

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Oximetazolina Farmoz 0,5 mg/ml solução para pulverização nasal

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de solução contém 0,5 mg de cloridrato de oximetazolina.

Solução para pulverização nasal:

Cada pulverização de 0,07 ml de solução contém 0,04 mg de cloridrato de oximetazolina.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

1 ml de solução contém 0,2 mg de Cloreto de benzalcónio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para pulverização nasal.

Solução límpida, transparente e incolor.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Oximetazolina Farmoz está indicado no alívio sintomático da congestão nasal em situações como sinusite, rinite aguda, rinite alérgica sazonal ou rinite vasomotora.

Oximetazolina Farmoz está indicado em adultos e crianças com idade igual ou superior a 6 anos.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

Via nasal.

#### Posologia

Oximetazolina Farmoz é indicado em adultos e em crianças a partir dos 6 anos de idade. Não deve ser utilizado em crianças com idade inferior a 6 anos.

Adultos e crianças a partir dos 6 anos: 1 pulverização em cada narina, 2 a 3 vezes por dia. Oximetazolina Farmoz não deve ser utilizado por um período superior a 10 dias consecutivos, exceto com prescrição médica. Deve haver um período de interrupção de alguns dias antes de se repetir a utilização de Oximetazolina Farmoz. Deve evitar-se a utilização a longo prazo e a sobredosagem, particularmente em crianças.

Doses superiores às recomendadas só podem ser utilizadas sob supervisão médica.

#### Modo de administração

Na primeira utilização o sistema de pulverização deve ser ativado. Para tal, retirar a tampa, segurar o frasco com a mão e pressionar várias vezes até se observar o aparecimento de uma nebulização. Após este procedimento, o sistema encontra-se pronto para utilização.

Introduzir o adaptador nasal em cada narina e pressionar 1 vez. Após utilização, limpar o adaptador nasal e colocar a tampa de proteção.

#### 4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Rinite seca.
- Crianças com idade inferior a 6 anos.

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A utilização de Oximetazolina Farmoz nas situações que se indicam de seguida apenas deverá ser realizada após uma avaliação cuidada da relação risco-benefício:

- doentes a receber tratamento com inibidores da monoaminoxidase, antidepressivos tricíclicos e outras substâncias que possam causar o aumento da pressão arterial;
- pressão intraocular aumentada, especialmente no glaucoma de ângulo fechado;
- doenças cardiovasculares graves (ex. doença cardíaca coronária, hipertensão);
- feocromocitoma;
- alterações metabólicas (ex. hipertiroidismo, diabetes mellitus, porfiria);
- hiperplasia da próstata.

Deve evitar-se uma utilização a longo prazo e a sobredosagem.

Pode verificar-se, em particular, uma diminuição da eficácia dos fármacos descongestionantes aquando da sua utilização a longo prazo e sobredosagem.

Uma utilização excessiva de fármacos descongestionantes pode causar:

- congestão reativa da mucosa nasal (efeito rebound);
- edema crónico da mucosa nasal (rinite medicamentosa);
- atrofia da mucosa;

- rinite seca.

Recomenda-se o acompanhamento médico em doentes com rinite crónica.  
Doses superiores às recomendadas só podem ser utilizadas sob supervisão médica.

#### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A utilização concomitante de medicamentos que contêm oximetazolina e de medicamentos com um efeito hipertensivo (ex. inibidores da monoaminoxidase e antidepressivos tricíclicos) pode levar a um aumento da pressão arterial, devido à sua atividade cardiovascular.

A sobredosagem ou a ingestão de Oximetazolina Farmoz e a utilização de medicamentos com um efeito hipertensivo simultaneamente ou imediatamente antes da sua administração pode levar ao aumento da pressão arterial.

#### População pediátrica

Não foram realizados estudos sobre interações na população pediátrica.

Oximetazolina Farmoz contém Cloreto de Benzalcónio

A utilização a longo prazo pode causar edema da mucosa nasal.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Fertilidade

Não há dados disponíveis sobre o efeito do cloridrato de oximetazolina na fertilidade. Nos ratos, não se verificou qualquer efeito na fertilidade com o cloridrato de oximetazolina (ver secção 5.3).

##### Gravidez

Os dados obtidos em mais de 250 mulheres expostas à oximetazolina durante o primeiro trimestre de gravidez não indicam quaisquer reações adversas à oximetazolina que afetem a gravidez ou a saúde do feto/recém-nascido.

Em relação à teratogenicidade, os poucos dados disponíveis de estudos realizados com oximetazolina durante a gestação de ratos indicam que a sua utilização não é recomendada durante a gravidez devido à ação  $\alpha$ -adrenérgica. Embora a possibilidade de absorção sistémica seja baixa durante a gravidez em humanos, com os dados atualmente disponíveis não é possível garantir que não existe risco para o feto. Desta forma, o medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez.

##### Amamentação

Os estudos em animais mostraram que a produção de leite foi reduzida em ratos. Desconhece-se se a oximetazolina passa para o leite materno. Oximetazolina Farmoz só deve ser utilizado durante a amamentação por recomendação médica. Não deve ser excedida a dose recomendada.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Quando utilizado conforme recomendado, não são esperados quaisquer efeitos. Podem ocorrer efeitos sistêmicos, com envolvimento dos sistemas cardiovascular ou nervoso central, após utilização prolongada ou uma ingestão de medicamentos para a constipação que contêm oximetazolina em doses superiores às recomendadas. Nestes casos, poderá haver alteração na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos adversos provenientes de ensaios clínicos são raros e foram obtidos a partir da exposição de uma pequena fração de doentes. Os acontecimentos notificados a partir da extensa experiência pós-comercialização na dose terapêutica/recomendada são indicados de seguida.

As frequências de ocorrência são definidas da seguinte forma:

Muito frequentes:  $\geq 1/10$

Frequentes:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$

Pouco frequentes:  $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$

Raros:  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$

Muito raros:  $> 1/10.000$ , incluindo casos notificados isoladamente

##### Doenças do sistema imunitário:

Pouco frequentes:

- reações de hipersensibilidade (angioedema, rash, prurido).

##### Doenças do sistema nervoso:

Muito raros:

Agitação, insónia, fadiga (sonolência, sedação), cefaleias.

##### Cardiopatias:

Raros:

Palpitações, taquicardia, hipertensão.

##### Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:

Frequentes:

Desconforto nasal (sensação de queimadura e secura da mucosa nasal), espirros.

Pouco frequentes:

Após diminuição do efeito, aumento do inchaço da mucosa (hiperemia reativa) e epistaxe.

##### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do INFARMED:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaooram>  
(preferencialmente)

Ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 4.9 Sobredosagem

Pode ocorrer sobredosagem após utilização nasal ou administração oral acidental. O quadro clínico após intoxicação com derivados de imidazol pode ser pouco evidente devido à ocorrência de episódios de hiperatividade alternados com episódios de depressão do sistema nervoso central e dos sistemas cardiovascular e respiratório.

Os sintomas de uma sobredosagem podem ser:

Hipertensão, taquicardia, palpitações, arritmia cardíaca, paragem cardíaca, sudorese, agitação, convulsões, midríase, náuseas, vômitos, cianose, febre, espasmos, colapso circulatório, edema pulmonar, alterações respiratórias, alterações psíquicas, sonolência, palidez, miose, diminuição da temperatura corporal, bradicardia, hipotensão tipo choque, apneia e coma.

#### População pediátrica

Particularmente em crianças, a sobredosagem provoca frequentemente efeitos dominantes ao nível do sistema nervoso central, os quais se manifestam através de convulsões e coma, bradicardia, apneia assim como hipertensão possivelmente seguida de hipotensão.

Medidas terapêuticas após sobredosagem:

A terapêutica de cuidados intensivos é indicada em casos de sobredosagem grave. Deve proceder-se imediatamente à administração de carvão para uso medicinal (absorvente), de sulfato de sódio (laxante) ou realizar uma lavagem gástrica (no caso de grandes quantidades), uma vez que a oximetazolina pode ser rapidamente absorvida.

Pode ser administrado um bloqueador alfa não-seletivo como antídoto. Se necessário, podem ser iniciadas medidas para baixar a febre, terapêutica anticonvulsivante e ventilação com oxigénio. Os vasopressores estão contraindicados.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 14.1.1 – Medicamentos usados em afeções otorrinolaringológicas. Produtos para aplicação nasal. Descongestionantes. Código ATC: R01AA05.

#### Mecanismo de ação

Os medicamentos para utilização por via nasal que contêm oximetazolina têm um efeito simpaticomimético, vasoconstrictor e conseqüentemente, apresentam um efeito descongestionante ao nível das membranas mucosas.

A aplicação de oximetazolina nas narinas conduz ao descongestionamento da mucosa nasal inflamada e, por conseguinte, à regularização da respiração nasal.

#### Efeitos farmacodinâmicos

Os efeitos antivirais das soluções que contêm oximetazolina foram demonstrados por estudos realizados em culturas de células infetadas por vírus (abordagem terapêutica). Este mecanismo de ação causal foi demonstrado pela inibição da atividade dos vírus, por exemplo, Rinovírus humano (HRV) e vírus Influenza estirpe A.

