

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nasivin® Nasentropfen Erwachsene und Schulkinder
0,5 mg/ml Nasentropfen, Lösung

Nasivin® Nasenspray Erwachsene und Schulkinder
0,5 mg/ml Nasenspray, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 0,5 mg Oxymetazolinhydrochlorid entsprechend 0,05 %.

1 Tropfen mit 40 Mikroliter Lösung enthält 20 Mikrogramm Oxymetazolinhydrochlorid.
1 Sprühstoß mit 45 Mikroliter Lösung enthält 22,5 Mikrogramm Oxymetazolinhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Benzalkoniumchlorid

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nasentropfen, Lösung
Nasenspray, Lösung

Klare, farblose, wässrige Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 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/Nasenspray Erwachsene und Schulkinder sind für Erwachsene und Schulkinder bestimmt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Schulkinder ab 6 Jahren: 2–3-mal täglich anwenden und jeweils 1–2 Tropfen oder 1 Sprühstoß in jede Nasenöffnung applizieren.

Die für Nasivin® Nasentropfen/Nasenspray Erwachsene und Schulkinder genannte Einzeldosis darf nicht mehr als 3-mal pro Tag verabreicht werden.

Nasivin® Nasentropfen/Nasenspray Erwachsene und Schulkinder dürfen nicht länger als 7 Tage angewendet werden. Keine höheren Dosierungen als die empfohlenen anwenden.

Eine erneute Anwendung sollte erst nach einer Pause von mehreren Tagen erfolgen.

Kinder und Jugendliche

Nasivin® Nasentropfen/Nasenspray Erwachsene und Schulkinder sind für Schulkinder ab 6 Jahren und Erwachsene geeignet. Sie dürfen nicht bei Kindern unter 6 Jahren angewendet werden.

Art der Anwendung

Nasivin® Nasentropfen/Nasenspray Erwachsene und Schulkinder sind für die nasale Anwendung bestimmt.

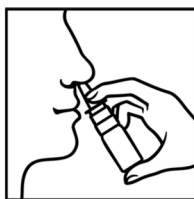
Nasentropfen:

Die Lösung in jede Nasenöffnung einträufeln.



Nasenspray:

Der Sprühmechanismus funktioniert durch Druck auf die Fingerauflage. Beim erstmaligen Gebrauch Schutzkappe abnehmen, Nasenspray 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.



4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- *Rhinitis sicca*
- Nasivin® Nasentropfen/Nasenspray Erwachsene und Schulkinder dürfen nicht nach *transspheoidaler Hypophysektomie* oder anderen chirurgischen Eingriffen, die die *Dura mater* freilegen, angewendet werden
- Kinder unter 6 Jahren

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Diese Arzneimittel dürfen nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung angewendet werden bei:

- erhöhtem Augeninnendruck, insbesondere Engwinkelglaukom
- schweren Herz-Kreislaufkrankungen (z. B. koronarer Herzkrankheit) oder Hypertonie
- Phäochromozytom
- Stoffwechselstörungen (z. B. Hyperthyreose, Diabetes mellitus)
- Prostatahyperplasie
- Porphyrie
- Patienten, die mit Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) oder anderen potentiell blutdrucksteigernden Arzneimitteln behandelt werden

Längere Anwendung und Überdosierung sind zu vermeiden. Insbesondere bei längerer Anwendung und Überdosierung von abschwellenden Rhinologika kann deren Wirkung nachlassen (Tachyphylaxie). Dies kann

zu einer Anwendung von höheren Dosen oder häufigerer Anwendung führen, was wiederum einen Dauergebrauch zur Folge haben kann. Bei längerer Anwendung oder Überdosierung sollte die Behandlung sofort beendet werden.

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 Nasenschleimhaut

Die Anwendung bei chronischer Rhinitis sowie von höheren Dosierungen, als empfohlen, darf nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Das in Nasivin® Nasentropfen/Nasenspray 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 Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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 Fertilität, 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/Nasenspray Erwachsene und Schulkinder sollte in der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung auf ärztlichen Rat 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/Nasenspray Erwachsene und Schulkinder sollte daher in der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-

Nasivin® Nasentropfen/Nasenspray Erwachsene und Schulkinder

Abwägung auf ärztlichen Rat 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 die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nasivin® Nasentropfen/Nasenspray Erwachsene und Schulkinder haben keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten der Nebenwirkungen wurden wie folgt bewertet:

- Sehr häufig (≥ 1/10);
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10);
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100);
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000);
- Sehr selten (< 1/10.000);
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Nervensystems:

Sehr selten: Schläfrigkeit, Sedierung, Kopfschmerzen, Konvulsionen (insbesondere bei Kindern)

Psychiatrische Erkrankungen:

Sehr selten: Unruhe, Schlaflosigkeit, Halluzinationen (vorrangig bei Kindern)

Herzerkrankungen und vaskuläre Erkrankungen:

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

Erkrankungen des Immunsystems:

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen (Angioödem, Hautausschlag, Juckreiz)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Sehr selten: Erschöpfung (Müdigkeit)
Nicht bekannt: Tachyphylaxie (bei langfristiger Anwendung oder Überdosierung)

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 Überdosierung

Die Wirkung von abschwellenden Rhinologika kann bei längerer Anwendung und Überdosierung nachlassen (Tachyphylaxie). Dies kann zu einer Anwendung von höheren Dosen oder häufigerer Anwendung führen, was wiederum einen Dauergebrauch zur Folge haben kann. Bei längerer Anwendung oder Überdosierung sollte die Behandlung sofort beendet werden.

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.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung: 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/Nasenspray Erwachsene und Schulkinder hat einen sympathomimetischen, vasokonstriktorischen und damit schleimhautabschwellenden Effekt.

Nasivin® Nasentropfen/Nasenspray Erwachsene und Schulkinder bewirken ein Abschwellen der Nasenschleimhaut und normalisieren 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 (LTB₄) unterdrückt, während parallel die Synthese von anti-inflammatorischen Botenstoffen (PGE₂, 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 Zytokinen (IL1 β , IL6, TNF α). 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 Tagen 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.

Weitere Daten aus pharmakokinetischen Untersuchungen beim Menschen liegen nicht vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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 embryolethal 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 Liste der sonstigen Bestandteile

Citronensäure-Monohydrat, Natriumcitrat 2 H₂O, Benzalkoniumchlorid, Glycerol 85 %, gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Nasivin® Nasentropfen Erwachsene und Schulkinder: 3 Jahre.

Nasivin® Nasenspray Erwachsene und Schulkinder: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach Öffnen des Behältnisses:

Nach Anbruch sollen Nasivin® Nasentropfen/ Nasenspray Erwachsene und Schulkinder nicht länger als 6 Monate verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nasivin® Nasentropfen Erwachsene und Schulkinder: Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nasivin® Nasenspray Erwachsene und Schulkinder: Nicht über 25 °C lagern.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Nasivin® Nasentropfen Erwachsene und Schulkinder:

Nasentropfen mit 10 ml Lösung

Nasentropfen mit 20 ml Lösung

Klinikpackung (Bündelpackung,

Nasentropfen mit 10 × 10 ml Lösung)

Glasflasche mit Tropfpipette.

Nasivin® Nasenspray Erwachsene und Schulkinder:

Nasenspray mit 10 ml Lösung

Das Behältnis enthält mindestens 143 Sprühstöße.

Glasflasche mit Dosieraufsatz.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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. ZULASSUNGSNUMMERN

Nasivin® Nasentropfen Erwachsene und

Schulkinder: 6108938.00.01

Nasivin® Nasenspray Erwachsene und

Schulkinder: 6462346.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Nasivin® Nasentropfen Erwachsene und Schulkinder: 26.8.2004

Nasivin® Nasenspray Erwachsene und

Schulkinder: 26.7.2004

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt