

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

**Δ RHINOZAD**, 60 mg + 2,5 mg, tablete  
pseudoefedrin, triprolidin

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 tableta sadrži:  
triprolidin hidrohlorid 2,5 mg  
pseudoefedrin hidrohlorid 60,0 mg  
Za listu pomoćnih supstanci, vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.  
Izgled tableta: okrugle, ravne tablete, bijele do skoro bijele boje.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

RHINOZAD tablete su indikovane za simptomatsko olakšavanje poremećaja gornjeg respiratornog trakta kojima pomaže kombinacija nazalnog dekongestiva i antagonistu H<sub>1</sub>-receptora, na primjer alergijski rinitis, vazomotorni rinitis i prehlada.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

##### Odrasli i djeca starosti 12 godina i više:

Treba uzeti jednu tabletu na svakih 4-6 sati do 4 puta dnevno.

##### Djeca mlađa od 12 godina:

Ne preporučuje se.

##### Stariji:

Nisu rađene posebne studije kod starijih pacijenata. Iskustvo je pokazalo da je odgovarajuća doza za odrasle iako se savjetuje praćenje funkcije bubrega i/ili jetre. Ako postoji ozbiljno oštećenje treba preduzeti mjere predostrožnosti.

##### Način primjene

Za oralnu primjenu.

#### 4.3. Kontraindikacije

RHINOZAD je kontraindikovano kod pojedinaca koji su preosjetljivi na lijek ili bilo koju komponentu lijeka.

RHINOZAD je kontraindikovano kod pacijenata koji imaju hipertenziju, akutnu ishemijsku bolest srca, tirotoksikozu, glaukom ili zadržavanje urina.

RHINOZAD je kontraindikovano kod pacijenata koji koriste, ili su koristili, inhibitore monoamin oksidaze u prethodne dvije sedmice. Istovremena primjena pseudoefedrini i ove vrste lijekova može ponekad dovesti do povećanja krvnog pritiska ili hipertenzivne krize.

Poznato je da antibakterijski lijek furazolidon izaziva dozno-zavisnu inhibiciju monoamin oksidaze.

Iako nisu opisani slučajevi hipertenzivne krize izazvane istovremenom upotrebom lijeka RHINOZAD i furazolidona ne treba ih uzimati zajedno.

Primjena kod pacijenata koji trenutno koriste druge simpatomimetičke lijekove.

Ne koristite doze veće od preporučenih.

#### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

RHINOZAD može da izazove pospanost.

RHINOZAD treba primjenjivati uz oprez kod pacijenata koji imaju ozbiljno oštećenje jetre ili umjereno do ozbiljno oštećenje bubrega posebno ako postoji i kardiovaskularno oboljenje.

Iako pseudoefedrin ne utiče na krvni pritisak kod pacijenata koji imaju normalni krvni pritisak

RHINOZAD treba koristiti sa oprezom kod pacijenata koji uzimaju lijekove protiv visokog krvnog

pritiska i triciklične antidepresive. Treba vidjeti kakav je efekat jedne doze na krvni pritisak kod ovih pacijenata prije nego što se preporuči ponovljena ili primjena bez nadzora ljekara.

Ljekar ili farmaceut treba da provjere da li se istovremeno koriste drugi lijekovi koji sadrže simpatomimetike na drugi način kao što je oralno ili na kožu (u nos, u uho ili kao preparati za oči). Pacijente sa slijedećim stanjima treba savjetovati da razgovaraju sa ljekarom prije nego što počnu da koriste RHINOZAD: hipertenzija; koronarna bolest srca; dijabetes; bolest štitne žlijezde; teškoće sa mokrenjem zbog uvećanja prostate; respiratorna stanja kao što su emfizem, hronični bronhitis, akutna ili hronična bronhijalna astma; glaukom.

Tripolidin može pojačati sedativna dejstva depresiva centralnog nervnog sistema kao što su alkoholna pića, sedativi ili trankilizeri. Dok koriste RHINOZAD pacijente treba savjetovati da izbjegavaju alkoholna pića i da razgovaraju sa ljekarom ili farmaceutom prije nego što počnu da koriste sa depresivima centralnog nervnog sistema.

RHINOZAD može da djeluje kao stimulator mozga zbog čega se mogu pojaviti nesanica, nervoza, hiperpireksija, tremori i epileptiformne konvulzije.

RHINOZAD sadrži laktozu. Pacijenti koji imaju rijetke nasljedne probleme netolerancije galaktoze, nedostatak Lapp lactaze ili lošu resorpciju glukoze-galaktoze ne treba da koriste ovaj lijek.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija**

Pseudoefedrin pokazuje vazokonstriktorna dejstva stimulacijom adrenergičkih receptora i uklanjanjem noradrenalina iz mjesta nakupljanja u neuronima. Obzirom da inhibitori monoamin oksidaze (MAOI) ometaju metabolizam simpatomimetičkih amina i povećavaju količinu noradrenalina koji se može osloboditi u adrenergičkom nervnom sistemu, MAOI mogu da potenciraju presorne efekte pseudoefedrina. Akutna hipertenzivna kriza je opisana u literaturi poslije istovremene primjene MAOI i simpatomimetičkih amina.

RHINOZAD može da potencira efekte antiholinergika (neki psihotropni lijekovi i atropin), pa se mogu pojaviti tahikardija, suvoća usta, gastrointestinalni poremećaji (kolike, zadržavanje urina) i glavobolja. Istovremena primjena lijeka RHINOZAD sa tricikličnim antidepresivima, drugim simpatomimetičkim lijekovima (kao što su dekongestivi, lijekovi koji smanjuju apetit i psihostimulansi slični amfetaminu) mogu ponekad dovesti do porasta krvnog pritiska.

Pseudoefedrin koji se nalazi u lijeku RHINOZAD može da utiče na aktivnost simpatikusa djelimičnim smanjenjem dejstva antihipertenzivnih lijekova kao što su bretilium, betanidin, guanetidin, rezerpin, debrisoquin, metildopa, alfa- i beta-adrenergički blokatori.

Istovremena upotreba sa halogenovanim anestetima kao što su hloroform, ciklopropan, halotan, enfluran ili izofluran može provocirati ili pogoršati ventrikularne aritmije.

Tripolidin može da pojača sedativne efekte depresiva centralnog nervnog sistema uključujući alkohol, sedative i trankilizere.

#### **4.6. Primjena u periodu trudnoće i dojenja**

Nema adekvatnih i dobro kontrolisanih studija za pseudoefedrin i tripolidin kod trudnica i dojilja.

##### **Fertilitet**

Nema podataka o uticaju lijeka RHINOZAD na fertilitet kod ljudi.

##### **Trudnoća**

RHINOZAD ne treba koristiti u toku trudnoće osim ako je potencijalna korist za majku veća od mogućeg rizika za fetus u razvoju.

##### **Dojenje**

Pseudoefedrin se distribuira i koncentriše u mlijeku dojilja. U mlijeko dojilja može se distribuirati do 0.7% jedne doze od 60 mg pseudoefedrina u toku 24 sata. Koncentracije pseudoefedrina u mlijeku su 2-3 puta veće nego u plazmi. Ovaj odnos koncentracija lijeka u mlijeku i plazmi ukazuje na slabo vezivanje za proteine, iako nisu poznati podaci o vezivanju za proteine plazme kod ljudi. Podaci iz studije na dojiljama koje su koristile 60 mg pseudoefedrina svakih 6 sati ukazali su da je između 2.2 i 6.7% maksimalne dnevne doze (240 mg) bilo dostupno novorođenčetu od dojilje.

Tripolidin se izlučuje u mlijeko dojilja, a procjenjuje se da će se oko 0.06 do 0.2% od jedne doze tripolidina od 2.5 mg koju je uzela dojilja izlučiti u mlijeku dojilja u toku 24 sata.

RHINOZAD ne treba koristiti u toku dojenja osim ako je potencijalna korist za majku veća od mogućeg rizika za odojče.

#### 4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

RHINOZAD može da izazove pospanost i oslabi reakciju na auditorne stimulanse. Pacijente treba upozoriti na angažovanje koje zahtijeva mentalnu pažnju kao što su upravljanje motornim vozilom ili mašinama dok oni sami ne vide kakva je njihova reakcija na lijek.

Preporučuje se da pacijenti ne rade poslove koji zahtijevaju mentalnu pažnju dok su pod uticajem alkohola ili drugih depresiva centralnog nervnog sistema. Istovremena primjena lijeka RHINOZAD kod nekih pacijenata može izazvati dodatno pogoršanje.

#### 4.8. Neželjena dejstva

Nisu dostupne placebo-kontrolisane studije sa dovoljno neželjenih dejstava koje se odnose na kombinaciju pseudoefedrina i triprolidina.

Neželjena dejstva otkrivena u kliničkim ispitivanjima i posle pojave na tržištu koja se odnose na pseudoefedrin, triprolidin i njihovu kombinaciju navedena su u daljem tekstu prema sistemu organa. Frekvencije su definisane prema važećim vodičima kao: veoma česta ( $\geq 1/10$ ), česta ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), manje česta ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), rijetka ( $\geq 1/10000$  i  $< 1/1000$ ), veoma rijetka ( $< 1/10000$ ), nepoznato (ne može se odrediti na osnovu dostupnih podataka).

Neželjena dejstva lijeka su prikazana prema frekvenciji na osnovu 1) incidencije u dobro dizajniranim kliničkim ili epidemiološkim studijama ako su dostupne, ili 2) kada se incidencija ne može odrediti frekvencija se kategoriše kao "nepoznato".

Neželjena dejstva u toku post-marketinškog iskustva sa pseudoefedrinom ili kombinacijom pseudoefedrina sa triprolidinom prema frekvenciji određena u kliničkim ili epidemiološkim studijama.

Sistem Organa	Neželjeno dejstvo lijeka	Frekvencija
Poremećaji imunog sistema	Preosjetljivost	Nepoznato
Psihijatrijski poremećaji	Nervoza†	Često
	Nesanica†	Često
	Anksioznost	Nepoznato
	Nemir	Nepoznato
	Euforično raspoloženje	Nepoznato
	Halucinacije	Nepoznato
Poremećaji nervnog sistema	Vrtoglavica†	Često
	Epilepsija	Nepoznato
	Glavobolja	Nepoznato
	Parestezija	Nepoznato
	Psihomotorna hiperaktivnost (kod djece)	Nepoznato
	Uspavanost	Nepoznato
	Tremor	Nepoznato
Poremećaji srca	Aritmije	Nepoznato
	Palpitacije	Nepoznato
	Tahikardija	Nepoznato
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Suvo grlo	Nepoznato
	Epistaksa	Nepoznato
	Suv nos	Nepoznato
Gastrointestinalni poremećaji	Suva usta†	Često
	Mučnina†	Često
	Abdominalna nelagodnost	Nepoznato
	Povraćanje	Nepoznato
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Pruritus	Nepoznato
	Ospa	Nepoznato
	Koprivnjača	Nepoznato

Renalni i urinarni poremećaji	Disurija	Nepoznato
	Zadržavanje urina	Nepoznato
Opšti poremećaji i stanja na mjestu aplikacije	Nervoza	Nepoznato
	Umor	Nepoznato
	Hiperpireksija	Nepoznato
Istraživanja	Povećan krvni pritisak	Nepoznato

† Neželjena dejstva prijavljena kod  $\geq 1\%$  učesnika u randomizovanim, placebo-kontrolisanim kliničkim studijama sa pseudoefedrinom.

#### Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva 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 koristi/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](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).

#### 4.9. Predoziranje

##### Simptomi

Efekti akutne toksičnosti lijeka RHINOZAD mogu da budu pospanost, letargija, vrtoglavica, ataksija, slabost, hipotoničnost, respiratorna depresija, suvoća kože i mukoznih membrana, tahikardija, hipertenzija, hiperpireksija, hiperaktivnost, iritabilnost, palpitacije, konvulzije i teškoće sa mokrenjem.

##### Pseudoefedrin

Predoziranje može da izazove mučninu, povraćanje, simpatomimetičke simptome kao što su stimulacija centralnog nervnog sistema, nesаница, tremor, midrijaza, anksioznost, agitacija, halucinacije, grčevi, palpitacije, tahikardija, hipertenzija i refleksna bradikardija. Ostali efekti mogu da budu disritmija, hipertenzivna kriza, intracerebralno krvarenje, infarkt miokarda, psihoze, rabdomioliza, hipkalemija i ishemični infarkt crijeva. Kod predozirane djece prijavljena je pospanost.

##### Tripolidin

Predoziranje antagonistom H<sub>1</sub> receptora može dovesti do depresije centralnog nervnog sistema, hipertermije, antiholinergičkog sindroma (midrijaza, crvenilo, suva usta, zadržavanje urina, smanjeni zvukovi crijeva), tahikardija, hipotenzija, hipertenzija, mučnina, povraćanje, agitacija, konfuzija, halucinacije, psihoze, grčevi i disritmija. Rabdomioliza i slabost bubrega rijetko se javljaju kod pacijenata sa produženom agitacijom, komom i grčevima.

##### Liječenje

Liječenje predoziranja je simptomatsko i suportivno. Treba preduzeti neophodne mjere za održavanje disanja i kontrolu konvulzija. Treba uraditi ispiranje želuca do tri sata poslije uzimanja tableta. Može biti neophodna kateterizacija bešike. Eliminacija pseudoefedrinsa može se ubrzati kiselim diurezom ili dijalizom, po potrebi.

#### 5. FARMAKOLOŠKI PODACI

**Farmakoterapijska grupa:** Simpatomimetici, pseudoefedrin, kombinacije

**ATC kod:** R01BA52

Tripolidin obezbjeđuje simptomatsko olakšanje u stanjima za koje se vjeruje da potpuno ili djelimično zavise od oslobađanja histamina. Tripolidin je snažan i kompetitivni antagonist H<sub>1</sub>-receptora iz grupe pirolidina sa blagim depresivnim dejstvom na centralni nervni sistem koje može dovesti do pospanosti.

Pseudoefedrin ima direktno i indirektno simpatomimetičko dejstvo i efikasan je kao dekonjestiv gornjeg respiratornog trakta. Pseudoefedrin je manje jak u odnosu na efedrin u izazivanju tahikardije i povećanog sistolnog krvnog pritiska i stimulaciji centralnog nervnog sistema. Poslije davanja jedne doze od 2.5 mg triprolidina odraslim pacijentima dejstvo nastaje, određeno prema antagonizovanju histaminskog dejstva na koži, u roku od 1 do 2 sata. Najjači efekat nastaje poslije oko 3 sata i, iako dejstvo postepeno slabi, značajna inhibicija histaminskog dejstva još uvijek traje 8 sati nakon primjene. Pseudoefedrin izaziva dekonjestivno dejstvo u roku od 30 minuta što traje najmanje 4 sata.

### **5.2. Farmakokinetički podaci**

Poslije davanja jedne tablete kombinacije triprolidina i pseudoefedrina zdravim odraslim dobrovoljcima najveća koncentracija triprolidina u plazmi ( $C_{max}$ ) je oko 5.5-6.0 ng/mL, što nastaje oko 2 sata ( $T_{max}$ ) poslije primjene lijeka.

Poluživot triprolidina u plazmi je oko 3.2 sata. Najveća koncentracija pseudoefedrina u plazmi ( $C_{max}$ ) je oko 180 ng/mL sa  $T_{max}$  oko 2 sata nakon primjene lijeka. Poluvrijeme eliminacije iz plazme je oko 5.5 sati (pH urina je održavan između 5.0 i 7.0). Poluvrijeme pseudoefedrina u plazmi se značajno smanjuje acidifikacijom urina, a povećava se alkalizacijom urina.

### **5.3. Predklinički podaci o bezbjednosti lijeka**

#### **Mutagenost**

Nema dovoljno podataka da bi se odredilo da li triprolidin ili pseudoefedrin imaju mutageni potencijal.

#### **Karcinogenost**

Nema dovoljno podataka da bi se odredilo da li triprolidin ili pseudoefedrin imaju karcinogeni potencijal.

#### **Teratogenost**

Kod pacova i kunića sistemska primjena triprolidina u dozama većim do 75 puta u odnosu na doze koje se primjenjuju kod ljudi nije pokazala teratogene efekte. Sistemska primjena pseudoefedrina u dozama koje su do 50 puta veće od dnevnih doza koje se primjenjuju kod ljudi kod pacova i do 35 puta veće od humanih dnevnih doza kod kunića, nije pokazala teratogene efekte.

#### **Fertilitet**

Nisu urađene studije na životinjama u kojima bi se odredilo da li triprolidin ili pseudoefedrin utiču na plodnost. Nema podataka o uticaju tableta na plodnost kod ljudi.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

- Laktoza, monohidrat
- Skrob, kukuruzni
- Povidon (K25)
- Magnezijum stearat

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nema podatka o inkompatibilnosti.

### **6.3. Rok upotrebe**

2 godine.

### **6.4. Posebne mjere i upozorenja pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi do 25°C. Čuvati van domašaja djece.

### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Jedan blister (Al/PVC) sa 10 tableta u kartonskoj kutiji.

### **6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primjene lijeka**

Svu neiskorištenu količinu lijeka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

### **6.7. Režim izdavanja lijeka**

Lijek se može izdavati bez ljekarskog recepta.

**7. PROIZVOĐAČ (administrativno sjedište)**

ZADA Pharmaceuticals d.o.o.  
Donji Bistarac, 75300 Lukavac  
Bosna i Hercegovina.

**Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja lijeka u promet)**

ZADA Pharmaceuticals d.o.o.  
Donji Bistarac, 75300 Lukavac  
Bosna i Hercegovina.

**Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet**

ZADA Pharmaceuticals d.o.o.  
Donji Bistarac, 75300 Lukavac  
Bosna i Hercegovina.

**8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

**Δ RHINOZAD**, 60 mg + 2,5 mg, tablete: 04.-07.3-1-7236/20 od 15.06.2021.

**9. Datum posljednje revizije teksta:**

Novembar, 2020.