

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Otriven Duo mit Xylometazolin und Ipratropium

0,5 mg/ml Xylometazolinhydrochlorid +
0,6 mg/ml Ipratropiumbromid
Nasenspray, Lösung
Für Erwachsene

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 0,5 mg Xylometazolinhydrochlorid und 0,6 mg Ipratropiumbromid.

1 Sprühstoß (ca. 140 Mikroliter) enthält 70 Mikrogramm Xylometazolinhydrochlorid und 84 Mikrogramm Ipratropiumbromid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray, Lösung.
Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung von Nasenschleimhautanschwellung und Rhinorrhoe im Zusammenhang mit Schnupfen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene: Bis zu dreimal täglich 1 Sprühstoß in jedes Nasenloch. Zwischen zwei Anwendungen sollten mindestens 6 Stunden liegen. Pro Nasenloch dürfen täglich nicht mehr als drei Anwendungen erfolgen.

Die Behandlungsdauer sollte sieben Tage nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.4).

Sobald die Beschwerden nachgelassen haben, wird empfohlen die Anwendung bereits vor Erreichen der maximalen Behandlungsdauer von 7 Tagen einzustellen, um das Risiko von Nebenwirkungen zu minimieren (siehe Abschnitt 4.8).

Kinder und Jugendliche

Otriven Duo mit Xylometazolin und Ipratropium wird nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren empfohlen, da keine ausreichenden Daten vorliegen.

Ältere Personen

Über die Anwendung bei Patienten über 70 Jahren liegen nur begrenzte Erfahrungen vor.

Art der Anwendung

Vor der ersten Anwendung muss die Pumpe durch 4-maliges Sprühen befüllt werden. Einmal befüllt, bleibt die Pumpe im Allgemeinen bei regelmäßiger Anwendung gebrauchsfertig. Sollte das Spray während des gesamten Sprühvorgangs nicht vollständig sprühen oder das Arzneimittel länger als 6 Tage nicht verwendet worden sein, muss die Pumpe nochmals mit 4 Sprühvorgängen wie zu Beginn befüllt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Otriven Duo mit Xylometazolin und Ipratropium darf nicht angewendet werden

- bei Kindern unter 18 Jahren, da keine ausreichenden Daten vorliegen.
- bei Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Atropin oder vergleichbare Stoffe, z. B. Hyoscyamin und Scopolamin.
- nach chirurgischen Eingriffen, bei welchen möglicherweise die Dura mater beschädigt wurde, z. B. bei transsphenoidaler Hypophysektomie oder sonstigen transnasalen Operationen.
- bei Patienten mit Glaukom.
- bei Patienten mit Rhinitis sicca.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit folgenden Erkrankungen muss das Arzneimittel vorsichtig angewendet werden:

- Hypertonie, Herz-Kreislauf-Krankheiten
- Hyperthyreoidismus, Diabetes mellitus
- Hypertrophie der Prostata, Blasenhalstenose
- Phäochromozytom

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit einer Prädisposition für:

- Winkelblockglaukom
- Nasenbluten (Epistaxis) (z. B. ältere Menschen)
- paralytischen Ileus
- zystische Fibrose

Es können unmittelbare Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Urtikaria, Angioödem, Hautausschlag, Bronchospasmus, pharyngeales Ödem und Anaphylaxie, auftreten.

Bei Patienten, die empfindlich auf adrenerge Stoffe reagieren, die zu Symptomen wie Schlafstörungen, Schwindel, Tremor, Herzrhythmusstörungen oder erhöhtem Blutdruck führen können, muss das Arzneimittel vorsichtig angewendet werden.

Die Behandlungsdauer sollte 7 Tage nicht überschreiten, da eine chronische Behandlung mit Xylometazolinhydrochlorid zu einem Anschwellen der Nasenschleimhaut und zu Hypersekretion aufgrund einer erhöhten Sensibilität der Zellen führen kann, sogenannter Rebound-Effekt (Rhinitis medicamentosa).

Die Patienten sollten angewiesen werden, das Sprühen von Otriven Duo mit Xylometazolin und Ipratropium in oder um die Augen zu vermeiden. Falls Otriven Duo mit Xylometazolin und Ipratropium mit den Augen in Kontakt kommt, können folgende Symptome auftreten: zeitweise verschwommenes Sehen, Reizung, Schmerzen, gerötete Augen. Es kann auch zu einer Verschlechterung eines Winkelblockglaukoms kommen. Der Patient sollte angewiesen werden, die Augen mit kaltem Wasser auszuspülen, falls Otriven Duo mit Xylometazolin und Ipratropium in direkten Kontakt mit den Augen kommt, und einen Arzt aufzusuchen, falls Augenschmerzen oder verschwommenes Sehen auftreten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer):

Die gleichzeitige Anwendung sympathomimetischer Mittel oder deren Anwendung innerhalb der zurückliegenden zwei Wochen kann zu starkem Bluthochdruck führen und wird daher nicht empfohlen. Sympathomimetische Mittel setzen Catecholamin frei, das zu einer verstärkten Freisetzung von Noradrenalin führen kann, welches wiederum eine vasokonstriktorische Wirkung hat und zu Bluthochdruck führen kann. In schweren Fällen von Bluthochdruck sollte die Behandlung mit Otriven Duo mit Xylometazolin und Ipratropium abgebrochen und der Bluthochdruck behandelt werden.

Tri- und tetrazyklische Antidepressiva:

Die gleichzeitige Anwendung trizyklischer Antidepressiva und sympathomimetischer Mittel oder deren Anwendung innerhalb der zurückliegenden zwei Wochen kann zu einer erhöhten sympathomimetischen Wirkung von Xylometazolin führen und wird daher nicht empfohlen.

Die gleichzeitige Anwendung anderer *Anticholinergika* kann die anticholinerge Wirkung verstärken.

Die oben genannten Wechselwirkungen wurden bei beiden Wirkstoffen von Otriven Duo mit Xylometazolin und Ipratropium einzeln, jedoch nicht in Kombination untersucht.

Es wurden keine formalen Interaktionsstudien mit anderen Stoffen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten über die Anwendung von Otriven Duo mit Xylometazolin und Ipratropium in der Schwangerschaft vor. Tierexperimentelle Studien sind unzureichend im Hinblick auf die Wirkungen auf Schwangere, die embryonale/fötale Entwicklung, den Geburtsvorgang und die postnatale Entwicklung. Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Otriven Duo mit Xylometazolin und Ipratropium sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, es ist unbedingt erforderlich.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Ipratropiumbromid und Xylometazolinhydrochlorid in die Muttermilch übertreten. Die systemische Exposition gegenüber Ipratropiumbromid und Xylometazolinhydrochlorid ist gering. Wirkungen auf den gestillten Säugling sind daher unwahrscheinlich. Die Notwendigkeit der Behandlung der Mutter mit Otriven Duo mit Xylometazolin und Ipratropium und die Vorteile des Stillens sind gegen die potenziellen Risiken für den Säugling abzuwägen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Während der Anwendung von Otriven Duo mit Xylometazolin und Ipratropium wurde über Sehstörungen (einschließlich verschwommenes Sehen und Mydriasis),

Schwindel und Müdigkeit berichtet. Die Patienten sind anzuweisen, dass sie, falls sie davon betroffen sind, keine Fahrzeuge führen, Maschinen bedienen oder an Aktivitäten teilnehmen dürfen, bei denen diese Symptome sie selbst oder andere gefährden könnten.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Reaktionen sind Nasenbluten bei 14,8% der Patienten sowie Trockenheit der Nase bei 11,3% der Patienten. Viele der berichteten unerwünschten Ereignisse sind ebenso Begleiterscheinungen einer Erkältung.

Tabellarische Auflistung der unerwünschten Reaktionen

Die nachfolgenden Nebenwirkungen wurden in zwei randomisierten klinischen Studien und einer nicht-interventionellen Studie mit dem Arzneimittel nach der Marktzulassung sowie während der Anwendungsbeobachtung berichtet.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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

Siehe Tabelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Einige der unter „Nicht bekannt“ aufgeführten Nebenwirkungen wurden für das Arzneimittel nur einmalig in klinischen Studien oder nur in der Anwendungsbeobachtung gemeldet. Daher kann eine Abschätzung der Häufigkeit auf Basis der bisher mit Otriven Duo mit Xylometazolin und Ipratropium behandelten Patienten nicht gegeben werden.

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 Überdosierung von oralem Xylometazolinhydrochlorid oder die übermäßige Anwendung von topischem Xylometazolinhydrochlorid kann zu starkem Schwindel, Schwitzen, einer starken Senkung der Körpertemperatur, Kopfschmerzen, Bradykardie, Hypertonie, Atemdepression, Koma und Krämpfen führen. Auf Hypertonie kann Hypotonie folgen. Kleinkinder sind empfindlicher in Bezug auf die Toxizität als Erwachsene.

Da die Resorption nach nasaler oder oraler Anwendung sehr gering ist, ist eine akute Überdosierung nach intranasal verabreichtem Ipratropiumbromid unwahrscheinlich; falls es jedoch zu einer Überdosierung kommt, treten folgende Symptome auf: trockener Mund, Akkomodationsstörungen der Augen und Tachykardie. Die Behandlung erfolgt symptomatisch.

Eine erhebliche Überdosierung kann anticholinerge ZNS-Symptome wie Halluzinationen verursachen, die mit Cholinesterasehemmern behandelt werden müssen.

Bei Verdacht auf eine Überdosierung sind geeignete unterstützende Maßnahmen einzuleiten; in begründeten Fällen ist eine dringende symptomatische Behandlung unter ärztlicher Aufsicht angezeigt. Dazu gehört eine mindestens sechsstündige Beobachtung des Betroffenen. Im Falle einer schweren Überdosierung mit Herzstillstand müssen die Wiederbelebungsmaßnahmen mindestens 1 Stunde lang fortgeführt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Klasse: Sympathomimetika, Kombinationen ohne Kortikoide.

ATC-Code: R01A B06

Xylometazolinhydrochlorid ist ein Sympathomimetikum, das auf die α-adrenerge Rezeptoren wirkt. Xylometazolin hat eine vasokonstriktorische Wirkung. Die Wir-

Häufigkeit \ Organklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems					Überempfindlichkeit
Psychiatrische Erkrankungen			Schlaflosigkeit		
Erkrankungen des Nervensystems		Geschmacksstörungen, Kopfschmerzen	Parosmie, Schwindel, Zittern		
Augenerkrankungen			Augenreizung, trockene Augen		Akkomodationsstörung, Verschlechterung eines Winkelblockglaukoms, Augenschmerzen, Photopsie, erhöhter Augeninnendruck, verschwommenes Sehen, Mydriasis, Halosehen
Herzkrankungen			Herzklopfen, Tachykardie		Vorhofflimmern
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Nasenbluten, Trockenheit der Nase	Nasale Beschwerden, verstopfte Nase, trockener Rachen, gereizter Rachen, Rhinalgie	Nasengeschwür, Niesen, oropharyngeale Schmerzen, Husten, Dysphonie	Rhinorrhoe	Nasennebenhöhlenbeschwerden, Laryngospasmus, pharyngeales Ödem
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Trockener Mund	Verdauungsstörungen, Übelkeit		Schluckstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes					Pruritus, Hautausschlag, Urtikaria
Erkrankungen der Nieren und Harnwege					Harnretention
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Unbehagen, Müdigkeit		Brustbeklemmung, Durst

kung setzt nach 5–10 Minuten ein und hält 6–8 Stunden an.

Ipratropiumbromid ist eine quaternäre Ammoniumverbindung mit anticholinerger Wirkung. Die nasale Anwendung reduziert die Nasensekretion durch kompetitive Hemmung der cholinergen Rezeptoren, die im Epithel der Nase angesiedelt sind. Die Wirkung setzt gewöhnlich innerhalb von 15 Minuten ein und hält durchschnittlich 6 Stunden an.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Anwendung eines Sprühstoßes pro Nasenloch mit 140 µg Xylometazolin und 84 µg Ipratropiumbromid bei 24 gesunden Probanden wurden die mittleren Maximalkonzentrationen von 0,085 ng/ml und 0,13 ng/ml 1 Stunde bzw. 2 Stunden nach der Anwendung von Ipratropiumbromid bzw. Xylometazolin erreicht. Die Blutspiegelwerte sind sehr niedrig. Aufgrund der vorliegenden Daten wird jedoch erwartet, dass sich Ipratropiumbromid und insbesondere Xylometazolin bei der empfohlenen Dosierung (dreimal täglich) anreichert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Sowohl Ipratropiumbromid als auch Xylometazolin wurden in präklinischen Studien untersucht; diese ergaben bei den effektiven Dosen von Otriven Duo mit Xylometazolin und Ipratropium keine relevanten klinischen Sicherheitsprobleme. Eine intranasale Tagesdosis von Otriven Duo mit Xylometazolin und Ipratropium bei Hunden über 28 Tage in Dosen, die bis zu viermal über dem vorgesehenen klinischen Dosierungsschema lagen, ergab keine örtlichen oder systemischen Wirkungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumedetat
Glycerol 85%
Salzsäure 36 % (zur Anpassung des pH-Werts)
Natriumhydroxid (zur Anpassung des pH-Werts)
Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine speziellen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml Nasenspray, Lösung (ca. 70 Sprühstöße)
HDPE-Flasche mit montierter Dosierpumpe (Materialien in Kontakt mit der Lösung: LDPE, HDPE, BE/Butyl, rostfreier Stahl) und PP-Sprühkopf mit Schutzkappe.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Novartis Consumer Health GmbH
81366 München

Novartis Consumer Health GmbH
Zielstattstr. 40
81379 München
Telefon (089) 78 77-0
Telefax (089) 78 77-444
Email: medical.contactcenter@novartis.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

73291.00.00

9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

23.03.2009/07.04.2011

10. STAND DER INFORMATION

28. November 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

A52-0

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin