

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Rhinopront® Kombi Tabletten

Zur Anwendung bei Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen bis 60 Jahre

Wirkstoffe:

60 mg Pseudoephedrinhydrochlorid
2,5 mg Triprolidinhydrochlorid 1 H₂O

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Tablette enthält

60 mg Pseudoephedrinhydrochlorid
2,5 mg Triprolidinhydrochlorid 1 H₂O

Sonstiger Bestandteil: Lactose.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tabletten

Runde, weiße Tabletten mit Bruchkerbe und Prägung M2A auf einer Seite.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette für ein erleichtertes Schlucken und nicht zum Aufteilen in gleiche Dosen.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung der akuten, allergischen oder vasomotorischen Rhinitis, sofern sie mit einer Verstopfung der Nase einhergeht.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Jugendliche ab 12 Jahre und Erwachsene bis 60 Jahre:

1 Tablette 3-mal täglich

Kinder unter 12 Jahre und Erwachsene über 60 Jahre sollten nicht mit Rhinopront Kombi Tabletten behandelt werden.

Bei Patienten, die nach Einnahme von Rhinopront Kombi Tabletten eine sedierende Wirkung beobachten, kann symptomorientiert auch eine einmalige abendliche Gabe von 1 Tablette ausreichend sein.

Art und Dauer der Anwendung

Rhinopront Kombi Tabletten werden mit reichlich Flüssigkeit eingenommen.

Die Anwendung sollte nach Abklingen der Symptome nicht fortgesetzt werden. Die Behandlungsdauer mit Rhinopront Kombi Tabletten beträgt bei akutem Schnupfen etwa 3 bis 5 Tage. Bei allergischer oder vasomotorischer Rhinitis ist es ratsam die Behandlung auf etwa 10 Tage zu beschränken. Nach Besserung des kongestiven Zustandes der Mukosa des oberen Respirationstraktes kann die Behandlung bei allergischer Rhinitis falls nötig mit einem Antihistaminikum fortgeführt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Rhinopront Kombi Tabletten dürfen nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen, einem der sonstigen Bestandteile oder gegen adrenerge Substanzen.

- Schwangerschaft und Stillzeit
- Kinder unter 12 Jahre und Erwachsene über 60 Jahre
- Tachyarrhythmie
- Hyperthyreose
- hämorrhagischer Schlaganfall in der Anamnese oder mit Risikofaktoren, die das Risiko eines hämorrhagischen Schlaganfalls erhöhen können aufgrund der alpha-mimetischen Aktivität des Vasokonstriktors, in Kombination mit Vasokonstriktoren wie Bromocriptin, Pergolid, Lisurid, Cabergolin, Ergotamin, Dihydroergotamin oder jedem anderen Dekongestivum, das zum Anschwellen der Nasenschleimhäute entweder oral oder nasal angewendet wird (Phenylpropanolamin, Phenylephrin, Ephedrin...)
- Prostatavergrößerung und Funktionsstörungen der Harnblase
- Schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen
- Erhöhter Blutdruck
- Schwere koronare Herzkrankheit
- Gleichzeitige Behandlung mit Monoaminooxidasehemmern (auch Furazolidon und Linezolid), auch wenn die Behandlung in den vorangegangenen 2 Wochen erfolgte. Die gleichzeitige oder im zeitlichen Zusammenhang stehende Anwendung eines dieser Arzneimittel mit Rhinopront Kombi Tabletten kann zu einem Anstieg des Blutdrucks führen.
- Erhöhter Augeninnendruck
- Patienten mit einem erhöhten Risiko für QT-Zeitverlängerungen wie z.B. Patienten mit klinisch-relevanten kardialen Erkrankungen, dem angeborenen Long-QT-Syndrom oder Elektrolytstörungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die empfohlene Dosis und Dauer der Anwendung sollte nicht überschritten werden. (siehe Abschnitt 4.2).

Das Auftreten von Nebenwirkungen auf sympathomimetische Medikation ist bei Patienten im Alter von 60 Jahren und älter erhöht. Die Verträglichkeit und Wirksamkeit sind in dieser Altersgruppe nicht erwiesen und es liegen keine ausreichenden Daten für eine adäquate Dosisempfehlung vor. Das Kombinationsprodukt sollte im Alter von über 60 Jahren nicht angewendet werden.

Nieren- oder Leberschädigung: Die Verträglichkeit und Wirksamkeit sind bei Patienten mit Leber- und Nierenschädigung nicht erwiesen und es liegen keine ausreichenden Daten für eine adäquate Dosisempfehlung vor. Das Kombinationsprodukt sollte bei diesen Patienten nicht angewendet werden.

Die Patienten sollten informiert werden, dass die Behandlung beim Auftreten von Hypertonie, Tachykardie, Palpitationen oder Herzarrhythmien, Übelkeit oder jedem anderen neurologischen Zeichen (wie Kopfschmerzen oder verstärkten Kopfschmerzen) abzubrechen ist.

Eine Stimulation des zentralen Nervensystems mit Krämpfen oder Herz-Kreislauf-Kollaps mit gleichzeitigem Blutdruckabfall kann durch sympathomimetische Amine ausgelöst werden. Diese Wirkungen können bei

Kindern, älteren Patienten oder im Falle einer Überdosierung vermehrt auftreten.

Vorsicht ist geboten bei Patienten unter Digitalistherapie, mit Herzarrhythmien, Hypertonie, Myokardinfarkt in der Anamnese, Diabetes mellitus.

Eine Anwendung bei Patienten mit stenosierendem peptischen Ulkus, pyloroduodenaler Obstruktion, Prostatahypertrophie und Obstruktion des Harnblasenhalses hat mit Vorsicht zu erfolgen.

Vorsicht ist bei Migränapatienten geboten, die mit Vasokonstriktoren aus der Gruppe der Mutterkorn-Alkaloide behandelt werden.

Wie bei anderen ZNS-Stimulantien wurde Missbrauch auch mit Pseudoephedrinhydrochlorid beobachtet. Eine regelmäßige Anwendung kann zu Toleranz führen, was ein erhöhtes Risiko einer Überdosis mit sich bringt. Höhere Dosen als empfohlen können zu schweren Nebenwirkungen führen. Ein plötzlicher Behandlungsabbruch nach Missbrauch kann Depressionen nach sich ziehen.

Eine perioperative akute Hypertonie kann auftreten, wenn halogenhaltige Inhalationsnarkotika während der Behandlung mit indirekten sympathomimetischen Substanzen angewendet werden. Deshalb ist die Behandlung vorzugsweise 24 Stunden vor einer Narkose zu unterbrechen, wenn eine Operation geplant ist.

Athleten sollten darüber informiert werden, dass eine Behandlung mit Pseudoephedrin zu einem positiven Doping-Test führen kann.

Die Behandlung mit Rhinopront Kombi Tabletten sollte mindestens 48 Stunden vor Hauttests unterbrochen werden, da Antihistaminika sonst positive Reaktionen auf den Hauttest verhindern oder abschwächen können.

Während der Behandlung mit Rhinopront Kombi Tabletten sollten kein Alkohol oder andere zentral wirksame Sedativa eingenommen werden.

Rhinopront Kombi Tabletten sollen mit Vorsicht angewendet werden, wenn die Patienten gleichzeitig Antihypertensiva, trizyklische Antidepressiva oder andere Sympathomimetika, wie z.B. Dekongestiva, Appetitzügler und amphetaminähnliche Psychostimulantien, einnehmen. Ein möglicher Einfluss auf den Blutdruck sollte zunächst mit einer Einmaldosis Rhinopront Kombi Tabletten überprüft werden, bevor eine Mehrfachanwendung oder eine nicht engmaschig überwachte Behandlung begonnen wird.

Von Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sollen Rhinopront Kombi Tabletten nur mit Vorsicht angewendet werden. Die Leber- und Nierenfunktion sollte überwacht werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Rhinopront Kombi Tabletten nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Gabe von Rhinopront Kombi Tabletten und trizyklischen Antidepressiva und Adrenomimetika – wie Dekongestiva, Appetitzügler und amphetaminähnliche Psychostimulanzien – kann es gelegentlich zu einem Blutdruckanstieg kommen.

Rhinopront Kombi Tabletten können die blutdrucksenkende Wirkung von Arzneimitteln wie Bretyliumtosylat, Bethanidin, Guanethidin Mecamylamin, Reserpin, Debrisoquin, Methyl dopa, Alpha- und Beta-blockern sowie Veratrumalkaloiden vermindern.

Die gleichzeitige Anwendung von Monoaminoxidase-Hemmern und sympathomimetischen Arzneimitteln kann zu kritischen Hochdruckkrisen führen.

Von folgenden Kombinationen wird abgeraten:

Bromocriptin, Cabergolin, Lisurid, Pergolid: Risiko von Vasokonstriktion und Blutdruckanstieg.

Dihydroergotamin, Ergotamin, Methylergometrin (dopaminerge Vasokonstriktoren): Risiko von Vasokonstriktion und Blutdruckanstieg.

Andere Vasokonstriktoren, die oral oder nasal als Nasendekongestiva angewendet werden (z. B. Phenylpropanolamin, Phenylephrin, Ephedrin): Risiko von Vasokonstriktion.

