SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Operil P 0,25mg/ml
sprej za nos, rastvor

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml Operil P 0,25mg/ml spreja za nos, rastvor sadrži 0,25 mg oksimetazolin hidrohlorida, što odgovara 0,22 mg oksimetazolina.
1 uštrcaj (0,05 ml) rastvora sadrži 0,0125 mg oksimetazolin hidrohlorida.

Pomoćna supstanca sa poznatim učinkom: 1 ml spreja za nos, rastvor sadrži 55 µg benzalkonium hlorida.

Za punu listu pomoćnih supstanci pogledati dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sprej za nos, rastvor
Rastvor je bezbojan i transparentan.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapeutske indikacije

Operil P upotrebljava se za liječenje:

- akutnoga rinitisa
- alergijskoga rinitisa
- rinosinusitisa
- endoskopskih hirurških zahvata u nosu radi smanjenja edema i krvarenja
- upale srednjega uha (otitis media) radi boljega djelovanja Eustahijeve cijevi.

4.2 Doziranje i način upotrebe

Djeca od 2 do 7 godina: 1 do 2 inhalacije Operila P 0,25mg/ml u svaku nosnicu dva do tri puta dnevno; pri primjeni ovog medicinskog proizvoda treba poštovati postupak za upotrebu spreja.

Maksimalna dnevna doza Operil P 0,25mg/ml za svaku nosnicu bi trebala da bude 2 uštrcaja tri puta dnevno.
Preporučeno doziranje se ne bi trebalo prekoračiti.
Kod liječenja bez ljekarskog nadzora Operil P se smije upotrebljavati najviše pet do sedam dana.

Ako se stanje ne popravi ili se čak i pogorša nakon 3 dana upotrebe, treba se posavjetovati sa ljekarom, koji može prema svojoj procjeni propisati duže liječenje.

4.3 Kontraindikacije

- preosjetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju pomoćnu supstancu a
- trofijska upala sluznice nosa.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Kod liječenja bez ljekarskog nadzora ovaj lijek ne smiju upotrebljavati bolesnici sa popuštanjem srca, poremećajima srčanog ritma, sa povišenim krvnim pritiskom, glaukomom suženog vidnog polja, hipertrofijom prostate, hipertireoidizmom, porfirijom i šećernom bolešću. Ovi bolesnici smiju upotrebljavati lijek samo uz nadzor ljekara.

Da bi se spriječilo predoziranje lijeka, roditelji svojoj djeci ne bi trebali primjenjivati ovaj lijek istovremeno sa ostalim medicinskim proizvodima namijenjenim za liječenje kašlja i obične prehlade (naročito sa dekongestivima), bez prethodne konsultacije sa ljekarom ili farmaceutom.

Čestu i dugotrajnu upotrebu Operila P treba izbjegavati zbog moguće pojave smanjenja terapijskog učinka i povratne kongestijske reakcije sluznice nosa. Ovaj se lijek se ne bi smio upotrebljavati bez

Odobreno
ALMBIH
9.9.2025.

pauze duže od dvije do tri sedmice, a kod liječenja bez ljekarskog nadzora najviše pet do sedam dana i to samo u navedenim dozama.

Lijek se ne smije davati djeci mlađoj od dvije godine.

Sprej za nos namijenjen je samo za jednog bolesnika. Zbog opasnosti prenošenja zaraze ne smije ga upotrebljavati više osoba.
Nakon svake upotrebe raspršivač bi se trebao očistiti sa čistom maramicom.

Posebna upozorenja koja se odnose na pomoćne supstance
1 ml Operila P sadrži 55 µg benzalkonium hlorida, nadražajno sredstvo, koje može da prouzrokuje kožne reakcije.

4.5 Interakcija s drugim proizvodima i 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,dojenje i plodnost
Podaci o 250 trudnoća kod kojih je korišten lijek ne pokazuju nikakvo neželjeno dejstvo 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 samolječenja.
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 uticaja na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.
Oksimetazolin u preporučenim dozama ne bi trebao imati uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama.

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

Veoma česta: ≥1/10; Česta: ≥1/100 do <1/10; Manje česta: ≥1/1,000 do <1/100; Rijetka: ≥1/10 000 i <1/1000; Veoma rijetka: <1/10,000, Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

- Poremećaji nervnog sistema

Rijetka: vrtoglavica, glavobolja, nesanica, uznemirenost.

- Poremećaji srca

Manje česta: palpitacija, reaktivna bradikardija.

- Vaskularni poremećaji

Manje česta: hipertenzija.

- Respiratorni poremećaji, poremećaji grudne šupljine i medijastinuma

Rijetka: kod osjetljivih pacijenata može se javiti alergija ili reakcije preosjetljivosti (npr. suhoća sluznice nosa, peckanje u nosu, suho ždrijelo i kihanje).
Nepoznato: produženo i dugotrajno liječenje, kao i primjena visokih doza lijeka može da dovede do reaktivne kongestije (medikamentozni rinitis).