A atividade antiviral foi evidenciada através do teste de redução de placa, da determinação da infeção residual (titulação de vírus), bem como através do teste de inibição do efeito citopático. Desconhece-se o seu benefício clínico.

Os efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes da oximetazolina foram demonstrados em vários estudos.

A produção de mediadores lipídicos a partir do ácido araquidónico é influenciada pela oximetazolina em macrófagos alveolares estimulados *in ex vivo*. Especialmente devido a uma inibição, induzida pela oximetazolina, da atividade da enzima 5-lipoxigenase, a formação de moléculas de sinalização pró-inflamatórias (LTB<sub>4</sub>) está inibida, enquanto que, em paralelo, a síntese de substâncias mensageiras anti-inflamatórias (PGE<sub>2</sub>, 15-HETE) aumenta.

A oximetazolina inibe também a forma indutível da enzima sintase do monóxido de azoto (iNOS), em macrófagos alveolares cultivados a longo prazo.

A oximetazolina inibe o stress oxidativo desencadeado pelas partículas ultrafinas de carbono nos macrófagos alveolares primários.

A oximetazolina suprime também a peroxidação lipídica de microsomas num sistema ferro/ascorbato (efeito antioxidante).

Os efeitos imunomoduladores da oximetazolina foram demonstrados nas células mononucleares de sangue periférico humano (PBMC). A oximetazolina reduz a formação de citocinas estimulantes da inflamação (IL1 $\beta$ , IL6, TNF $\alpha$ ). Adicionalmente, a oximetazolina inibe as propriedades imunoestimulantes das células dendríticas.

### Eficácia e segurança clínicas

O tratamento com solução para pulverização nasal a 0,05% de oximetazolina em comparação com solução salina fisiológica diminuiu a duração das constipações, em média, de 6 para 4 dias ( $p < 0,001$ ). Este estudo comparativo em dupla ocultação, de grupos paralelos, foi realizado com 247 doentes adultos e foi demonstrado que a oximetazolina conduz a uma melhoria mais rápida e superior dos sintomas típicos da rinite aguda (nariz congestionado, rinorreia, espirros, mal-estar) ( $p < 0,05$ ).

### População pediátrica

Não foram realizados estudos sobre interações na população pediátrica.

### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

O efeito da oximetazolina a 0,05% tem início ao fim de alguns segundos após administração (o início de ação foi determinado num estudo observacional aberto em que se verificou um início de ação ao fim de uma média de 20,6 segundos. Esta evidência foi verificada através de um estudo em dupla ocultação, controlado com placebo, realizado com 247 doentes, sendo que o início médio de ação foi observado ao fim de 25 segundos).

O efeito da oximetazolina mantém-se até 12 horas.

Embora seja considerada pouco frequente, não se pode excluir a absorção sistémica de uma parte da dose de oximetazolina administrada, após a utilização tópica da posologia recomendada.

A velocidade de absorção estimada foi de 3,5% num estudo realizado em humanos. A concentração plasmática máxima foi determinada após 8 a 10 horas. A semivida de eliminação terminal foi de 35 horas e a excreção foi determinada através das fezes (1,1% da dose utilizada, 48 horas após administração) e da urina (2,1% da dose utilizada, 96 horas após administração).

A administração oral em pessoas saudáveis evidenciou as primeiras alterações inespecíficas no ECG apenas após a administração de 1,8 mg de oximetazolina – equivalente a 3,6 ml de uma solução a 0,05%. Nem a pressão arterial nem o batimento cardíaco foram afetados pela administração desta quantidade de substância ativa.

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelam risco especial para o ser humano, com base nos estudos convencionais de toxicidade de dose repetida, de toxicidade reprodutiva e no desenvolvimento. O estudo do potencial mutagénico *in vitro*, realizado em bactérias, foi

negativo. Não existem dados disponíveis em relação à carcinogenicidade da solução para pulverização nasal.

Dados pré-clínicos sugerem que o cloreto de benzalcónio pode provocar efeito tóxico ciliar, *in vitro*, incluindo imobilidade irreversível, dependente da concentração e duração da exposição. Adicionalmente, pode induzir alterações histopatológicas na mucosa nasal.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de benzalcónio  
Fosfato monopotássico  
Fosfato dissódico anidro  
Água purificada

### 6.2 Incompatibilidades

Não são conhecidas quaisquer incompatibilidades.

### 6.3 Prazo de validade

3 anos.  
Após a primeira abertura do frasco: 2 anos.

### 6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de 15 ml.  
Frasco branco de polietileno de alta densidade (HDPE), com bomba de pulverização nasal.

### 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A.



APROVADO EM 10-04-2019 INFARMED
---------------------------------------

Rua da Tapada Grande, nº 2, Abrunheira  
2710-089 Sintra  
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE  
INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO