrokovati čak i hipertenzijsku krizu.

4.6 Trudnoća i dojenje
Podaci o 250 trudnoća kod kojih je korišten lijek ne pokazuju nikakvo neželjeno djelovanje oksimetazolina na trudnoću ili zdravlje ploda/novorođenčeta. Do danas nema drugih relevantnih epidemioloških podataka.
Treba biti oprezan kod propisivanja lijeka trudnicama ili dojiljama.

Trudnice i dojilje ne smiju upotrebljavati ovaj lijek bez nadzora ljekara, u svrhu samoliječenja.

Do danas nema dostupnih podataka koji se odnose na učinak oksimetazolina na plodnost kod ljudi.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama
Nisu provedena ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.
Oksimetazolin u preporučenim dozama ne bi trebao uticati na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama.

4.8 Neželjena dejstva
Neželjena dejstva prema organskom sistemu i po učestalosti prema MedDRA klasifikaciji su navedena dalje u tekstu. Unutar svake grupe učestalosti, neželjena dejstva su predstavljena prema smanjenju ozbiljnosti.

Vrlo česta: ≥1/10
Česta: ≥1/100 to <1/10
Manje česta: ≥1/1,000 to <1/100
Rijetka: ≥1/10 000 i <1/1000
Vrlo rijetka: <1/10,000,
Nepoznata (učestalost ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

- Poremećaji nervnog sistema
  Rijetka: vrtoglavica, glavobolja, nesanica, uznemirenost.

- Kardio-vaskularni poremećaji
  Manje česta: palpitacija, reaktivna bradikardija.

- Vaskularni poremećaji
  Manje česta: hipertenzija (povišen krvni pritisak).

- Poremećaji disajnog sistema, grudne duplje i medijastinuma
  Rijatka: alergijske reakcije ili reakcije preosjetljivosti (npr. suhoća u nosu i osjećaj žarenja unosu, suho ždrijelo i kihanje) mogu da se prolazno jave kod osjetljivih pacijenata.
  Nepoznata: reaktivna kongestija /zapušenost/ nosa (Rhinitis medicamentosa) može da se javi kod produžene i prečeste upotrebe, kao i kod primjene velikih doza.

Odobreno
ALMBIH
9.9.2025.

- Poremećaji probavnog sistema
  Rijatka: suhoća u ustima može prolazno da se javi kod osjetljivih pacijenata.
  Nepoznata: mučnina.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka
Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mlađenovica bb, Banja Luka ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje
Kod predoziranja može doći do prolaznog osjećaja pečenja u nosu, isušenja sluznice nosa i kihanja. Može doći i do pojave nesanice, glavobolje, ubrzanog ili usporenog kucanja srca te povišenog krvnog pritiska. Nakon smanjenja doze ove pojave obično nestanu.

Ako bolesnik greškom popije lijek, treba ga što prije odstraniti iz organizma upotrebom aktivnog uglja ili ispiranjem želuca. Vještačko disanje sa kiseonikom bi se trebalo primjeniti kod predoziranih pacijenata. Znaci akutnoga trovanja oksimetazolinom su suženje zjenica, nakon prolazne hipertenzije javlja se hipotenzija, bradikardija, hipotermija i poremećaj svijesti. Uglavnom, ovi simptomi nestaju za 12 do 36 sati.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamske karakteristike
Farmakoterapijska grupa: Dekongestivi i drugi nazalni preparati za topikalnu primjenu; simpatomimetici, obični
ATC: R01AA05

Oksimetazolin upotrebljava se kao nazalni dekongestiv. Sužavanjem arteriola i u manjoj mjeri kapilara smanjuje nabreklost sluznice nosa i sekreciju. Uspostavlja lakše disanje kroz nos, otvara nazalne i paranazalne šupljine (sinuse) i poboljšava prohodnost kroz Eustahijevu tubu i ublažava prateće simptome obične prehlade i upale. To skraćuje trajanje prehlade za jednu trećinu (2 dana). Kod pacijenata starijih od 12 godina smanjuje trajanje obične prehlade za jednu trećinu (2 dana).

U *in vitro* studijama na kulturama ćelije Operil P pobuđuje antivirusnu aktivnost, jer inaktivira 3 tipa adenovirusa. Početak djelovanja je nakon 15 minuta i djelovanje traje najmanje 8 sati. Također smo primijetili pad titra virusa parainfluence tip 1.

Antivirusno djelovanje, koje je uočeno u nekliničkim ispitivanjima, takođe su podržala klinička ispitivanja u kojima je 34 inficiranih osoba primilo 0.05 % oksimetazolin hidrohlorid i 38 osoba je primilo fiziološki rastvor. Rezultati su pokazali da u grupi koja je primala oksimetazolin, virusi su se izlučili za 3.3 dana i u grupi koja je primala fiziološki rastvor za 3.4 dana. Drugog dana prosječni titar virusa kod pacijenata koji su primali oksimetazolin je bio značajno manji u odnosu na pacijente koji su dobijali fiziološki rastvor. Titar virusa u nosnom sadržaju kod osoba koje su dobijale fiziološki rastvor dostigao je maksimum između 2. i 3. dana, međutim nije uočen maksimum kod osoba koje su primale oksimetazolin. Nije bilo razlika između grupa za prosječan titar virusa od 3. do 5. dana i klinički simptomi obične prehlade su bili slični (uporedivi) između obe grupe.

Kod različitih pretkliničkih i farmakodinamičkih studija pokazalo se da oksimetazolin ima protuupalno i antioksidativno djelovanje, uglavnom na nivou metabolita arahidonske kiseline.

Odobreno
ALMBIH
9.9.2025.

Antioksidativno djelovanje oksimetazolina pokazano je u *in vitro* studijama:

- procjenom sposobnosti inhibicije peroksidacije mikrosomalnih lipida,
- procjenom sposobnosti odstranjivanja hidroksilnih radikala.

Protuupalno djelovanje procjenjivano je inhibicijom proinflamatornog enzima 5-lipoxygense (5-LO), koji je inicijalni enzim za sintezu leukotriena (LTB_4), međutim inhibicija antiinflamatornog enzima 15-LO nije primijećena. Na modelu alveolarnog makrofaga, oksimetazolin je inhibirao proizvodnju LTB_4 i spriječio oksidativni stres izazvan partikulama, dok djelovanje enzima fosfolipaze A_2 i sinteza eikosanoida (PGE_2 i 15-HETE) nisu promijenjeni. Pored toga, oni su također pokazali da oksimetazolin u klinički korištenoj koncentraciji također inhibira aktivaciju inducibilnog oblika nitrične oksidne sintaze (iNOS) koji izaziva pogoršanje inflamatornog procesa.

Primjenom humanih neutrofila kao ćelijskog sistema. dokazano je da stvaranje eikosanoid lipoksina A_4 (LXA4), induciranog od strane oksimetazolina zaustavlja dalji dotok neutrofila, čime se prekida upala. LXA_4 je najrelevantniji zbog svoje sposobnosti vraćanja upaljenog tkiva u homeostazu. Stoga, povećavanje i održavanje nivoa LXA_4 od strane oksimetazolina može poboljšati prekid upale vezane za rhinitis, te značajno doprinijeti skraćenju trajanja bolesti.

U kliničkoj studiji sa 247 pacijenata kod pacijenata starijih od 12 godina, ispitan je uticaj oksimetazolina na trajanje akutnog rinitisa u poređenju sa fiziološkim rastvorom. Svi ispitivani parametri otkrivaju da je oksimetazolin značajno bolji od fiziološkog rastvora. Liječenje oksimetazolinom je značajno skratilo trajanje rinitisa za jednu trećinu (2 dana). Klinička ispitivanja nisu se provodila kod djece.

Oksimetazolin je simpatikomimetički amin sa razmjerno selektivnim djelovanjem na α_2 adrenergične receptore. Kod ispitivanja podtipova α_2 receptora utvrđeno je, da je oksimetazolin selektivni agonist α_2 receptora. Oksimetazolin je također jak agonist serotoninskih receptora (5-HT1A, 5-HT1B te 5-HT1D).

Oksimetazolin ne djeluje na adrenergične beta receptore, histaminske receptore i prostaglandine.

Kod pokusa na ljudima već pet minuta nakon topikalne primjene 60 μg oksimetazolina na sluznici nosa protok se krvi smanjio skoro za 50%.

Eksudacija plazme u sluznici nosa, prouzrokovana histaminom važna je za lokalnu odbrambenu reakciju kod upale odnosno infekcije; zato je ispitivano djelovanje oksimetazolina na kongestiju sluznice nosa, prouzrokovanu histaminom. I nakon upotrebe doza, kod kojih se protok krvi smanjio za 50%, eksudacija se plazme, prouzrokovana histaminom nije smanjila, što je značajno za lokalnu odbrambenu reakciju.

Pomoću praha aktivnog uglja (standardna metoda) mjereno je i djelovanje na mukociliarni prenos, koji je važan za čišćenje sluznice nosa u fiziološkim i patološkim uslovima. Nakon topikalne upotrebe oksimetazolina prenos je bio progresivno usporen, ali je efekat već nakon 30 minuta potpuno nestao.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Djelovanje oksimetazolina počinje već nakon nekoliko minuta, a njegov efekat traje do 12 sati.

Nakon intranazalne upotrebe utvrđena je samo djelomična ali brza resorpcija u plazmi odnosno koncentracija oksimetazolina u plazmi. Koncentracije su uvijek bile vrlo niske, a lučenje u plazmi odnosno smanjenje njene koncentracije trajalo je jako dugo (5 do 8 dana).

I nakon ponovljene upotrebe oksimetazolina njegova koncentracija u plazmi ostala je vrlo niska.

Nakon apsorpcije oksimetazolin se veže za bjelančevine plazme i prodire u tkiva, iz kojih se polagano oslobađa. Samo se njegov manji dio metabolizira, dok 30% u nepromijenjenom obliku izluči s mokraćom i 10% sa fecesom.

5.3 Pretklinički podaci o neškodljivosti

Neklinički podaci ne pokazuju nikakvu posebnu opasnost po ljude na osnovu konvencionalnih studija sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljene doze, genotoksičnosti, karcenogenog potencijala i toksičnosti za reprodukciju.

Odobreno
ALMBIH
9.9.2025.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih supstanci
benzalkonij hlorid
natrij hidroksid (za pH prilagođavanje)
natrij dihidrogen fosfat dihidrat (za pH prilagođavanje)
dinatrij hidrogen fosfat dihidrat (za pH prilagođavanje)
pročišćena voda

6.2 Inkompatibilnosti
Nisu utvrđene.

6.3 Rok trajanja
2 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka
Lijek se čuva na temperaturi do 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja
Kutija sa polietilenskom bočicom sa 10 ml rastvora.

U pakovanju je:
- bočica sa navojem napravljena od polietilena visoke gustoće
- adapter za kapanje napravljen od polietilena visoke gustoće
- zaštitni poklopac.

6.6 Uputstvo za pripremu i rukovanje (za farmaceuta)
Nije potrebno.

6.7 Način i mjesto izdavanja
BRp - Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta

7. IME I ADRESA PROIZVOĐAČA (ADMINISTRATIVNO SJEDIŠTE)
Laboratorios Alcala Farma S.L.
Avenida De Madrid 82, Alcala De Henares, 28802, Španija

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (PUŠTANJE LIJEKA U PROMET)
Laboratorios Alcala Farma S.L.
Avenida De Madrid 82, Alcala De Henares, 28802, Španija

NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET
Pontus Pharma d.o.o. Sarajevo,
Milana Preloga 12A, 71 000, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET
OPERIL P 0,25 mg/ml kapi za nos, rastvor, 10 ml rastvora u plastičnoj bočici s kapaljkom u kutiji; reg.br.: 04-07.3-2-9515/21, datum reg.: 18.04.2023.

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA
09.09. 2025.

Odobreno
ALMBIH
9.9.2025.