- Poremećaji probavnog sistema

Rijetka: kod osjetljivih pacijenata može da dođe do prolazne suhoće usta
Nepoznato: mučnina.

Odobreno
ALMBIH
9.9.2025.

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 peckanja 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 nestaju.

Ako bolesnik greškom popije lijek, treba ga što prije odstraniti iz organizma putem primjene aktivnog uglja i ispiranja želuca. U ozbiljnim slučajevima može biti potrebna i vještačka ventilacija.
Znaci akutnoga trovanja oksimetazolinom su sužena 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 se upotrebljava 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) poboljšava prohodnost kroz Eustahijevu tubu i ublažava prateće simptome obične prehlade. Kod pacijenata starijih od 12 godina, Operil smanjuje trajanje obične prehlade za jednu trećinu (2 dana).

U *in vitro* studijama na kulturama ćelije dokazali smo antiviralnu aktivnost lijeka Operil 0,5 mg/ml i Operil P 0,25 mg/ml. Pobuđuje antivirusnu aktivnost, jer inaktivira tip 3 adenovirusa. Početak djelovanja je nakon 15 minuta i djelovanje traje najmanje 8 sati. Takođe je primijećen 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 studija pokalo se da oksimetazolin ima protuupalno i antioksidativno djelovanje, uglavnom na nivou metabolita arahidonske kiseline.

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

- procjenom sposobnosti inhibicije peroksidacije mikrosomalnih lipida,

Odobreno
ALMBIH
9.9.2025.

- procjenom sposobnosti odstranjivanja hidroksilnih radikala.

Protuupalno djelovanje oksimetazolina procjenjivano je inhibicijom proinflamatornog enzima 5-lipoxygense (5-LO), koji je inicijalni enzim za sintezu leukotriena (LTB_4), međutim inhibicija antiinflamatornog enzima 15 lipooksigenaze (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 and 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.

Na osnovu neutrofila, kao ćelijskog sistema odbrane, pokazano je da stvaranje eikosanoid lipoksina A_4 (LXA_4), podstaknuto sa oksimetazolinom, zaustavlja dalji upliv neutrofila, na taj način prekidajući zapaljenski proces. LXA_4 je najrelevantniji za sposobnost vraćanja inflamiranog tkiva u stanje homeostaze. S obzirom na ove činjenice, porast i održavanje nivoa LXA_4 sa oksimetazolinom može da ubrza završetak rinitisu sličnih upala i zbog toga doprinosi značajnom skraćenju trajanja bolesti.

U kliničkoj studiji koja je obuhvatala 247 pacijenata, starijih od 12 godina, ispitivao se uticaj oksimetazolina na trajanje akutnog rinitisa u poređenju sa fiziološkim slanim rastvorom. Svi ispitivani parametri su pokazali da je oksimetazolin značajno nadmoćniji u odnosu na fiziološki slani rastvor. Liječenje oksimetazolinom je značajno skratilo trajanje rinitisa za jednu trećinu (2 dana).
Kod djece se nisu provodila klinička ispitivanja.

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 topične 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 lokalne 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; isto se odnosi i na koncentraciju oksimetazolina u plazmi. Koncentracije su uvijek bile vrlo niske, dok 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 resorpcije oksimetazolin veže se na 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, toksičnosti za reprodukciju.

6. FARMACEUTSKI PODACI

Odobreno
ALMBIH
9.9.2025.

6.1 Popis pomoćnih supstanci
Benzalkonij hlorid
Natrij hidroksid (za pH prilagođavanje)
Natrij dihidrogenfosfat dihidrat (za pH prilagođavanje)
Dinatrij hidrogenfosfat dihidrat (za pH prilagođavanje)
pričišćena voda

6.2 Inkompatibilnosti
Nisu utvrđene.

6.3 Rok trajanja
2 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka
Lijek čuvati izvan dohvata i pogleda djece.
Lijek čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja
Kartonska kutija s plastičnim spremnikom koji sadrži 10 ml 0,025% rastvora oksimetazolin hidrohlorida.

Kontaktna ambalaža:
- spremnik za sprej iz polietilena velike gustoće,
- zatvarač od polipropilena sa navojem i mehaničkom štrcaljkom; pojedinačni dijelovi mehaničke štrcaljke, koji čine kontaktnu ambalažu, su od polietilena niske gustoće/polipropilena i propilena
- nastavak za nos od polipropilena
- zaštitni poklopac.

6.6 Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materija koje potiču od lijeka
Neiskorišteni lijek se uništava u skladu sa važećim lokalnim propisima.

6.7 Režim izdavanja
BRp - Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta

7. NAZIV I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET
Pontus Pharma d.o.o. Sarajevo
Milana Preloga 12A, 71 000, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

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

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET
Operil P 0,25mg/ml sprej za nos, rastvor; plastična bočica sa 10 ml spreja za nos, rastvora u kutiji; reg.br.: 04-07.3-2-4660/22, datum reg.: 10.11.2023.

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA
09.09. 2025.

Odobreno
ALMBIH
9.9.2025.