Antazida erhöhen die Resorptionsrate von Pseudoephedrin, Kaolin senkt sie.

Es ist nicht auszuschließen, dass Triprolidin wie andere Antihistaminika das QT-Intervall im EKG verlängert. Eine Kombination mit anderen, die QT-Zeit-verlängernden Medikamenten, wie z. B. Erythromycin, Clarithromycin, Sotalol, Terfenadin und Amiodaron wird deshalb nicht empfohlen.

Rhinopront Kombi Tabletten können die sedierende Wirkung von Antihistaminika, Alkohol und Sedativa verstärken.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Anwendung von Rhinopront Kombi Tabletten während der Schwangerschaft ist kontraindiziert. Die Anwendung von Pseudoephedrin vermindert den uterinen Blutfluß in der Schwangerschaft.

Stillzeit

Da Pseudoephedrin in die Muttermilch übergeht, wird von einer Anwendung von Rhinopront Kombi Tabletten in der Stillzeit abgeraten.

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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen

beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße in Verbindung mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

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

Allgemeine Erkrankungen

Häufig

– Müdigkeit, vor allem bei Behandlungsbeginn

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich

– Harnverhalten, insbesondere wenn eine Prostatavergrößerung vorliegt

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich

– Hautausschläge mit oder ohne Reizung. In diesen Fällen ist das Präparat abzusetzen.

– Trockenheit der Schleimhäute in Mund, Nase und Rachenraum

Herzkrankungen

Gelegentlich

– Tachykardie

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich

– Schlafstörungen

Selten

– Halluzinationen

Rhinopront Kombi Tabletten können den Blutdruck steigern.

Es ist nicht auszuschließen, dass Triprolidin wie andere Antihistaminika das QT-Intervall im EKG verlängert. Klinisch relevante Herzrhythmusstörungen sind nicht auszuschließen.

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

Bei einer akuten Intoxikation können folgende Symptome auftreten: Schläfrigkeit, Lethargie, Schwindel, Ataxie, Schwäche, Tonusverminderung, Atemdepression, Trockenheit der Haut und der Schleimhäute, Tachykardie, Hypertension, Hyperpyrexie, Hyperaktivität, Erregbarkeit, Konvulsionen, Herz-Kreislauf-Kollaps, verschwommenes Sehen und Miktionsbeschwerden. Schwerwiegende Folgen bis hin zum tödlichen Ausgang sind möglich. Eine ZNS-Stimulation, die sich in atropinähnlichen Sympto-

men (Mundtrockenheit, starre und erweiterte Pupillen, Hitzegefühl, Hyperthermie und gastrointestinale Symptome) äußert, tritt insbesondere bei Kindern wahrscheinlicher auf.

Behandlung: Im Falle einer Überdosierung ist sofort eine symptomatische und supportive Therapie zu beginnen und so lange wie erforderlich fortzuführen. Eine Absorption der im Magen verbliebenen Wirkstoffe kann durch Gabe von in Wasser suspendierter Aktivkohle erfolgen. Eine Magenspülung mit physiologischer Kochsalzlösung sollte insbesondere bei Kindern durchgeführt werden. Bei Erwachsenen kann Leitungswasser verwendet werden. Soviel wie möglich von der verabreichten Menge sollte vor der nächsten Instillation entfernt werden.

Die Behandlung der Überdosierung mit Pseudoephedrin ist symptomatisch und unterstützend. Stimulantien (Analeptika) dürfen nicht eingesetzt werden. Hypertonie kann mit einem Alpha-Blocker, eine Tachykardie mit einem Beta-Blocker kontrolliert werden. Kurz wirkende Barbiturate, Diazepam oder Paraldehyd können zur Kontrolle von Krampfanfällen verabreicht werden. Hyperpyrexie, besonders bei Kindern, kann eine Behandlung mit lauwarmen Wickeln oder einer Hypothermiedecke erfordern. Apnoe wird durch Beatmung behandelt.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Respirationstrakt – Antihistaminika zur systemischen Anwendung – Antihistaminika zur systemischen Anwendung – Kombinationen von Antihistaminika

ATC-Code: R06AK

Pseudoephedrin ist ein natürlich vorkommendes Stereoisomer von Ephedrin. Es stimuliert die Freisetzung von Noradrenalin an adrenergen Nervenendigungen und kann somit als indirektes Sympathomimetikum klassifiziert werden. Das freigesetzte Noradrenalin ist ein Agonist für Alpha- und Betarezeptoren und bewirkt eine Vasokonstriktion. Dabei ist die alpha-mimetische Wirkung stärker als die beta-mimetische. Die Blutgefäße der oberen Luftwege werden stärker beeinflusst als die des systemischen Kreislaufs. Pseudoephedrin bewirkt also eine Abschwellung der Nasen- und Nebenhöhlenschleimhäute. Es hat im Vergleich zu Ephedrin eine schwächere Wirkung auf den Blutdruck und die Herzfrequenz sowie wesentlich geringere ZNS-stimulierende Effekte.

Triprolidin ist ein kompetitiver H₁-Antagonist. Durch die Blockade der H₁-Rezeptoren wird die Intensität allergischer Reaktionen, die auf Histaminfreisetzung beruhen, verringert. Durch Histamin ausgelöste Gewebeschwäche infolge Vasodilatationen, erhöhter Kapillarpermeabilität und Ödembildung wird reduziert. Die Antihistaminwirkung tritt innerhalb von 10 bis 30 min. ein und hält bis zu 10 Std. an.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pseudoephedrin unterliegt einem unvollständigen hepatischen Metabolismus

durch N-Demethylierung zu einem aktiven Metaboliten. Die aktive Substanz und ihr Metabolit werden im Harn ausgeschieden. Pseudoephedrin wird schnell und nahezu vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Plasmaspitzenwerte werden nach ca. 2 Std. gemessen. Die Plasmahalbwertszeit beträgt etwa 5,5 Std., wenn der Urin-pH zwischen 5 und 7 liegt. Bei Ansäuerung des Urins ist die Ausscheidung beschleunigt, bei alkalischem pH dagegen verlangsamt.

Es wird angenommen, dass Pseudoephedrin die Placenta- und Blut-Hirn-Schranke passiert.

Pseudoephedrin geht in die Muttermilch über.

Tripolidin kann nach oraler Gabe innerhalb von 30 min. im Plasma nachgewiesen werden. Der höchste Plasmaspiegel wird nach etwa 2 Std. erreicht. Die durchschnittliche Plasmahalbwertszeit beträgt etwa 3 Std.

Bioverfügbarkeit

Pseudoephedrin wird teilweise in der Leber unter N-Demethylierung abgebaut. Der resultierende Metabolit ist ebenfalls wirksam. Die Exkretion der Muttersubstanz und des Metaboliten erfolgt über die Nieren, wobei 55–75 % der Dosis unverändert ausgeschieden werden.

Tripolidin wird nur zu ungefähr 1 % der verabreichten Dosis in unveränderter Form ausgeschieden. Aus Studien mit Enzymen aus Lebermikrosomen von Tieren ist bekannt, dass verschiedene metabolische Reaktionen ablaufen, wobei die Oxidation der phenylständigen Methylgruppe überwiegt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Reproduktionstoxizität

Pseudoephedrin wurde bis zum 50fachen der Humantagesdosis an Ratten und bis zum 35fachen an Kaninchen systemisch verabreicht, ohne dass teratogene Effekte auftraten.

In Fertilitätsuntersuchungen wurde Pseudoephedrin weiblichen Ratten bis zum 7fachen der Humantagesdosis und männlichen Ratten bis zum 35fachen systemisch verabreicht. Es wurde weder die Fertilität beeinträchtigt noch die morphologische Entwicklung und die Überlebensrate der Föten beeinflusst.

Die systemische Verabreichung von Tripolidin an Ratten und Kaninchen in Dosen, die dem 75fachen der Humantagesdosis entsprachen, führte nicht zu teratogenen Effekten.

Spezielle Tierstudien zur Bestimmung des Einflusses auf die Fertilität wurden mit Tripolidin nicht durchgeführt. Über den Einfluss von Rhinopront Kombi Tabletten auf die Humanfertilität liegen keine Daten vor.

Mutagenität und Kanzerogenität

Pseudoephedrin und Tripolidin sind in der medizinischen Wissenschaft bekannte Wirkstoffe, die seit mehr als 20 Jahren weltweit in Erkältungspräparaten angewendet werden. Kanzerogene oder mutagene Eigenschaften sind während der therapeu-

tischen Anwendung nicht bekannt geworden. Spezielle Untersuchungen zur Mutagenität oder Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)
Maisstärke
Povidon (Viskosität K 30)

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

4 Tabletten in Blisterpackung
12 Tabletten in Blisterpackung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Die Entsorgung von Arzneimitteln sollte gemäß den jeweiligen regionalen Vorgaben erfolgen.

7. Inhaber der Zulassung

Recordati Pharma GmbH
Eberhard-Finckh-Str. 55
89075 Ulm
Telefon: (0731) 7047-0
Fax: (0731) 7047-297
24 Stunden-Telefondienst für Notfälle:
(0731) 440 11

8. Zulassungsnummer

1184.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Zulassung: 21.01.1981
Datum der letzten Verlängerung:
02.09.2005

10. Stand der Information

März 2014

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt