

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

RHINISAN 55 Mikrogramm/Dosis
Nasenspray, Suspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Sprühflasche Rhinisan¹ enthält 6,5 g Suspension mit 3,575 mg Triamcinolonacetonid oder 16,5 g Suspension mit 9,075 mg Triamcinolonacetonid. Mit jeder abgegebenen Dosis werden 55 Mikrogramm Triamcinolonacetonid freigesetzt.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 15 Mikrogramm Benzalkoniumchlorid pro abgegebener Dosis.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray, Suspension.
Unparfümierte, gräulich-weiße, thixotrope wässrige Suspension mit mikrokristallinem Triamcinolonacetonid.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der Symptome der saisonalen und perennialen allergischen Rhinitis bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die empfohlene tägliche Anfangsdosis beträgt 220 Mikrogramm, entspricht 1-mal täglich 2 Sprühstößen in jedes Nasenloch. Sobald die Symptome unter Kontrolle sind, kann die Dosis auf 110 Mikrogramm reduziert werden, entspricht 1-mal täglich 1 Sprühstoß in jedes Nasenloch.

Kinder und Jugendliche

Kinder ab 12 Jahren

Die empfohlene tägliche Anfangsdosis beträgt 220 Mikrogramm, entspricht 1-mal täglich 2 Sprühstößen in jedes Nasenloch. Sobald die Symptome unter Kontrolle sind, kann die Dosis auf 110 Mikrogramm reduziert werden, entspricht 1-mal täglich 1 Sprühstoß in jedes Nasenloch.

Kinder von 6 bis 12 Jahren

Die empfohlene tägliche Dosis beträgt 110 Mikrogramm, entspricht 1-mal täglich 1 Sprühstoß in jedes Nasenloch. Bei schwererer Symptomatik kann die Dosis auf 220 Mikrogramm verdoppelt werden. Jedoch sollte, sobald die Symptome unter Kontrolle sind, die niedrigste wirksame Dosis beibehalten werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Kinder von 2 bis 5 Jahren

Die empfohlene sowie maximale tägliche Dosis beträgt 110 Mikrogramm, entspricht 1-mal täglich 1 Sprühstoß in jedes Nasenloch (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Bei Kindern unter 12 Jahren ist eine Langzeitanwendung von mehr als 3 Monaten nicht zu empfehlen.

Art der Anwendung

Rhinisan ist nur zur nasalen Anwendung bestimmt.

Sprühflasche vor jedem Gebrauch schütteln.

Nach Freisetzung von 5 Sprühstößen vor der ersten Anwendung (bis ein feiner Nebel entsteht) ist eine Dosierung von 55 Mikrogramm Triamcinolonacetonid pro Sprühstoß gewährleistet (*In-vitro*-Testergebnisse). Dies ist auch ausreichend, falls das Präparat 2 Wochen nicht angewendet wird.

Falls Rhinisan länger als 2 Wochen nicht benutzt wurde, reicht die Freisetzung eines Sprühstoßes aus, um eine exakte Dosierung sicherzustellen. Der Sprühkopf sollte währenddessen von Ihnen wegzeigen.

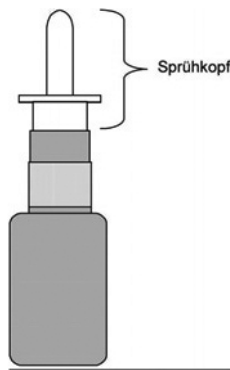
Nach Gebrauch des Nasensprays: Wischen Sie den Sprühkopf vorsichtig mit einem sauberen Tuch oder Taschentuch ab und setzen Sie die Kappe wieder auf.

Falls das Nasenspray nicht funktioniert, kann es verstopft sein und Sie müssen es wie folgt reinigen. Versuchen Sie niemals eine Verstopfung mit Hilfe einer Nadel oder ähnlichen spitzen Gegenständen zu beseitigen oder das Sprühloch zu vergrößern, da dadurch der Sprühmechanismus zerstört würde.

Das Nasenspray muss mindestens einmal pro Woche gereinigt werden; sollte es verstopfen, ist eine häufigere Reinigung nötig.

Reinigung des Nasensprays

1. Ziehen Sie nur die Kappe und den Sprühkopf ab.



2. Weichen Sie die Kappe und den Sprühkopf für ein paar Minuten in warmem Wasser ein und spülen Sie anschließend beide Teile unter kaltem, fließendem Wasser ab.
3. Schütteln oder klopfen Sie überschüssiges Wasser ab und lassen Sie Kappe und Sprühkopf an der Luft trocknen.
4. Setzen Sie den Sprühkopf wieder auf.
5. Pumpen Sie, bis ein feiner Nebel aufsteigt, und verwenden Sie das Nasenspray wie gewöhnlich.

Die Rhinisan-Sprühflasche mit 16,5 g Suspension sollte nach 120 Sprühstößen bzw. 2 Monate nach dem ersten Öffnen nicht mehr verwendet werden, entsprechend sollte die Sprühflasche mit 6,5 g Suspension nach 30 Sprühstößen bzw. 1 Monat nach dem ersten Öffnen nicht mehr verwendet werden. Flüssigkeitsreste sollten nicht in ein anderes Behältnis umgefüllt werden.

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

Besteht Grund zur Annahme einer Beeinträchtigung der Nebennierenrindenfunktion, sind bei der Umstellung von systemischer Steroidbehandlung auf Rhinisan entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zu beachten. Bei Infektionen des Nasen-Rachen-Raumes mit *Candida albicans*, die in seltenen Fällen im Rahmen klinischer Studien mit Rhinisan auftraten, kann eine geeignete lokale Behandlung und gegebenenfalls eine vorübergehende Unterbrechung der Rhinisan-Therapie erforderlich sein.

Aufgrund des inhibierenden Effektes von Kortikosteroiden auf die Wundheilung sollte Rhinisan bei Geschwüren des Nasenseptums sowie nach Operationen und Verletzungen im Nasenraum bis zur vollständigen Abheilung mit Vorsicht angewendet werden.

Speziell unter hoher Dosierung und langandauernder Anwendung sind auch bei nasal applizierten Kortikosteroiden systemische Wirkungen nicht auszuschließen. Im Vergleich zu oralen Kortikosteroiden ist die Wahrscheinlichkeit des Auftretens dieser systemischen Wirkungen viel geringer und sie können je nach Patient und Kortikoidpräparat variieren. Mögliche systemische Wirkungen umfassen das Cushing-Syndrom, cushingoide Merkmale, Suppression der Nebennieren, Wachstumsretardierung bei Kindern und Jugendlichen, Katarakt, Glaukom sowie in noch selteneren Fällen eine Reihe verschiedener psychologischer Effekte oder Verhaltensauffälligkeiten, einschließlich psychomotorischer Hyperaktivität, Schlafstörungen, Ängstlichkeit, Depression oder Aggression (besonders bei Kindern).

Bei Überschreiten der empfohlenen Dosierung besteht die Möglichkeit einer klinisch relevanten Funktionsminderung der Nebennierenrinde.

Bei Hinweisen auf eine deutliche Überschreitung der empfohlenen Dosierungen sollte unter Stresssituationen (z. B. vor Operationen) eine systemische Kortikosteroidgabe erwogen werden.

Bei Patienten, die nasale Kortikosteroide erhielten, wurden Glaukome und/oder Katarakte beschrieben. Deshalb ist bei Patienten mit Sehveränderungen oder mit erhöhtem Augeninnendruck, Glaukom und/oder Katarakten in der Vorgeschichte eine engmaschige Kontrolle erforderlich.

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie

¹ Rhinisan steht für RHINISAN® 55 Mikrogramm/Dosis.

(CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide gemeldet wurden.

Rhinisan enthält Benzalkoniumchlorid, das Hautreizungen hervorrufen kann.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Rhinisan wird bei Kindern unter 2 Jahren nicht empfohlen.

Bei Kindern ist unter nasaler Kortikosteroidtherapie, einschließlich Rhinisan, in vorgeschriebener Dosierung über eine Wachstumsverzögerung berichtet worden (siehe Abschnitt 5.1).

Daher ist eine regelmäßige Kontrolle des Längenwachstums bei Kindern unter Therapie mit nasalen Kortikosteroiden empfehlenswert.

Die Dosis sollte im Laufe der Behandlung bis auf ein zur Aufrechterhaltung der Symptomkontrolle erforderliches Minimum reduziert werden. Die Langzeiteffekte der mit nasalen Kortikosteroiden assoziierten Wachstumsverzögerung, einschließlich der Auswirkung auf die Endgröße bei Erwachsenen, sind nicht bekannt. Des Weiteren sollte gegebenenfalls der Patient zu einem Kinderarzt überwiesen werden, insbesondere bei Kindern unter 6 Jahren wird dies dringend empfohlen.

Das in Rhinisan 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

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich Cobicistat enthaltender Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Kortikosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Kortikosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen nur begrenzte klinische Erfahrungen bei Anwendung während der Schwangerschaft vor. Tierexperimentelle Untersuchungen zeigten, dass Kortikosteroide teratogene Wirkungen induzieren. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass Triamcinolonacetonid in die Muttermilch übertritt. Triamcinolonacetonid sollte daher während der Schwangerschaft und Stillzeit nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen für die Mutter gegenüber dem Risiko für das Kind überwiegt.

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

Rhinisan hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die in klinischen Studien mit Rhinisan am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse betrafen die Nasen-Rachen-Schleimhaut.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- 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)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Erwachsenen und Kindern von 2 Jahren und älter waren:

- Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Häufig: Influenza, Pharyngitis, Rhinitis.
 - Erkrankungen des Immunsystems
Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Hautausschlag, Urtikaria, Juckreiz und Gesichtssödem).
 - Psychiatrische Erkrankungen
Nicht bekannt: Schlaflosigkeit.
 - Erkrankungen des Nervensystems
Häufig: Kopfschmerzen.
Nicht bekannt: Schwindel, Geruchs- und Geschmacksstörungen.
 - Augenerkrankungen
Nicht bekannt: Chorioretinopathie, Katarakt, Glaukom, erhöhter Augeninnendruck, verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4).
 - Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Häufig: Bronchitis, Epistaxis, Husten.
Selten: Septumperforationen.
Nicht bekannt: Irritation und Austrocknung der Nasenschleimhäute, nasale Kongestion, Niesen, Dyspnoe.
 - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Häufig: Dyspepsie, Zahnprobleme.
Nicht bekannt: Nausea.
 - Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Nicht bekannt: Müdigkeit.
 - Untersuchungen
Nicht bekannt: erniedrigte Kortisol-Blutspiegel.
- Bei einer klinischen Post-Marketing-Studie bei Kindern ist unter einer Therapie mit Triamcinolonacetonid über eine Wachstumsverzögerung berichtet worden (siehe Abschnitt 5.1).

Speziell unter hoher Dosierung und lang andauernder Anwendung sind auch bei nasal applizierten Kortikosteroiden systemische Wirkungen nicht auszuschließen. Bei Kindern ist unter nasaler Kortikosteroidtherapie über eine Wachstumsverzögerung berichtet worden.

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

Aufgrund der Gesamtmenge des in der Flasche enthaltenen Wirkstoffes sind akute Überdosierungen ebenso wie bei anderen nasal applizierten Kortikosteroiden unwahrscheinlich. Klinisch relevante systemische Nebenwirkungen sind auch nach einmaliger nasaler oder oraler Applikation des gesamten Flascheninhaltes nicht zu erwarten. Bei versehentlicher oraler Einnahme sind leichte gastrointestinale Beschwerden möglich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dekongestiva und andere Rhinologika zur topischen Anwendung, Kortikosteroide, ATC-Code: R01AD11.

Wirkmechanismus

Triamcinolonacetonid ist ein stärker wirksames Derivat des Triamcinolons und besitzt eine gegenüber Prednison etwa achtmal stärkere Wirksamkeit. Obwohl der genaue Wirkmechanismus noch nicht vollständig bekannt ist, sind Kortikosteroide sehr wirksame Substanzen zur Behandlung von allergischen Erkrankungen.

Pharmakodynamische Wirkungen

Rhinisan hat keinen Soforteffekt auf die allergischen Symptome. Eine Verbesserung der Symptomatik beginnt bei manchen Patienten bereits im Laufe des ersten Behandlungstages. Die volle Wirksamkeit ist nach 3 bis 4 Tagen zu erwarten. Bei vorzeitigem Absetzen von Rhinisan dauert es einige Tage, bis wieder Symptome auftreten können. In klinischen Studien wurde nach nasaler Applikation von Dosierungen bis zu 440 Mikrogramm täglich bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren bzw. von 110 Mikrogramm täglich bei Kindern von 2 bis 5 Jahren keine Suppression der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-Funktion festgestellt.

Eine doppelblinde, placebokontrollierte Parallelgruppenstudie über den Zeitraum von einem Jahr bei 289 behandelten pädi-

trischen Patienten (im Alter von 3 bis 9 Jahren) wurde durchgeführt, um den Einfluss von Triamcinolonacetonid (einmal tägliche Dosis von 110 µg) auf die Wachstumsgeschwindigkeit durch Messung der Körpergröße zu beurteilen. Ausgehend von der primären Analyse der auswertbaren Patienten (134 unter Triamcinolonacetonid und 133 unter Placebo), war die geschätzte Wachstumsgeschwindigkeit der Triamcinolonacetonid-Gruppe um 0,45 cm/Jahr niedriger als in der Placebo-Gruppe, für ein Konfidenzintervall von 95 % lagen die Werte zwischen 0,11 und 0,78 cm/Jahr niedriger als in der Placebo-Gruppe. Dieser Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen entwickelte sich innerhalb von 2 Monaten nach Behandlungsbeginn. Nach Beendigung der Behandlung wurde während der zweimonatigen Nachbeobachtung beobachtet, dass die mittlere Wachstumsgeschwindigkeit in der Behandlungsgruppe auf den Ausgangswert (vor Beginn der Behandlung) zurückging.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Untersuchungen mit einer nasal applizierten Einzeldosis von 220 Mikrogramm an erwachsenen Probanden und Patienten ergaben, dass die Absorption von Rhinisan gering ist. Die maximale Plasmakonzentration 1,5 Stunden nach nasaler Applikation beträgt durchschnittlich 0,5 ng/ml (0,1 – 1 ng/ml). Nach 12 Stunden sinkt die Wirkstoffkonzentration im Plasma auf weniger als 0,06 ng/ml und liegt nach 24 Stunden unterhalb der Nachweisgrenze. Die durchschnittliche Plasmaeliminationshalbwertszeit beträgt 3,1 Stunden. Sowohl bei Probanden als auch bei Patienten konnte eine Dosisproportionalität zwischen 110 Mikrogramm und 220 Mikrogramm einer nasal applizierten Einzeldosis belegt werden.

Kinder und Jugendliche

Nach nasaler Mehrfachapplikation von Rhinisan wurde bei Kindern von 6 bis 12 Jahren eine ähnliche systemische Exposition beobachtet wie bei Erwachsenen. Eine nasale Applikation von 110 Mikrogramm Triamcinolonacetonid einmal täglich bei Kindern von 2 bis 5 Jahren ergab eine systemische Exposition ähnlich der einer Dosis von 220 Mikrogramm Triamcinolonacetonid einmal täglich bei Erwachsenen. Die scheinbare Clearance und das scheinbare Verteilungsvolumen bei Kindern von 2 bis 5 Jahren waren ungefähr halb so groß wie bei Erwachsenen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In präklinischen Studien wurden lediglich glukokortikoidtypische Wirkungen beobachtet.

Wie bei anderen Kortikosteroiden wurden nach inhalativer oder anderer Applikation von Triamcinolonacetonid an Ratten und Kaninchen teratogene Effekte gezeigt, die Gaumenspalten und/oder Hydrozephalus internus und axiale skelettale Anomalien zur Folge hatten. Teratogene Effekte (ZNS- und kraniale Missbildungen) wurden auch bei Primaten beobachtet.

In-vitro-Tests erbrachten keine Hinweise auf Mutagenität.

Karzinogenitätstests an Nagern ergaben keine erhöhte Inzidenz individueller Tumortypen.

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

Mikrokristalline Cellulose und Carmellose-Natrium (Ph. Eur.), Polysorbat 80, gereinigtes Wasser, D-Glucose, Benzalkoniumchlorid (Konservierungsmittel, 50%ige [m/V] Lösung), Natriumedetat (Ph. Eur.), Salzsäure 10 % oder Natriumhydroxid zur pH-Einstellung.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet: 2 Jahre.

Nach dem ersten Öffnen des Behältnisses: Sprühflasche mit 6,5 g Suspension (30 Sprühstöße): 1 Monat.
Sprühflasche mit 16,5 g Suspension (120 Sprühstöße): 2 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Rhinisan ist erhältlich in einer 20-ml-Hochdruckpolyethylen-(HDPE-)Flasche mit einem Dosierpump-Sprayaufsatz. Jede Flasche Rhinisan enthält 16,5 g Suspension (entspricht mindestens 120 Sprühstößen) oder 6,5 g Suspension (entspricht mindestens 30 Sprühstößen).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main

Telefon: (01 80) 2 22 20 10*
Telefax: (01 80) 2 22 20 11*
E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

41504.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
16. Dezember 1997
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 05. Februar 2007

10. STAND DER INFORMATION

September 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt