

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nasivin® Dosiertropfer ohne Konservierungsstoffe Baby
0,1 mg/ml Nasentropfen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 0,1 mg Oxymetazolinhydrochlorid entsprechend 0,01 %.

1 Tropfen mit 28 Mikroliter Lösung enthält 2,8 Mikrogramm Oxymetazolinhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Nasentropfen, 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® Dosiertropfer ohne Konservierungsstoffe Baby ist für Säuglinge und Kleinkinder bestimmt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Säuglinge und Kleinkinder bis zu 1 Jahr:
Während der ersten 4 Lebenswochen 2–3-mal täglich 1 Tropfen der 0,01%igen Lösung in jede Nasenöffnung, von der 5. Lebenswoche an bis zum Ende des 1. Lebensjahres 2–3-mal täglich 1–2 Tropfen in jede Nasenöffnung applizieren.

Die Lösung in jede Nasenöffnung einträufeln. Da die Dosiertropfer-Flasche nur eine Überkopf-Anwendung erlaubt, kann Nasivin® Dosiertropfer ohne Konservierungsstoffe Baby nur mit zurückgelegtem Kopf angewendet werden.

Speziell bei der 0,01-%igen Lösung für Säuglinge können bis zum Wirkungseintritt 20 Minuten vergehen.

Die für Nasivin® Dosiertropfer ohne Konservierungsstoffe Baby genannte Einzeldosis darf nicht mehr als 3-mal pro Tag verabreicht werden. Nasivin® Dosiertropfer ohne Konservierungsstoffe Baby darf 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.

Sonstige Hinweise:

Nasivin® Dosiertropfer ohne Konservierungsstoffe Baby ist für Säuglinge und Kleinkinder unter 1 Jahr geeignet.

Bei untergewichtigen Säuglingen und Frühgeborenen darf die Dosierung nur nach Anordnung des Arztes erfolgen, um das Risiko einer Überdosierung zu vermeiden.

Art der Anwendung

Nasivin® Dosiertropfer ohne Konservierungsstoffe Baby ist für die nasale Anwendung bestimmt.

Die Flaschenöffnung nach unten richten und durch Druck auf die Fingerauflage vor der ersten Anwendung mehrmals pumpen, bis ein vollständiger Tropfen austritt. Die Anwendung kann nur beim liegenden Baby mit zurückgelegtem Kopf erfolgen. Die nach unten gerichtete Flaschenöffnung direkt vor das Nasenloch halten und die Lösung in jedes Nasenloch einträufeln.



4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- *Rhinitis sicca*
- Nasivin® Dosiertropfer ohne Konservierungsstoffe Baby darf nicht nach transphenoidaler Hypophysektomie oder anderen chirurgischen Eingriffen, die die Dura mater freilegen, angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Neugeborene und junge Säuglinge sollten mit besonderer Vorsicht behandelt werden. Es gibt einzelne Berichte zu schweren Nebenwirkungen (insbesondere Apnoen) bei Anwendung therapeutischer Dosen in dieser Altersgruppe. Dosisüberschreitungen sind unbedingt zu vermeiden.

Dieses Arzneimittel darf 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 ab-

schwellenden 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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die kombinierte Anwendung von Oxymetazolin und:

- trizyklischen Antidepressiva
- Monoaminoxidase-Hemmern vom Tranylcypropromin-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® Dosiertropfer ohne Konservierungsstoffe Baby 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® Dosiertropfer ohne Konservierungsstoffe Baby sollte daher in der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-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® Dosiertropfer ohne Konservierungsstoffe Baby hat keinen oder einen zu ver-

Nasivin® Dosiertropfer ohne Konservierungsstoffe Baby

nachlässigenden 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 Anwen-

dung 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® Dosiertropfer ohne Konservierungsstoffe Baby hat einen sympathomimetischen, vasokonstriktorschen und damit schleimhautabschwellenden Effekt.

Nasivin® Dosiertropfer ohne Konservierungsstoffe Baby 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 (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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Nasivin® Dosiertropfer ohne Konservierungsstoffe Baby können bis zum Wirkungseintritt 20 Minuten vergehen. Die Wirkung von Oxymetazolin 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 ergab 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.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Haltbarkeit nach Öffnen des Behältnisses:

Nach Anbruch soll Nasivin® Dosiertropfer ohne Konservierungsstoffe Baby nicht länger als 6 Monate verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Nasentropfen mit 5 ml Lösung.
Kunststoffflasche mit Dosierpumpe.

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:
Procter & Gamble GmbH
Sulzbacher Strasse 40
65824 Schwalbach am Taunus

8. ZULASSUNGSNUMMER

6109145.01.00

**9. DATUM DER ZULASSUNG/
VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

29.07.2004

10. STAND DER INFORMATION

April 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt