SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Xelf Xylometazoline/Ipratropium, 0,5/0,6 mg/ml, neusspray, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén ml bevat 0,5 mg xylometazolinehydrochloride en 0,6 mg ipratropiumbromide.
Eén verstuiving (ongeveer 0,14 ml) bevat 70 microgram xylometazolinehydrochloride en 84 microgram ipratropiumbromide.

Hulpstof met bekend effect
Eén verstuiving bevat 6 microgram benzalkoniumchloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Neusspray, oplossing.

Heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van neusverstopping en rinorroe in verband met neusverkoudheid bij patiënten vanaf 18 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen
1 verstuiving in elk neusgat, tot 3 maal per dag. Tussen twee toedieningen dient er een tussentijd van 6 uur in acht te worden genomen. Gebruik niet meer dan 3 toedieningen per neusgat per dag.

De behandeling mag niet meer dan 7 dagen duren (zie rubriek 4.4).

Gebruik niet meer dan de aangegeven dosis. Een zo laag mogelijke dosis die nodig is om werkzaamheid te bereiken, dient gebruikt te worden gedurende een zo kort mogelijke tijdsduur van de behandeling.

Het is raadzaam de behandeling te stoppen als de symptomen verminderen, zelfs als dit gebeurt voor de maximale behandelingsduur van 7 dagen, om het risico op bijwerkingen te verlagen (zie rubriek 4.8).

Pediatrische patiënten
Xelf Xylometazoline/Ipratropium wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar, omdat veiligheid en werkzaamheid niet zijn vastgesteld.

Ouderen
Er is beperkte ervaring met het gebruik bij patiënten ouder dan 70 jaar.

Wijze van toediening

Xelf Xylometazoline/Ipratropium dient alleen via de neus te worden toegediend.

Vóór toediening van de eerste dosis moet 3 keer op het pompje worden gedrukt (totdat een gelijkmatige verstuiving wordt waargenomen). Als het pompje langer dan een week niet is gebruikt, moet het pompje voor het volgende gebruik opnieuw in werking worden gesteld door deze 1 keer in te drukken totdat een gelijkmatige verstuiving wordt waargenomen.

Na het snuiten van de neus moet de oplossing eenmaal in elk neusgat worden gespoten, waarbij het hoofd iets voorover wordt gehouden.

Na elk gebruik moet het neusstuk en beschermkapje worden schoongemaakt met een schone droge doek.

Als de volledige dosis niet wordt toegediend, mag de dosis niet worden herhaald.
Om verspreiding van een infectie te voorkomen, dient de spray slechts door één persoon gebruikt te worden.
Wees voorzichtig om niet in de ogen te verstuiven.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
Overgevoeligheid voor atropine of atropine-achtige stoffen zoals hyoscyamine en scopolamine.
Na transsfenoïdale hypofysectomie of andere chirurgische ingrepen waarbij de dura mater mogelijk is doorboord.
Glaucoom.
Rhinitis sicca of atrofische rhinitis.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het geneesmiddel dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met:
- hypertensie, cardiovasculaire aandoeningen. Patiënten met verlengd QT-syndroom kunnen een verhoogd risico hebben op ernstige ventriculaire aritmieën indien behandeld met xylometazolinehydrochloride.
- hyperthyroïdie, diabetes mellitus
- prostaathypertrofie, stenose van de blaasuitgang
- feochromocytoom
- cystische fibrose
- gelijktijdig gebruik of gebruik in de afgelopen 2 weken van monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) (zie rubriek 4.5)
- gelijktijdig gebruik of gebruik in de afgelopen 2 weken van tri- en tetracyclische antidepressiva (zie rubriek 4.5)

- gelijktijdig gebruik van bèta 2-agonisten (zie rubriek 4.5).

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met aanleg voor:
- gesloten kamerhoekglaucoom
- epistaxis (bijvoorbeeld oudere patiënten)
- paralytische ileus.

Overgevoeligheid kan direct optreden met urticaria, angio-oedeem, huiduitslag, bronchospasmen, faryngaal oedeem en anafylaxie.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gevoelig zijn voor adrenerg werkende stoffen, welke symptomen kunnen veroorzaken als slaapstoornissen, duizeligheid, tremor, hartritmestoornissen of verhoogde bloeddruk.

De behandeling mag niet langer dan 7 dagen duren, omdat chronische behandeling met xylometazolinehydrochloride kan leiden tot zwelling van het neusslijmvlies en hypersecretie ten gevolge van toegenomen gevoeligheid van de cellen, 'rebound effect' (rhinitis medicamentosa).

Patiënten dienen erop gewezen te worden Xelf Xylometazoline/Ipratropium niet in of rond de ogen te verstuiven. Als Xelf Xylometazoline/Ipratropium in aanraking komt met de ogen, kunnen de volgende verschijnselen zich voordoen: tijdelijk wazig zien, irritatie, pijn, rode ogen. Ook kan gesloten kamerhoekglaucoom verergeren. De patiënten dienen te worden geïnstrueerd om de ogen te spoelen met koud water indien Xelf Xylometazoline/Ipratropium rechtstreeks in contact komt met de ogen en een arts te raadplegen als ze oogpijn hebben of wazig zien.

Xelf Xylometazoline/Ipratropium bevat benzalkoniumchloride. Langdurig gebruik kan oedeem van het neusslijmvlies veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) of tri- en tetracyclische antidepressiva
Gelijktijdig gebruik of gebruik tijdens de afgelopen 2 weken met sympathicomimetica kan ernstig verhoogde bloeddruk induceren en is derhalve niet aan te raden. Sympathicomimetica laten catecholamine vrij, wat leidt tot een hoge afgifte van noradrenaline. Noradrenaline heeft een vaatvernauwend effect, wat leidt tot een verhoogde bloeddruk. In kritische gevallen van verhoogde bloeddruk dient de behandeling met Xelf Xylometazoline/Ipratropium te worden gestopt en dient de verhoogde bloeddruk te worden behandeld (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Beta 2-agonisten
Gelijktijdig gebruik van ipratropium kan leiden tot een verhoogd risico op acuut glaucoom bij patiënten met een voorgeschiedenis van gesloten kamerhoekglaucoom.
Er zijn enkele meldingen beschreven van oculaire complicaties (dat wil zeggen mydriase, verhoogde intra-oculaire druk, nauwe kamerhoekglaucoom en oogpijn) wanneer ipratropiumbromide in contact kwam met de ogen. Dit is beschreven bij enkel toediening van ipratropiumbromide in de vorm van een aërosol, of in combinatie met een adrenerg werkende bèta-2agonist (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Anticholinergica
Gelijktijdig gebruik van andere anticholinergica kan het anticholinergisch effect versterken.

Bovenvermelde interacties zijn afzonderlijk bestudeerd voor beide werkzame bestanddelen van Xelf Xylometazoline/Ipratropium, niet als combinatie.

Er is geen formeel onderzoek naar interacties met andere stoffen uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van Xelf Xylometazoline/Ipratropium bij zwangere vrouwen. Er is onvoldoende onderzoek gedaan bij dieren met betrekking tot reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek). Het wordt aangeraden dit geneesmiddel niet te gebruiken tijdens de zwangerschap.

Xylometazolinehydrochloride
De beschikbare gegevens laten zien dat xylometazolinehydrochloride mogelijk systemische vasoconstrictie kan veroorzaken. Hierom wordt aangeraden om xylometazolinehydrochloride niet te gebruiken tijdens de zwangerschap.

Ipratropiumbromide
De klinische veiligheid van ipratropiumbromide tijdens zwangerschap is humaan niet vastgesteld. Niet-klinische gegevens hebben embryotoxiciteit aangetoond na toediening van ipratropiumbromide aan konijnen via inhalatie in doses hoger dan de klinische dosis (zie rubriek 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek).

Borstvoeding
Er zijn onvoldoende gegevens om te bepalen of dit geneesmiddel wordt uitgescheiden in de moedermelk. Dit geneesmiddel mag tijdens de borstvoeding alleen op medisch advies worden gebruikt. Als het verwachte voordeel voor de moeder groter is dan het mogelijke risico voor het kind, moet de laagste effectieve dosis en duur van de behandeling worden overwogen.

Xylometazolinehydrochloride
Er is geen bewijs van enig schadelijk effect op de zuigeling die borstvoeding krijgt. Het is onbekend of xylometazolinehydrochloride wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Ipratropiumbromide
Het is onbekend of ipratropiumbromide wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Vruchtbaarheid
Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar over het effect van dit geneesmiddel op de vruchtbaarheid.

Xylometazolinehydrochloride
Er zijn geen geschikte gegevens over het effect van xylometazolinehydrochloride op de vruchtbaarheid en er is geen onderzoek bij dieren beschikbaar.

Ipratropiumbromide
Niet-klinische gegevens hebben geen aanwijzingen opgeleverd van verminderde vruchtbaarheid na orale toediening van ipratropiumbromide aan ratten in doses hoger dan de klinische dosis (zie rubriek 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Visuele stoornissen (zoals wazig zicht en mydriase), duizeligheid en vermoeidheid kunnen optreden tijdens gebruik van Xelf Xylometazoline/Ipratropium. Patiënten moet worden geadviseerd dat, indien zij deze symptomen ervaren, ze niet mogen rijden, geen machine mogen bedienen en niet mogen deelnemen aan activiteiten waarbij deze symptomen een risico kunnen vormen voor zichzelf of anderen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel
De meest gemelde bijwerkingen zijn epistaxis bij 14,8% en droge neus bij 11,3% van de patiënten. Veel van de gemelde bijwerkingen zijn ook symptomen van een verkoudheid.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm
Bijwerkingen worden hieronder vermeld per systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties zijn gedefinieerd als:

Zeer vaak	(≥1/10)
Vaak	(≥1/100 tot <1/10)
Soms	(≥1/1.000 tot <1/100)
Zelden	(≥1/10.000 tot <1/1.000)
Zeer zelden	(<1/10.000)
Niet bekend	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Xylometazolinehydrochloride en ipratropiumbromide
De volgende bijwerkingen voor de combinatie van xylometazolinehydrochloride en ipratropiumbromide werden gerapporteerd in twee gerandomiseerde klinische studies en één niet-interventioneel post-marketingonderzoek met het geneesmiddel, alsmede tijdens post-marketing surveillance.

Frequentie **Systeem/orgaan-klasse**	**Zeer Vaak**	**Vaak**	**Soms**	**Zelden**	**Zeer zelden**	**Niet bekend**
Immuunsysteem-aandoeningen					Overgevoelig-heidsreactie (angio-oedeem, huiduitslag, jeuk)	
Psychische stoornissen			Insomnia			
Zenuwstelsel-aandoeningen		Dysgeusie	Parosmie, tremor			
Oogaandoeningen			Irritatie van het oog, droog oog			Fotopsie
Hartaandoeningen			Hartklop-pingen, tachycardie			

Frequentie **Systeem/orgaan-klasse**	**Zeer Vaak**	**Vaak**	**Soms**	**Zelden**	**Zeer zelden**	**Niet bekend**
Ademhalings-stelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen	Epistaxis	Verstopte neus, rinalgie	Neusulcus, dysfonie, keelpijn, niezen	Loopneus		Paranasale sinusklachten
Maagdarmstelsel-aandoeningen			Dyspepsie			Dysfagie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats stoornissen			Vermoeid-heid, ongemak			Ongemak op de borst, dorst

Xylometazolinehydrochloride
De volgende bijwerkingen voor xylometazolinehydrochloride werden gerapporteerd in klinische studies en tijdens post-marketing surveillance.

Frequentie **Systeem/orgaan-klasse**	**Zeer Vaak**	**Vaak**	**Soms**	**Zelden**	**Zeer zelden**	**Niet bekend**
Zenuwstelsel-aandoeningen		Hoofdpijn				
Oogaandoeningen					Visuele beperking	
Ademhalings-stelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen		Droge neus, nasaal ongemak	Epistaxis			
Maagdarmstelsel-aandoeningen		Misselijk-heid				
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats stoornissen		Brandend gevoel op toedie-ningsplaats				

Ipratropiumbromide
De volgende bijwerkingen voor ipratropiumbromide werden gerapporteerd in klinische studies en tijdens post-marketing surveillance.

Frequentie **Systeem/orgaanklasse**	**Zeer Vaak**	**Vaak**	**Soms**	**Zelden**	**Zeer zelden**	**Niet bekend**
Immuunsysteem-aandoeningen						Anafylactische reactie, overgevoeligheid
Zenuwstelsel-aandoeningen		Duizeligheid, hoofdpijn, droge neus, nasaal ongemak, epistaxis				
Oogaandoeningen			Corneaal oedeem, conjunctivale hyperemie			Glaucoom, verhoogde intra-oculaire druk, accomodatiestoornis, wazig zicht, zien van halo's, visie, mydriase, oogpijn
Hartaandoeningen			Supraventriculaire tachycardie, hartkloppingen			Atriumfibrilleren
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen		Keelirritatie, droge keel	Hoest			Laryngospasme, faryngaal oedeem
Maagdarmstelsel-aandoeningen		Droge mond	Misselijkheid			
Huid- en onderhuid-aandoeningen						Huiduitslag, urticaria, jeuk
Nier- en urineweg-aandoeningen						Urineretentie

<u>Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen</u>
Verschillende bijwerkingen in de kolom 'Niet bekend' werden slechts eenmaal gerapporteerd in klinische studies of werden enkel gerapporteerd tijdens post-marketing surveillance. Daarom kan de frequentie niet worden gegeven op basis van het huidige aantal behandelde patiënten.

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

Overdosering van orale of overmatige toediening van topicaal xylometazolinehydrochloride kan ernstige duizeligheid, zweten, sterk verlaagde lichaamstemperatuur, hoofdpijn, bradycardie, hypertensie, ademhalingsdepressie, coma en stuiptrekkingen veroorzaken.
Hypertensie kan worden gevolgd door hypotensie. Jonge kinderen zijn gevoeliger voor toxiciteit dan volwassenen.

Aangezien de absorptie na nasale of orale toediening zeer gering is, is acute overdosering na intranasale toediening van ipratropiumbromide onwaarschijnlijk. Echter, als een overdosis plaats vindt, dan zijn de symptomen droge mond, accommodatiestoornissen en tachycardie. De behandeling is symptomatisch.

Een aanzienlijke overdosis kan leiden tot anticholinerge symptomen van het centraal zenuwstelsel, zoals hallucinaties. Deze dienen te worden behandeld met cholinesteraseremmers.

Voor alle personen waarbij men een overdosis vermoedt, moeten passende ondersteunende maatregelen worden gestart en is spoedeisende symptomatische behandeling onder medisch toezicht aangewezen wanneer de situatie dat vereist. Dit betekent dat de persoon gedurende tenminste 6 uur geobserveerd moet worden. In het geval van een ernstige overdosis met hartstilstand, moet de reanimatie minstens 1 uur worden voortgezet. Verdere behandeling dient te gebeuren zoals klinisch aangegeven of zoals aanbevolen door het nationaal vergiftigingen informatiecentrum.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: sympathicomimetica, combinaties uitgezonderd corticosteroïden, ATC-code: R01AB06.

Xylometazolinehydrochloride
Xylometazolinehydrochloride is een sympathicomimeticum dat werkt op de α-adrenerge receptoren. Het heeft een vaatvernauwend effect. Een effect is merkbaar na 5 tot 10 minuten en duurt 6 tot 8 uur.

Ipratropiumbromide
Ipratropiumbromide is een quaternaire ammoniumverbinding met anticholinergisch effect. Toediening via de neus vermindert nasale secretie door competitieve remming van cholinerge receptoren die zich rondom het neusepitheel bevinden. Een effect is doorgaans merkbaar binnen 15 minuten en duurt gemiddeld 6 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na toediening van één verstuiving per neusgat van 140 microgram xylometazolinehydrochloride en 84 microgram ipratropiumbromide bij 24 gezonde personen werden 1 uur en 2 uur na toediening

gemiddelde maximale concentraties van respectievelijk 0,085 ng/ml ipratropiumbromide en 0,13 ng/ml xylometazolinehydrochloride bereikt. De bloedspiegels zijn zeer laag. Echter, op basis van beschikbare gegevens is te verwachten dat ipratropiumbromide en vooral xylometazolinehydrochloride zullen opstapelen bij de aanbevolen driemaal daagse toediening.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische veiligheidsgegevens voor xylometazolinehydrochloride en ipratropiumbromide laten geen bevindingen zien die van belang zijn voor de aanbevolen dosis en gebruik van het geneesmiddel.

Carcinogenese en Mutagenese
Er zijn geen gegevens over een carcinogeen potentieel beschikbaar voor xylometazolinehydrochloride. Echter, de beschikbare *in vitro* en *in vivo* data van deze werkzame stof wijzen niet op mogelijke genotoxiciteit. Niet-klinische studies met ipratropiumbromide toonden aan dat deze verbinding niet mutageen, genotoxisch of carcinogeen was.

Reproductietoxiciteit
Er zijn geen teratogene effecten waargenomen met xylometazolinehydrochloride in ratten en muizen. Doseringen hoger dan therapeutisch leiden tot verminderde foetale groei. Bij ratten was de melkproductie verminderd. Er zijn geen aanwijzingen voor effecten op de vruchtbaarheid. Niet-klinische gegevens voor ipratropiumbromide toonden embryotoxiciteit aan na toediening via inhalatie aan konijnen in een dosis die ongeveer 14 maal hoger was dan de klinische dosis gebaseerd op een equivalente dosis voor de mens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dinatriumedetaat
Glycerol (85%) (E422)
Benzalkoniumchloride
Zoutzuur (voor pH-aanpassing) (E507)
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) (E524)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepasing.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden.
Na eerste opening mag de neusspray tot het einde van de houdbaarheid gebruikt worden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking <en andere instructies>

12 ml flesje van HDPE met een spray pomp en beschermdop van PP/POM/EVA/PE/roestvast staal. Minimaal vulgewicht 12,5 gram. Verpakkingsgrootte van 70 doseringen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Basic Pharma Manufacturing B.V.
Burgemeester Lemmensstraat 352
6163 JT Geleen

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 135435

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 november 2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST