

INFECTOPHARM Nasipral 0,3 mg/ml Nasenspray, Lösung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nasipral 0,3 mg/ml Nasenspray, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Nasenspray, Lösung enthält 0,3 mg Ipratropiumbromid (entsprechend 0,31 mg Ipratropiumbromid 1 H₂O).
Ein Sprühstoß enthält 21 Mikrogramm Ipratropiumbromid (entsprechend 22 Mikrogramm Ipratropiumbromid 1 H₂O).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Benzalkoniumchlorid (siehe Abschnitt 4.4).
Nasipral enthält 17,5 Mikrogramm Benzalkoniumchlorid pro Sprühstoß entsprechend 0,25 mg/ml.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray, Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Nasipral wird angewendet zur symptomatischen Behandlung von Rhinorrhoe bei allergischer und nicht-allergischer Rhinitis bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Zwei- bis dreimal täglich 2 Sprühstöße in jedes Nasenloch.

Kinder und Jugendliche

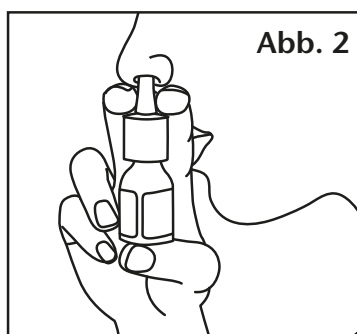
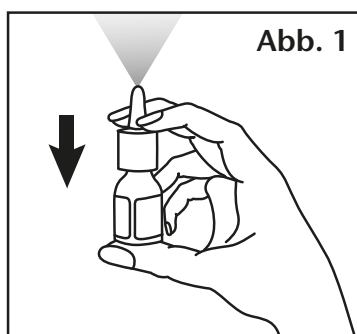
- Jugendliche über 12 Jahre: Zwei- bis dreimal täglich 2 Sprühstöße in jedes Nasenloch.
- Kinder von 6 bis 12 Jahren: Zweimal täglich 2 Sprühstöße in jedes Nasenloch.
- Die Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren wird nicht empfohlen, da keine ausreichenden Daten vorliegen.

Art der Anwendung

1. Die Schutzkappe wird entfernt.
2. Bei der ersten Anwendung oder wenn die Pumpe mehr als 2 Wochen nicht verwendet wurde, wird die Pumpe wie folgt aktiviert: Die Sprühflasche wird mit dem Daumen am Flaschenboden und dem Zeige- und Mittelfinger auf der weißen Grifffläche festgehalten (Abb. 1). Die Flasche wird senkrecht gehalten und darf nicht auf die Augen gerichtet werden. Es wird 7-mal schnell und kräftig gedrückt. Die Pumpe ist nun aktiviert und gebrauchsfertig. Die Pumpe muss erneut aktiviert werden, wenn sie länger als 24 Stunden und bis zu maximal zwei Wochen nicht verwendet wurde. Zwei

Sprühstöße reichen aus, um die Pumpe erneut zu aktivieren.

3. Vor der Anwendung von Nasipral ist die Nase zu putzen, um die Nasenlöcher durchgängig zu machen.
4. Ein Nasenloch wird geschlossen, indem ein Finger gegen den Nasenflügel gedrückt wird; führen Sie dann die Sprühöffnung in das andere Nasenloch ein. Dabei wird der Kopf leicht nach vorne geneigt und die Flasche gerade gehalten (Abb. 2).
5. Es muss schnell und kräftig gedrückt werden. Nach jedem Sprühstoß wird tief durch die Nase ein- und durch den Mund ausgeatmet.
6. Nach dem Sprühstoß und Entfernen der Sprühflasche vom Nasenloch wird der Kopf zurück gebeugt, um die Lösung auf der gesamten Nasenschleimhaut zu verteilen.
7. Die Schritte 4 bis 6 werden für das andere Nasenloch wiederholt.
8. Nach Gebrauch wird die Schutzkappe wieder aufgesetzt.



Sollte die Sprühöffnung verstopft sein, wird die Schutzkappe entfernt. Der Sprühkopf wird etwa eine Minute lang unter laufendem warmem Wasser abgespült. Der Sprühkopf wird abgetrocknet, die Pumpe des Nasensprays erneut aktiviert und die Schutzkappe aus Kunststoff wieder aufgesetzt.

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, die Anwendung von Nasipral zu beenden und einen Arzt für eine Alternativbehandlung aufzusuchen, wenn keine Besserung oder sogar eine Verschlimmerung der Symptome eintritt.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp können nach der Anwendung von Nasipral auftreten, in seltenen Fällen wurde von Urtikaria, Angioödem, Ausschlag, Bronchospasmus, oropharyngealem Ödem und Anaphylaxie berichtet.
- Bei Patienten mit einer Prädisposition für Engwinkelglaukom oder bei Patienten mit vorbestehender Obstruktion der ableitenden Harnwege (z. B. Prostatahyperplasie oder Blasenhalsostruktion) sollte Nasipral nur mit Vorsicht angewendet werden.
- Bei Patienten mit zystischer Fibrose besteht eine erhöhte Neigung zu gastrointestinalen Motilitätsstörungen.
- Nasipral enthält das antimikrobielle Konservierungsmittel Benzalkoniumchlorid, das eine Reizung oder Schwellung der Nasenschleimhaut hervorrufen kann, insbesondere bei längerer Anwendung.
- Es liegen vereinzelte Berichte über Augenkomplicationen (d. h. Mydriasis, erhöhter Augeninnendruck, Engwinkelglaukom, Augenschmerzen) vor, die aufgetreten sind, nachdem Ipratropiumbromid als Aerosol entweder allein oder in Kombination mit einem adrenergen Beta₂-Agonisten mit den Augen in Kontakt gekommen ist.
- Augenschmerzen oder -beschwerden, verschwommenes Sehen, das Sehen von Rändern und Farben (Halosehen) oder ein verändertes Farbempfinden in Verbindung mit geröteten Augen aufgrund einer Kongestion der Bindehaut und einem Hornhautödem können Anzeichen für ein akutes Engwinkelglaukom sein. Falls mehrere dieser Symptome gleichzeitig auftreten, ist eine Behandlung mit miotischen Augentropfen einzuleiten und umgehend der Rat eines Spezialisten einzuholen.
- Die Patienten sind in der korrekten Anwendung von Nasipral zu unterweisen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Obwohl Nasipral nur minimal in den systemischen Kreislauf übergeht, besteht ein gewisses Potenzial für additive Wechselwirkungen mit anderen gleichzeitig angewendeten anticholinergen Arzneimitteln wie Ipratropiumbromid-haltige Aerosole zur Inhalation. Es besteht auch ein Risiko von Wechselwirkungen mit Salbutamol.

Die gleichzeitige Anwendung von Nasipral mit anderen üblicherweise bei Rhinitis

verschriebenen Arzneimitteln, insbesondere Antihistaminika, Dekongestiva oder intranasal verabreichte Kortikosteroide, führt nicht zu einer Zunahme lokaler oder systemischer Nebenwirkungen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Daten zur Anwendung von Ipratropiumbromid bei Schwangeren vor. Als Vorsichtsmaßnahme sollte eine Anwendung von Nasipral während der Schwangerschaft vermieden werden, auch wenn tierexperimentelle Studien nach Inhalation oder intranasaler Anwendung von Dosen, die erheblich über den für den Menschen empfohlenen Dosen lagen, keine Hinweise auf direkte oder indirekte reproduktionstoxische Wirkungen ergaben (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Ipratropiumbromid und seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Obwohl fettlösliche quartäre Kationen in die Muttermilch übergehen, ist es unwahrscheinlich, dass Ipratropiumbromid nach intranasaler Anwendung durch die Mutter in ausreichend großer Menge in das Kind gelangt, um Nebenwirkungen zu verursachen.

Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Der Nutzen einer Anwendung von Ipratropiumbromidhaltigem Nasenspray in der Stillzeit sollte daher gegen mögliche Auswirkungen auf das Kind abgewogen werden.

Fertilität

Präklinische Studien mit Ipratropiumbromid zeigten keine unerwünschte Wirkung auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3). Klinische Daten zur Fertilität liegen für Ipratropiumbromid nicht vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zur Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Der Patient muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass während der Behandlung mit Nasipral Nebenwirkungen wie Schwindel, Akkommodationsstörungen, Mydriasis und verschwommenes Sehen auftreten können. Daher ist beim Führen von Kraftfahrzeugen oder Bedienen von Maschinen Vorsicht geboten.

Wenn bei Patienten die oben genannten Nebenwirkungen auftreten, sollten diese potenziell gefährliche Tätigkeiten wie Autofahren oder das Bedienen von Maschinen vermeiden.

4.8 Nebenwirkungen

Die meisten Nebenwirkungen können auf die anticholinergen Eigenschaften von Nasipral zurückgeführt werden. Wie jede topische Behandlung kann auch Nasipral lokale

Reizungen hervorrufen. Die Nebenwirkungen basieren auf Daten aus klinischen Prüfungen und der Anwendungsbeobachtung des Arzneimittels.

Die in klinischen Prüfungen am häufigsten festgestellten Nebenwirkungen sind Nasenbluten, trockene Nasenschleimhaut, Kopfschmerzen, Rachenreizungen und Nasenbeschwerden.

Die Nebenwirkungen sind nachstehend nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Sehr selten ($< 1/10.000$).

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: anaphylaktische Reaktionen, Überempfindlichkeit

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen
Gelegentlich: Schwindel

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Akkommodationsstörungen, Mydriasis, erhöhter Augeninnendruck, Glaukom, Augenschmerzen, verschwommenes Sehen, Ränder- und Farbigsehen (Halosehen), Bindehauthyperämie, Hornhautödem

Herzkrankungen

Gelegentlich: supraventrikuläre Tachykardie, Vorhofflimmern, erhöhte Herzfrequenz
Selten: Palpitationen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Nasenbluten, Trockenheit der Nasenschleimhaut, Rachenreizung, Nasenbeschwerden
Gelegentlich: Rachentrockenheit, Bronchospasmus, Laryngospasmus, Pharynxödem

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Mundtrockenheit, Übelkeit, gastrointestinale Motilitätsstörungen, Mundödem, Stomatitis, brennendes Gefühl

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Ausschlag, Angioödem
Selten: Urtikaria, Pruritus

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Harnverhalt

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

Spezifische Überdosierungserscheinungen sind bisher nicht bekannt. In Anbetracht der großen therapeutischen Breite und der topischen Anwendung von Nasipral sind keine schwerwiegenden anticholinergen Symptome zu erwarten. Leichte systemische anticholinerge Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Akkommodationsstörungen und Tachykardie können jedoch auftreten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dekongestiva und andere Rhinologika zur topischen Anwendung ATC-Code: R01AX03

Wirkmechanismus

Ipratropiumbromid, ein quartäres Ammoniumderivat von Atropin, ist ein Anticholinergikum. Intrasal angewendetes Ipratropiumbromid hat eine lokal begrenzte parasymphatische Hemmwirkung, durch die die wässrige Hypersekretion aus Drüsen der Nasenschleimhaut verringert wird.

Die Anwendung von Ipratropiumbromid als Nasenspray hat keinen nennenswerten Effekt auf den Geruchssinn, den mukoziliären Transport in der Nase, die ziliäre Schlagfrequenz oder die Belüftungsfunktion der Nase.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Studien zur nasalen Provokation von Patienten mit ganzjähriger Rhinitis (n = 44) mit Nasipral ergaben eine dosisabhängige Zunahme der Hemmung der Methacholin-induzierten Bildung von Nasensekret, wobei die Wirkung innerhalb von 15 Minuten einsetzte. Die Wirkdauer von Ipratropiumbromid-Nasenspray war ebenfalls dosisabhängig.

In einer 8-wöchigen Studie an Erwachsenen mit allergischer Rhinitis waren Dosen von bis zu 168 Mikrogramm/Nasenloch zweimal täglich gut verträglich und wirksam bei schnellerem Wirkeintritt.

Kontrollierte klinische Prüfungen haben gezeigt, dass intranasal angewendetes Ipratropiumbromid die Dauer und den Schweregrad von Rhinorrhoe bei chronischer allergischer und nicht-allergischer Rhinitis wirksam kontrolliert.

Zwei placebokontrollierte klinische Prüfungen an Erwachsenen und Kindern mit chronischer allergischer oder nicht-allergischer Rhinitis, die mit Nasipral 0,3 mg/ml zweimal täglich behandelt wurden, haben ergeben,

INFECTOPHARM Nasipral 0,3 mg/ml Nasenspray, Lösung

dass Nasipral 0,3 mg/ml (42 Mikrogramm pro Nasenloch) bei Patienten mit chronischer nicht-allergischer Rhinitis eine stärkere Wirkung zeigt als bei Patienten mit chronischer allergischer Rhinitis.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Ipratropium ist ein quartäres Amin, das rasch, aber in geringem Ausmaß, von der Nasenschleimhaut resorbiert wird. Bei gesunden Probanden wurden weniger als 10 % der nasal verabreichten Dosis über 24 Stunden unverändert über den Urin ausgeschieden.

Bei einer experimentell induzierten Erkältung war die systemische Resorption von Ipratropium über die entzündete Nasenschleimhaut, geschätzt anhand der renalen Ausscheidung von Ipratropium über 24 Stunden, nicht verändert. Nach einer Einzeldosis oder viermal täglicher Gabe wurden 6 bis 8 % Ipratropium bei gesunden ebenso wie bei erkälteten Probanden unverändert ausgeschieden. Nach chronischer Verabreichung bei Patienten mit Rhinitis betrug die Menge an unverändertem Ipratropium, das im Steady-State über einen Zeitraum von 24 Stunden über den Urin ausgeschieden wurde, 4 bis 6 % der Dosis. Unter Annahme des in der Literatur genannten Werts von 50 % der Dosis, die nach intravenöser Verabreichung über den Urin ausgeschieden wird, beträgt die geschätzte Bioverfügbarkeit von Ipratropium nach nasaler Anwendung weniger als 20 %.

Verteilung

Die kinetischen Parameter der Disposition von Ipratropium wurden aus Plasmakonzentrationen nach intravenöser Anwendung errechnet. Eine schnelle biphasische Abnahme der Plasmakonzentrationen wurde beobachtet. Das scheinbare Verteilungsvolumen im Steady-State ($V_{d,ss}$) beträgt ca. 176 l (2,4 l/kg). Der Wirkstoff bindet minimal (unter 20 %) an Plasmaproteine. Das quartäre Amin Ipratropium überwindet nicht die Blut-Hirn-Schranke. Die Halbwertszeit der terminalen Eliminationsphase beträgt ca. 1,6 Stunden.

Biotransformation und Elimination

Ipratropium weist eine Gesamt-Clearance von 2,3 l/min und eine renale Clearance von 0,9 l/min auf. Nach intravenöser Anwendung werden ca. 60 % einer Dosis metabolisiert, der größte Teil wahrscheinlich durch Oxidation in der Leber.

In einer Studie zur Ausscheidungsbilanz betrug die kumulative renale Ausscheidung (6 Tage) der wirkstoffbezogenen Radioaktivität (einschließlich Ausgangssubstanz und sämtlicher Metaboliten) nach intravenöser Gabe 72,1 %, nach oraler Gabe 9,3 % und nach Inhalation 3,2 %. Die Gesamtradioaktivität, die über die Faeces ausgeschieden wurde, betrug 6,3 % nach intravenöser Gabe, 88,5 % nach oraler Gabe und 69,4 % nach Inhalation. Die Ausscheidung der wirkstoffbezogenen

Radioaktivität erfolgt daher hauptsächlich über die Nieren. Die Hauptmetaboliten im Urin binden nur schwach an Muskarinrezeptoren und müssen als unwirksam betrachtet werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Benzalkoniumchlorid
Natriumedetat (Ph.Eur.)
Salzsäure 36 %
Natriumhydroxid
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet: 2 Jahre
Nach Anbruch: 3 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern. Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche mit 20 ml Lösung, mit Dosiersprühpumpe zur nasalen Anwendung. Ein ml Lösung enthält 300 Mikrogramm Ipratropiumbromid (entsprechend 310 Mikrogramm Ipratropiumbromid-1-H₂O). Mit jedem Sprühstoß werden 21 Mikrogramm des wasserfreien Wirkstoffs (22 Mikrogramm als Monohydrat) freigesetzt. Eine Flasche enthält 240 Dosen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

INFECTOPHARM Arzneimittel und
Consilium GmbH
Von-Humboldt-Str. 1
64646 Heppenheim
Deutschland
Tel.: +49 (0) 62 52/95 70 00
Fax: +49 (0) 62 52/95 88 44
E-Mail: kontakt@infectopharm.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2202542.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
18.10.2021

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig