

Healthypharm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Xylomare 0,5 mg/ml</i> , neusspray, oplossing <i>Xylomare 1 mg/ml</i> , neusspray, oplossing	NL/H/3713 RVG 118949 RVG 118950	
xylometazolinehydrochloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1-1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Xylomare 0,5 mg/ml, neusspray, oplossing

Xylomare 1 mg/ml, neusspray, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Xylomare 0,5 mg/ml, neusspray, oplossing

1 ml neusspray bevat 0,5 mg xylometazolinehydrochloride.

Elke verstuiving (van ongeveer 0,09 ml oplossing) bevat 0,045 mg xylometazolinehydrochloride.

Xylomare 1 mg/ml, neusspray, oplossing

1 ml neusspray bevat 1 mg xylometazolinehydrochloride.

Elke verstuiving (van ongeveer 0,09 ml oplossing) bevat 0,09 mg xylometazolinehydrochloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Neusspray, oplossing

Heldere, kleurloze oplossing.

pH: 5,5 - 6,5

Osmolaliteit: 240-330 mOsmol

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Tijdelijke behandeling van congestie van het neusslijmvlies veroorzaakt door rinitis of sinusitis.

Xylomare 0,5 mg/ml, neusspray, oplossing is bestemd voor kinderen van 2 tot 12 jaar.

Xylomare 1 mg/ml, neusspray, oplossing is bestemd voor kinderen vanaf 12 jaar en voor volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Xylomare 0,5 mg/ml, neusspray, oplossing

Kinderen van 2 tot 12 jaar krijgen 1 verstuiving neusspray in elk neusgat, indien nodig tot driemaal per dag.

Xylomare 1 mg/ml, neusspray, oplossing

Kinderen vanaf 12 jaar en volwassenen dienen 1 verstuiving neusspray in elk neusgat te nemen, indien nodig tot driemaal per dag.

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 5.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Xylomare 0,5 mg/ml , neusspray, oplossing	NL/H/3713 RVG 118949	
Xylomare 1 mg/ml , neusspray, oplossing	RVG 118950	
xylometazolinehydrochloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1-2

Pediatrijsche patiënten

Xylomare 0,5 mg/ml is geïndiceerd bij kinderen van 2 tot 12 jaar, zoals hierboven vermeld. Xylomare 0,5 mg/ml dient niet gebruikt te worden bij kinderen jonger dan 2 jaar. De veiligheid en werkzaamheid van dit middel bij kinderen jonger dan 2 jaar zijn nog niet vastgesteld.

Xylomare 1 mg/ml is geïndiceerd bij kinderen vanaf 12 jaar om te worden toegediend zoals hierboven vermeld.

Xylomare 1mg/ml dient niet gebruikt te worden bij kinderen jonger dan 12 jaar. Andere farmaceutische sterkten kunnen beter geschikt zijn voor deze groep.

Wijze van toediening

Xylomare is bedoeld voor nasaal gebruik.

Patiënten worden aangeraden de neus goed te snuiten voordat dit middel wordt gebruikt. De laatste dosis op elke behandelingsdag moet bij voorkeur toegediend worden voor het naar bed gaan.

Hoe moet dit middel worden gebruikt?

- Verwijder de beschermdop.
- Vóór de eerste toediening ten minste vijf keer in de lucht sprayen tot een constante verstuiving is bereikt. Bij alle toedieningen daarna zal de spray klaar zijn voor direct gebruik.
De procedure moet worden herhaald als de spray gedurende enkele dagen niet is gebruikt. Volg onderstaand advies op:
 - 4 tot 14 dagen niet gebruikt: 1 verstuiving in de lucht
 - meer dan 14 dagen niet gebruikt: 5 verstuivingen in de lucht
- Sputopening in het neusgat plaatsen en de pomp eenmaal activeren. Adem zachtjes in door de neus tijdens het sprayen. Herhaal het proces voor het andere neusgat.
- Veeg de tuit zorgvuldig af na gebruik met een schoon doekje en plaats de beschermdop terug.

Om hygiënische redenen en om infecties te vermijden, dient de neusspray door slechts één persoon te worden gebruikt.

