Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Nasivin® Nasentropfen für Erwachsene und Schulkinder
Nasivin® Spray für Erwachsene und Schulkinder
Nasivin® Dosierspray für Erwachsene und Schulkinder

Nasentropfen, Lösung.
Nasenspray, Lösung.

Wirkstoff: 0,05 % Oxymetazolinhydrochlorid.

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml enthält 0,5 mg Oxymetazolinhydrochlorid.

1 Tropfen mit 40 µl Lösung enthält 20 µg Oxymetazolinhydrochlorid.
1 Sprühstoß mit 54,5 µl Lösung enthält 27,25 µg Oxymetazolinhydrochlorid.
1 Sprühstoß mit 45 µl Lösung enthält 22,5 µg Oxymetazolinhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile: siehe unter Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Nasentropfen/Spray/Dosierspray, klare, farblose, wässrige Lösung.

4. Klinische Angaben

4.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Rhinologikum, Alpha-Sympathomimetikum.
Oxymetazolin besitzt gefäßverengende Eigenschaften und bewirkt dadurch eine Schleimhautabschwellung. Darüber hinaus sind für den Wirkstoff antivirale, immunmodulatorische, entzündungshemmende und antioxidative Wirkungen nachgewiesen.

Anwendungsgebiete

Akuter Schnupfen (Rhinitis acuta), allergischer Schnupfen (Rhinitis allergica) und anfallsweise auftretender Fließschnupfen (Rhinitis vasomotorica). Zur Erleichterung des Sekretabflusses bei Entzündungen der Nasennebenhöhlen sowie bei Tubenkatarrh in Verbindung mit Schnupfen. Zur diagnostischen Schleimhautabschwellung.

Nasivin® Nasentropfen/Spray/Dosierspray für Erwachsene und Schulkinder ist für Erwachsene und Schulkinder bestimmt.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

<u>Dosierung mit Einzel- und Tagesangaben</u>

Nasivin® Nasentropfen/Spray/Dosierspray für Erwachsene und Schulkinder ist für die nasale Anwendung bestimmt.

2 - 3-mal täglich anwenden und jeweils 1 - 2 Tropfen oder 1 Sprühstoß der 0,05 %igen Lösung in jede Nasenöffnung applizieren. Die für Nasivin® Nasentropfen/Spray/Dosierspray für Erwachsene und Schulkinder genannte Einzeldosis darf nicht mehr als 3-mal pro Tag verabreicht werden. Nasivin® Nasentropfen/Spray/Dosierspray für Erwachsene und Schulkinder darf nicht länger als 7 Tage angewendet werden. Keine höheren Dosierungen als die empfohlenen anwenden.

Sonstige Hinweise

Nasivin® Nasentropfen/Spray/Dosierspray für Erwachsene und Schulkinder ist für Schulkinder über 6 Jahren und Erwachsene geeignet. Es darf nicht bei Kindern der Altersgruppe unter 6 Jahren angewendet werden.

Art der Anwendung

Nasivin® Nasentropfen/Spray/Dosierspray für Erwachsene und Schulkinder ist für die nasale Anwendung bestimmt.

Nasentropfen:
Die Lösung in jede Nasenöffnung einträufeln.

“Abb.: Skizze”

Spray:
Schutzkappe abnehmen. Da Nasivin® Spray für Erwachsene und Schulkinder ohne Treibgas zerstäubt wird, vor der ersten Anwendung mehrmals pumpen, bis ein gleichmäßiger Sprühnebel austritt. Bei weiteren Anwendungen ist das Spray sofort gebrauchsbereit. Bei aufrechter Kopfhaltung die Sprühöffnung in das Nasenloch einführen und einmal sprühen, gleichzeitig durch die Nase einatmen. Nach Gebrauch des Sprays Sprühöffnung säubern und Schutzkappe wieder aufstecken.

“Abb.: Skizze”

Dosierspray:
Der Sprühmechanismus funktioniert durch Druck auf die Fingerauflage. Beim erstmaligen Gebrauch Schutzkappe abnehmen, Dosierspray entsprechend der Skizze in die Hand nehmen und mehrmals pumpen bis ein gleichmäßiger Sprühnebel austritt. Die Sprühöffnung jeweils an ein Nasenloch halten und einmal drücken. Nach dem Gebrauch die Sprühöffnung säubern und die Schutzkappe wieder aufsetzen.

“Abb.: Skizze”

4.3 Gegenanzeigen

- Rhinitis sicca.
- Überempfindlichkeit gegen Oxymetazolinhydrochlorid oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Nasivin® Nasentropfen/Spray/Dosierspray für Erwachsene und Schulkinder darf nicht nach transsphenoidaler Hypophysektomie oder anderen chirurgischen Eingriffen, die die Dura mater freilegen, angewendet werden.
- Kinder der Altersgruppe unter 6 Jahren.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung angewendet werden bei:
- erhöhtem Augeninnendruck, insbesondere Engwinkelglaukom
- schweren Herz-Kreislauferkrankungen (z. B. koronarer Herzkrankheit) und Hypertonie
- Phäochromocytom
- Stoffwechselstörungen (z. B. Hyperthyreose, Diabetes mellitus)
- Prostatahyperplasie.
- Porphyrie
- Patienten, die mit Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) und anderen potentiell blutdrucksteigernden Arzneimitteln behandelt werden

Insbesondere bei längerer Anwendung und Überdosierung von abschwellenden Rhinologika kann deren Wirkung nachlassen. Als Folge des Missbrauchs schleimhautabschwellender Rhinologika können auftreten:
- eine reaktive Hyperämie der Nasenschleimhaut (Rebound-Effekt)
- eine chronische Schwellung der Nasenschleimhaut (Rhinitis medicamentosa)
- eine Atrophie der Schleimhaut

Das in Nasivin® Nasentropfen/Spray/Dosierspray für Erwachsene und Schulkinder enthaltene Konservierungsmittel (Benzalkoniumchlorid) kann, insbesondere bei längerer Anwendung, eine Schwellung der Nasenschleimhaut hervorrufen. Besteht ein Verdacht auf eine derartige Reaktion (anhaltend verstopfte Nase), sollte - so weit möglich - ein Arzneimittel zur Anwendung in der Nase ohne Konservierungsstoff verwendet werden. Stehen solche Arzneimittel zur Anwendung in der Nase ohne Konservierungsstoff nicht zur Verfügung, so ist eine andere Darreichungsform in Betracht zu ziehen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Die kombinierte Anwendung von Oxymetazolin und:

- trizyklischen Antidepressiva
- Monoaminooxidase-Hemmern vom Tranylcypromin-Typ
- blutdrucksteigernden Arzneimitteln

kann zu einer Blutdruckerhöhung führen. Die kombinierte Anwendung sollte daher möglichst vermieden werden.

4.6 Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Daten über eine begrenzte Anzahl von im ersten Trimenon exponierten Schwangeren lassen nicht auf Nebenwirkungen von Oxymetazolin auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen schließen. Bisher sind keine anderen einschlägigen epidemiologischen Daten verfügbar. Tierexperimentelle Studien haben oberhalb des therapeutischen Dosisbereiches Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe 5.3). Die Anwendung von Nasivin® Nasentropfen/Spray/Dosierspray für Erwachsene und Schulkinder sollte in der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen. Da eine Überdosierung die Blutversorgung des

ungeborenen Kindes beeinträchtigen kann, darf während der Schwangerschaft die empfohlene Dosierung nicht überschritten werden.

Stillzeit:

Es ist nicht bekannt, ob Oxymetazolin in die Muttermilch übergeht. Die Anwendung von Nasivin® Nasentropfen/Spray/Dosierspray für Erwachsene und Schulkinder sollte daher in der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen. Da eine Überdosierung die Milchproduktion vermindern kann, darf während der Stillzeit die empfohlene Dosierung nicht überschritten werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Bei bestimmungsmäßigem Gebrauch sind keine Beeinträchtigungen zu erwarten.

4.8 Nebenwirkungen

Häufigkeitsangaben:
Sehr häufig: ≥ 10 %, häufig: ≥ 1 % und < 10 %, gelegentlich: ≥ 0,1 % und < 1 %, selten: ≥ 0,01 % und < 0,1 %, sehr selten: < 0,01 % und Einzelfälle.

Nervensystem:
Sehr selten:
Unruhe, Schlaflosigkeit, Müdigkeit (Schläfrigkeit, Sedierung), Kopfschmerzen, Halluzinationen (vorrangig bei Kindern)

Herz- Kreislaufsystem:
Selten:
Herzklopfen, Tachykardie, Hypertonie
Sehr selten:
Arrhythmien

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:
Häufig:
Brennen und Trockenheit der Nasenschleimhaut, Niesen
Gelegentlich:
Nach Abklingen der Wirkung verstärkte Schleimhautschwellung, Nasenbluten
Sehr selten:
Apnoe bei jungen Säuglingen und Neugeborenen

Muskel- und Skelettsystem:
Sehr selten:
Konvulsionen (insbesondere bei Kindern)

Immunsystem:
Gelegentlich:
Überempfindlichkeitsreaktionen (Angioödem, Hautausschlag, Juckreiz)

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Intoxikationen

Überdosierungen können infolge nasaler oder versehentlicher oraler Anwendung auftreten. Das klinische Bild nach Intoxikation mit Imidazol-Derivaten kann diffus sein, da sich hyperreaktive Phasen mit Phasen eines gehemmten zentralen Nervensystems, Herz-Kreislauf- und Lungensystems abwechseln können.

Die Stimulierung des Zentralnervensystems äußert sich in: Angstgefühl, Erregung, Halluzinationen, Konvulsionen.
Die Hemmung des Zentralnervensystems äußert sich in: Erniedrigung der Körpertemperatur, Lethargie, Schläfrigkeit und Koma.
Folgende weitere Symptome können auftreten: Miosis, Mydriasis, Fieber, Schwitzen, Blässe, Zyanose, Herzklopfen, Tachykardie, Bradykardie, kardiale Arrhythmie, Herzstillstand, Hypertonie, schockähnliche Hypotonie, Übelkeit und Erbrechen, Atemdepression und Apnoe, psychogene Störungen.
Besonders bei Kindern kommt es nach Überdosierung häufig zu dominierenden zentralnervösen Effekten mit Krämpfen und Koma, Bradykardie, Apnoe sowie einer Hypertonie, die von einer Hypotonie abgelöst werden kann.

Bei schwerer Überdosierung ist eine stationäre Intensivtherapie angezeigt. Die Gabe von medizinischer Kohle (Absorbens), Natriumsulfat (Laxans) oder eine Magenspülung (bei großen Mengen) sollte unverzüglich erfolgen, da die Resorption von Oxymetazolin schnell erfolgen kann. Vasopressoren sind kontraindiziert. Als Antidot kann ein nicht selektiver α-Blocker gegeben werden. Gegebenenfalls Fiebersenkung, antikonvulsive Therapie und Sauerstoffbeatmung.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Abschwellende Mittel und andere topische Rhinologika, Sympathomimetika, Monopräparate

ATC-Code: R01AA05

Der Wirkstoff von Nasivin® Nasentropfen/Spray/Dosierspray für Erwachsene und Schulkinder hat einen sympathomimetischen, vasokonstriktorischen und damit schleimhautabschwellenden Effekt.

Nasivin® Nasentropfen/Spray/Dosierspray für Erwachsene und Schulkinder bewirkt ein Abschwellen der Nasenschleimhaut und normalisiert somit die Nasenatmung. Die Öffnung der Nasennebenhöhlen sowie der Tuba auditiva wird nicht länger behindert.

Antivirale Wirkungen von oxymetazolinhaltigen Lösungen wurden in Studien an kultivierten virusinfizierten Zellen (therapeutischer Ansatz) belegt. Dieser kausale Wirkmechanismus wurde durch die Hemmung der Aktivität von schnupfenauslösenden Viren mittels Plaquereduktionstest, Bestimmung der Restinfektiosität (Virustitration) sowie zpE-Hemmtest nachgewiesen.

Entzündungshemmende (anti-inflammatorische) und anti-oxidative Wirkungen von Oxymetazolin wurden in verschiedenen Untersuchungen belegt.
Die Produktion von Lipidmediatoren aus Arachidonsäure wird in ex vivo-stimulierten Alveolarmakrophagen durch Oxymetazolin signifikant beeinflusst. Insbesondere aufgrund einer Oxymetazolin-induzierten Hemmung der Aktivität des Enzyms 5-Lipoxygenase wird die Bildung von pro-inflammatorischen Signalmolekülen (LTB_4) unterdrückt, während parallel die Synthese von anti-inflammatorischen Botenstoffen (PGE_2, 15-HETE) gesteigert ist. Oxymetazolin inhibiert außerdem die induzierbare Form der Stickstoffmonoxid-Synthase (iNOS) in langzeitkultivierten Alveolarmakrophagen.
Durch ultrafeine Kohlenstoffpartikel in primären Alveolarmakrophagen ausgelöster oxidativer Stress wird von Oxymetazolin signifikant gehemmt. Gleichfalls unterdrückt Oxymetazolin die Lipidperoxidation von Mikrosomen in einem Eisen/Ascorbat-System (antioxidativer Effekt).
Immunmodulatorische Wirkungen von Oxymetazolin wurden an humanen mononukleären Zellen des peripheren Blutes (PBMC) belegt. Hier reduziert Oxymetazolin signifikant die Bildung von entzündungsfördernden Cytokinen (IL1β, IL6, TNFα). Zusätzlich inhibiert Oxymetazolin die immunstimulatorischen Eigenschaften von dendritischen Zellen.

In einer doppelblinden Parallelgruppenvergleichsstudie mit 247 Patienten resultierte aus der Kombination von vasokonstriktorischer, antiviraler, entzündungshemmender und antioxidativer Wirkung von Oxymetazolin eine schnellere und stärkere Besserung der typischen Symptome der akuten Rhinitis (verstopfte Nase, laufende Nase, Niesen, eingeschränktes Allgemeinbefinden) ($p < 0,05$). Hierdurch führte die Behandlung mit 0,05 % Oxymetazolin-Nasenspray im Vergleich zur Anwendung einer physiologischen Kochsalzlösung zu einer signifikanten Verkürzung der Schnupfendauer von durchschnittlich 6 Tage auf 4 Tage ($p < 0,001$).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Wirkung von Oxymetazolin setzt innerhalb von wenigen Sekunden ein.
In einer offenen Beobachtungsstudie wurde ein Wirkungseintritt von 0,05 % Oxymetazolin-Nasenspray nach durchschnittlich 20,6 Sekunden gemessen. Dieser Befund wurde in einer doppelblinden Parallelgruppenvergleichsstudie mit 247 Patienten gegen isotonische Kochsalzlösung verifiziert: hier ergab sich ein mittlerer Wirkungseintritt von 25 Sekunden.
Die Wirkung hält bis zu 12 Stunden lang an.

Gelegentlich kann bei intranasaler Applikation die resorbierte Menge ausreichen, um systemische Effekte, z. B. am Zentralnervensystem und am Herz-Kreislauf-System, hervorzurufen.

Daten aus pharmakokinetischen Untersuchungen beim Menschen liegen nicht vor.

5.3 Toxikologische Eigenschaften

Aus Untersuchungen zur Toxizität nach wiederholter nasaler Verabreichung von Oxymetazolin an Hunde ergaben sich keine Sicherheitsrisiken für den Menschen. Eine in vitro Untersuchung zur Mutagenität an Bakterien verlief negativ. Zur Kanzerogenität liegen keine Daten vor. Bei Ratten und Kaninchen wurden keine teratogenen Wirkungen beobachtet. Dosierungen oberhalb therapeutischer Mengen waren embryoletal oder führten zu einem verminderten Wachstum der Feten. Bei Ratten wurde die Milchproduktion gehemmt. Es liegen keine Anzeichen für Fertilitätsstörungen vor.

Es gibt Hinweise aus präklinischen Untersuchungen, dass Benzalkoniumchlorid konzentrations- und zeitabhängig einen hemmenden Effekt auf die Zilienmotilität, bis hin zum irreversiblen Stillstand sowie histopathologische Veränderungen der Nasenschleimhaut auslösen kann.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Hilfsstoffe

Citronensäure-Monohydrat, Natriumcitrat 2 H_2O, Benzalkoniumchlorid, Glycerol 85 %, gereinigtes Wasser.

6.2 Wichtigste Inkompatibilitäten

Es sind keine Inkompatibilitäten bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Nasivin® Spray für Erwachsene und Schulkinder: 2 Jahre.
Nasivin® Nasentropfen/Dosierspray für Erwachsene und Schulkinder: 3 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

Haltbarkeit nach Öffnen des Behältnisses:

Nach Anbruch soll Nasivin® Nasentropfen/Dosierspray/Spray für Erwachsene und Schulkinder nicht länger als 6 Monate verwendet werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nasivin® Nasentropfen/Spray für Erwachsene und Schulkinder: Entfällt
Nasivin® Dosierspray für Erwachsene und Schulkinder: Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Nasivin® Nasentropfen für Erwachsene und Schulkinder:
Nasentropfen mit 10 ml Lösung (N1)
Nasentropfen mit 20 ml Lösung (N2)
Klinikpackung (Bündelpackung, 10 x 10 ml Nasentropfen, Lösung)
Glasflasche mit Tropfpipette.

Nasivin® Spray für Erwachsene und Schulkinder:
Nasenspray mit 10 ml Lösung (N1)
Kunststofflasche aus PE.

Nasivin® Dosierspray für Erwachsene und Schulkinder:
Nasenspray mit 10 ml Lösung (N1)
Glasflasche mit Dosieraufsatz.

7. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Zulassungsinhaber:
P&G Health Germany GmbH
Sulzbacher Strasse 40
65824 Schwalbach am Taunus
Tel. 0800 588 92 02

Mitvertreiber:
WICK Pharma
Zweigniederlassung der Procter & Gamble GmbH
65823 Schwalbach am Taunus

8. Zulassungsnummer

Nasivin® Nasentropfen für Erwachsene und Schulkinder: 6108938.00.01
Nasivin® Spray für Erwachsene und Schulkinder: 6108938.00.00
Nasivin® Dosierspray für Erwachsene und Schulkinder: 6462346.00.00

9. Datum der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Nasivin® Nasentropfen für Erwachsene und Schulkinder: 26.8.2004
Nasivin® Spray für Erwachsene und Schulkinder: 25.8.2004
Nasivin® Dosierspray für Erwachsene und Schulkinder: 26.7.2004

10. Stand der Information

April 2021

11. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht

Apothekenpflichtig.