Duur van de behandeling

De aanbevolen eenmalige dosis van dit middel mag niet méér dan drie keer per dag worden toegediend. Gebruik niet meer dan de aanbevolen dosering.

Dit middel mag niet langer dan 7 dagen worden gebruikt, behalve op advies van een arts. Wacht enkele dagen voordat u dit middel opnieuw gebruikt.

Lang en overmatig gebruik kan respectievelijk reactieve hyperemie of rebound congestie veroorzaken (zie rubriek 4.4).

Bij chronische rinitis mag het alleen onder medisch toezicht worden toegediend, vanwege het risico op nasale mucosale atrofie.

4.3 Contra-indicaties

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 5.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Xylomare 0,5 mg/ml , neusspray, oplossing	NL/H/3713 RVG 118949	
Xylomare 1 mg/ml , neusspray, oplossing	RVG 118950	
xylometazolinehydrochloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1-3

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- 'Droge' ontsteking van het neusslijmvlies (rhinitis sicca) - behalve bij een diagnostisch onderzoek om rhinitis sicca of atrofische rinitis te identificeren.
- Na transsfenoïdale hypofysectomie of na chirurgische ingrepen waarbij de dura mater is komen vrij te liggen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er zijn geïsoleerde meldingen van ernstige bijwerkingen (vooral apneu) na gebruik van therapeutische doseringen. Overdosering moet in ieder geval vermeden worden.

Voorzichtigheid is geboden, zoals ook het geval is bij andere sympathicomimetica, bij het gebruik van dit middel door patiënten die een sterke reactie vertonen op adrenerge substanties. Het gebruik kan bijvoorbeeld slaperigheid, duizeligheid, tremor, cardiale aritmie of verhoogde bloeddruk veroorzaken.

Patiënten met verlengd QT-syndroom die worden behandeld met xylometazoline lopen mogelijk een hoger risico op ernstige ventriculaire aritmieën.

Xylometazoline mag alleen worden gebruikt na een zorgvuldige beoordeling van de voordelen en risico's bij:

- patiënten die zijn behandeld met monoamineoxidaseremmers (MAO's) of met andere potentiële bloeddrukverhogende geneesmiddelen
- verhoogde intraoculaire druk, in het bijzonder nauwe-kamerhoekglaucoom
- ernstige hart- en vaatziekten (bijvoorbeeld coronaire hartaandoening, hypertensie)
- feochromocytoom
- metabole stoornissen (bijvoorbeeld hyperthyreoïdie, diabetes mellitus)
- porfyrie
- prostaathypertrofie

Direct contact met de ogen moet vermeden worden.

Zwelling van het slijmvlies kan terugkomen na het stoppen van langdurige behandeling met xylometazoline. In dit geval kan dit ook het gevolg zijn van het zogenaamde reboundeffect door het middel zelf. Om dit te voorkomen moet de behandelingsperiode zo kort mogelijk gehouden worden (zie rubriek 4.2). Bacteriële infecties van de neus en sinussen moeten op passende wijze worden behandeld. Infecties kunnen zich verspreiden als dezelfde fles door meerdere personen wordt gebruikt.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Xylometazoline wordt niet aanbevolen om gelijktijdig met tricyclische of tetracyclische antidepressiva of monoamineoxidaseremmers (MAO's) te worden gebruikt of binnen twee weken nadat MAO-remmers zijn ingenomen.

Vanwege de mogelijke hypertensieve effecten dient xylometazoline bij voorkeur niet te worden gebruikt in combinatie met antihypertensieve geneesmiddelen (bijvoorbeeld methyldopa).

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 5.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Xylomare 0,5 mg/ml , neusspray, oplossing	NL/H/3713 RVG 118949	
Xylomare 1 mg/ml , neusspray, oplossing	RVG 118950	
xylometazolinehydrochloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1-4

Xylometazoline en andere geneesmiddelen met een mogelijk hypertensief effect (bijvoorbeeld doxapram, ergotamine, oxytocine) kunnen de hypertensieve effecten van elkaar versterken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gegevens van een beperkt aantal zwangerschappen met blootstelling tijdens het eerste trimester zijn onvoldoende om conclusies te trekken over nadelige effecten van xylometazoline op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus/pasgeborene. Tot op heden zijn er geen andere epidemiologische gegevens beschikbaar. Dierenstudies hebben reproductietoxiciteit aangetoond boven de aanbevolen therapeutische dosissen (zie rubriek 5.3). Xylometazoline mag alleen worden gebruikt na een zorgvuldige voordelen/risicobeoordeling. Omdat overdosering de bloedtoevoer naar het ongeboren kind kan verminderen, mag tijdens de zwangerschap de aanbevolen dosering niet worden overschreden.

Borstvoeding

Het is niet bekend of xylometazoline wordt uitgescheiden in de moedermelk. Een risico voor het zogende kind kan niet worden uitgesloten. Men moet beslissen om de borstvoeding te onderbreken dan wel om af te zien van de xylometazoline therapie met inachtnaam van de voordelen van borstvoeding voor het kind en het voordeel van de therapie voor de vrouw. Aangezien overdosering kan leiden tot een vermindering van de melkproductie, mag de aanbevolen dosis xylometazoline niet worden overschreden tijdens de lactatie.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen bekende effecten van xylometazoline behandeling op vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er wordt geen vermindering van het reactievermogen verwacht bij gebruik volgens instructie.

4.8 Bijwerkingen

In deze rubriek zijn de frequenties als volgt bepaald:

Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen

Soms: overgevoeligheidsreacties (angio-oedeem, huiduitslag, pruritus)

Psychische stoornissen

Zeer zelden: rusteloosheid, slapeloosheid, hallucinaties (vooral bij kinderen), slaperigheid/sufheid (vooral bij kinderen)

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer zelden: hoofdpijn, convulsies (vooral bij kinderen)

Hartaandoeningen

Zelden: hartkloppingen, tachycardie

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 5.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Xylomare 0,5 mg/ml , neusspray, oplossing	NL/H/3713 RVG 118949	
Xylomare 1 mg/ml , neusspray, oplossing	RVG 118950	
xylometazolinehydrochloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1-5

Zeer zelden: aritmieën

Bloedvataandoeningen

Zelden: hypertensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: brandend gevoel en droogheid van de neusslijmvliezen, niezen

Soms: rebound congestie aangezien de decongestieve werking afneemt, epistaxis

Zeer zelden: apneu (gemeld bij gebruik van xylometazoline bij jonge zuigelingen en pasgeborenen)

Maagdarmstelselaandoeningen

Zelden: misselijkheid

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer zelden: vermoeidheid (sommolentie, sedatie)

Pediatrische patiënten

Xylometazoline bleek veilig te zijn bij kinderen in diverse klinische studies. Gegevens uit klinische studies en casestudies geven aan dat de frequentie, het type en de ernst van de bijwerkingen bij kinderen naar verwachting hetzelfde zullen zijn als bij volwassenen. De meerderheid van de bijwerkingen die werden gemeld bij kinderen hebben zich voorgedaan na overdosering van xylometazoline. Deze omvatten zenuwachtigheid, slapeloosheid, slaperigheid/sufheid, hallucinaties en convulsies. Gevallen van onregelmatige ademhaling zijn gemeld bij zuigelingen en neonaten.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

Het klinisch beeld na een intoxicatie met imidazoline-derivaten kan verwarrend zijn door het optreden van perioden van stimulatie die afgewisseld worden met perioden van depressie van het centraal zenuwstelsel en van het cardiovasculair systeem.

Stimulatie van het centraal zenuwstelsel uit zich in: angst, agitatie, hallucinaties, convulsies.

Depressie van het centraal zenuwstelsel uit zich in: daling van de lichaamstemperatuur, lethargie, slaperigheid, coma.

De volgende symptomen kunnen ook optreden: miose, mydriase, transpiratie, koorts, bleekheid, cyanose, misselijkheid en braken, tachycardie, bradycardie, hartritmestoornissen, hartstilstand, hartkloppingen, hypertensie, shockachtige hypotensie, pulmonaal oedeem, ademhalingsdepressie en apneu, psychogene aandoeningen.

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 5.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Xylomare 0,5 mg/ml , neusspray, oplossing	NL/H/3713 RVG 118949	
Xylomare 1 mg/ml , neusspray, oplossing	RVG 118950	
xylometazolinehydrochloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1-6

Centrale effecten met convulsies en coma, bradycardie, apneu en hypertensie gevolgd door hypotensie komen na overdosering regelmatig voor, vooral bij kinderen.

Behandeling

Bij een ernstige overdosering is opname op een intensive care afdeling geïndiceerd. Toedienen van geactiveerde kool (adsorbens) en natriumsulfaat (laxans), of eventueel maagspoelen bij grote hoeveelheden, dient onmiddellijk te gebeuren, omdat snelle absorptie van xylometazoline kan plaatsvinden. Voor bloeddrukverlaging kan een niet-selectieve alfablokker gegeven worden. Vasopressoren zijn gecontra-indiceerd. Antipyretische-, anticonvulsieve therapie en zuurstof, indien nodig.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: decongestivum voor topisch gebruik, sympathicomimetica, ATC-code: R01AA07.

Xylometazoline is een imidazolinderivaat met sympathicomimetische effecten. Bij topisch gebruik wordt vasoconstrictie gewoonlijk binnen minuten van toediening bereikt. De decongestie van het neusslijmvlies duurt meestal 6 tot 8 uur.

Symptomen van een reboundeffect die soms optreden bij langdurig gebruik (slijmvlieszwelling en congestie) worden waarschijnlijk veroorzaakt door de stimulerende effecten van de stoffen op pre-synaptische alfa-2-receptoren en de onderdrukkende effecten op noradrenaline-vrijlating. Bij vasoconstrictoren komen reboundeffectsymptomen gewoonlijk na 2 tot 3 weken aanhoudende behandeling voor. Xylometazoline is echter gedurende een periode van 6 weken aan gezonde proefpersonen toegediend, zonder dat er sprake was van slijmvlieszwelling of tachyfylixie. Een vermindering van cilia-functie veroorzaakt door xylometazoline is *in vitro* waargenomen; dit effect is echter niet blijvend.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij correct gebruik en dosering is absorptie van xylometazoline in de systemische circulatie minimaal. Absorptie en daaropvolgende systemische effecten kunnen echter optreden bij hogere doseringen of bij inslikken. Er zijn onvoldoende gegevens over afbraak, metabolisme of uitscheiding van xylometazoline bij mensen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens gebaseerd op conventionele studies naar veiligheid, toxiciteit bij herhaalde doseringen en genotoxiciteit duiden niet op een speciaal risico voor mensen.

Bij ratten en muizen werden geen teratogene effecten waargenomen. Doseringen boven de therapeutische hoeveelheid waren fataal voor de embryo of veroorzaakten groeivertraging bij de foetussen. Melkproductie was geremd bij ratten. Er is geen bewijs voor effecten op de vruchtbaarheid.

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 5.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Xylomare 0,5 mg/ml</i> , neusspray, oplossing <i>Xylomare 1 mg/ml</i> , neusspray, oplossing	<i>NL/H/3713</i> RVG 118949 RVG 118950	
xylometazolinehydrochloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1-7

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kaliumdiwaterstoffosfaat
Gezuiverd zeewater
Gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

Na eerste opening, mag dit middel niet langer dan 12 maanden gebruikt worden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Polyethyleen fles met spraypompsysteem (3K-pompsysteem of een PFP N pompsysteem) van polyethyleen en polypropyleen.

Verpakking van 10 ml en 15 ml neusspray, oplossing.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Healthypharm B.V.
Van de Reijtsstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 5.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Xylomare 0,5 mg/ml , neusspray, oplossing	NL/H/3713 RVG 118949	
Xylomare 1 mg/ml , neusspray, oplossing	RVG 118950	
xylometazolinehydrochloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1-8

RVG 118949 - Xylomare 0,5 mg/ml, neusspray, oplossing

RVG 118950 - Xylomare 1 mg/ml, neusspray, oplossing

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13 september 2017

Datum van laatste verlenging: 21 juni 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 18 juli 2022

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2022	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 5.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------