

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nasipral 0,3 mg/ml neusspray, oplossing

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml neusspray, oplossing bevat 0,3 mg ipratropiumbromideanhydraat (overeenkomend met 0,31 mg ipratropiumbromidemonohydraat).

Bij toediening van één spraydosis wordt 21 microgram ipratropiumbromideanhydraat (overeenkomend met 22 microgram ipratropiumbromidemonohydraat) afgegeven.

Hulpstof met bekend effect: benzalkoniumchloride (zie rubriek 4.4).

Dit geneesmiddel bevat 17,5 mcg benzalkoniumchloride in elke spraydosis, overeenkomend met 0,25 mg/ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Neusspray, oplossing

Kleurloze, heldere oplossing.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Nasipral is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van rhinorroe bij allergische en niet-allergische rhinitis bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 6 jaar.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

##### *Volwassenen*

2 spraydoses in elk neusgat, 2–3 keer per dag.

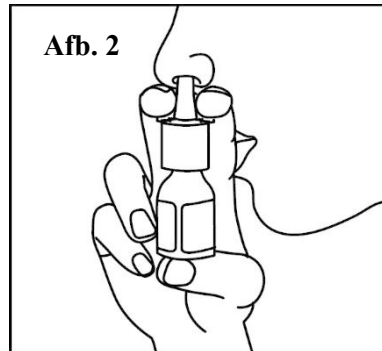
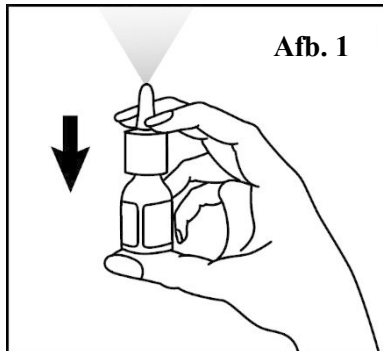
##### *Pediatrische patiënten*

- Kinderen ouder dan 12 jaar: 2 spraydoses in elk neusgat, 2–3 keer per dag.
- Kinderen van 6 - 12 jaar: 2 spraydoses in elk neusgat, twee keer per dag.
- De momenteel beschikbare gegevens volstaan niet om gebruik bij kinderen jonger dan 6 jaar aan te bevelen.

##### Wijze van toediening

1. Haal de stofdop van de fles.
2. Activeer de pomp bij het eerste gebruik of als de pomp langer dan 2 weken niet is gebruikt: houd de fles vast met uw duim op de onderkant en uw wijsvinger en middelvinger aan weerszijden van de pomptuit (afb. 1). Houd de fles rechtop en niet op de ogen gericht. Druk de pomp stevig en snel zeven keer in. De pomp is nu geprimed en klaar voor gebruik. De pomp moet opnieuw worden geprimed als hij een periode van meer dan 24 uur tot maximaal twee weken niet is gebruikt. Bij het opnieuw primen van de pomp is twee keer indrukken genoeg.
3. Snuit uw neus om uw neusgaten vrij te maken voordat u Nasipral gebruikt.

4. Sluit één neusgat af door uw vingers tegen de zijkant van uw neus te plaatsen en steek de pomptuit in het andere neusgat. Buig uw hoofd ietsjes naar voren en houd de fles recht (afb. 2).
5. Druk de pomp stevig en snel in. Adem na elke spraydosis diep in door de neus en adem vervolgens uit door de mond.
6. Buig na de toediening van een spraydosis in het neusgat en de verwijdering van de fles uw hoofd naar achteren, zodat de oplossing zich over het gehele neusslijmvlies verspreidt.
7. Herhaal stap 4 tot en met 6 voor het andere neusgat.
8. Doe de stofdop weer op de fles.



Als de pomptuit verstopt raakt, houd hem dan (na verwijdering van de stofdop) ongeveer een minuut lang onder warm stromend water. Droog de pomptuit af met een pluisvrije doek, prime de neusspraypomp opnieuw en doe de kunststof stofdop weer op de fles.

Patiënten dienen te worden geïnstrueerd om te stoppen met het gebruik van Nasipral als ze geen verbetering zien of als de symptomen verergeren, en dan om medisch advies over een alternatieve behandeling te vragen.

#### 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Na toediening van Nasipral kan er een type I-overgevoeligheidsreactie optreden, wat is gebleken uit zeldzame gevallen van urticaria, angio-oedeem, rash, bronchospasme, orofaryngeaal oedeem en anafylaxie.
- Patiënten met een aanleg voor nauwekamerhoekglaucoom of met een reeds bestaande obstructie van de urinewegen (bijv. prostaathyperplasie of blaashalsobstructie) dienen Nasipral met voorzichtigheid te gebruiken.
- Patiënten met cystische fibrose kunnen gevoelig zijn voor gastro-intestinale motiliteitsstoornissen.
- Er zijn geïsoleerde meldingen van oculaire complicaties (d.w.z. mydriase, verhoogde intraoculaire druk, nauwekamerhoekglaucoom, oogpijn) gedaan in gevallen waarin de aerosolvorm van ipratropiumbromide, alleen of in combinatie met een adrenerge bèta-2-agonist, met de ogen in contact is gekomen.
- Oogpijn of ongemak aan de ogen, wazig zien of (gekleurde) visuele halo's in combinatie met rode ogen door conjunctivale congestie en cornea-oedeem kunnen wijzen op een acuut nauwekamerhoekglaucoom. Als er zich een combinatie van deze symptomen ontwikkelt, dient er te worden begonnen met behandeling met pupilvernauwende oogdruppels en onmiddellijk een specialist te worden geraadpleegd.
- Patiënten moeten worden geïnstrueerd in de juiste toediening van Nasipral.

#### Hulpstoffen

- Nasipral bevat het antimicrobiële bewaarmiddel benzalkoniumchloride, dat irritatie of zwelling van het neusslijmvlies kan veroorzaken, vooral bij langdurig gebruik.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Hoewel Nasipral slechts minimaal naar de systemische circulatie wordt geabsorbeerd, is er enig risico op additieve interactie met andere gelijktijdig toegediende anticholinerge geneesmiddelen, waaronder ipratropiumbromide-bevattende aerosolen voor orale inhalatie.

Er is ook een risico op interactie met salbutamol.

Gelijktijdig gebruik van Nasipral met andere producten die vaak worden voorgeschreven bij rhinitis, met name antihistaminica, decongestiva of intranasale corticosteroïden voor nasaal gebruik, leidt niet tot een verhoogde incidentie van lokale of systemische bijwerkingen.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van ipratropiumbromide bij zwangere vrouwen.

Uit voorzorg dient het gebruik van Nasipral tijdens de zwangerschap te worden vermeden, hoewel uit dieronderzoek geen directe of indirecte ongewenste effecten op de voortplanting zijn gebleken na inhalatie of intranasale toediening in doseringen die aanzienlijk hoger zijn dan die bij mensen worden aanbevolen (zie rubriek 5.3).

##### Borstvoeding

Het is niet bekend of ipratropiumbromide en de metaboliëten ervan in de moedermelk worden uitgescheiden. Hoewel in vet oplosbare quaternaire kationen in de melk terechtkomen, is het onwaarschijnlijk dat ipratropiumbromide na intranasale toediening het kind bereikt in een hoeveelheid die groot genoeg is om een bijwerking te veroorzaken.

Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. De voordelen van het gebruik van ipratropiumbromideneusspray tijdens de borstvoeding moeten daarom worden afgewogen tegen de mogelijke effecten op de zuigeling.

##### Vruchtbaarheid

Uit preklinische onderzoeken die met ipratropiumbromide zijn uitgevoerd, is er geen ongewenst effect op de vruchtbaarheid gebleken (zie rubriek 5.3.). Er zijn voor ipratropiumbromide geen klinische gegevens over de vruchtbaarheid beschikbaar.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd met betrekking tot de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. De patiënt moet er echter op worden gewezen dat er tijdens de behandeling met Nasipral bijwerkingen zoals duizeligheid, accommodatieproblemen, mydriase en wazig zien kunnen optreden. Daarom is voorzichtigheid geboden bij het besturen van voertuigen of het bedienen van machines.

Als patiënten last hebben van de hierboven genoemde bijwerkingen, moeten ze mogelijk gevaarlijke taken, zoals autorijden of het bedienen van machines, vermijden.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De meeste bijwerkingen kunnen worden toegeschreven aan de anticholinerge eigenschappen van Nasipral. Nasipral kan, zoals elke topische behandeling, plaatselijk irritatie veroorzaken. Er zijn bijwerkingen vastgesteld op basis van gegevens die zijn verkregen uit klinische onderzoeken en in het kader van post-marketing surveillance van het geneesmiddel.

De bijwerkingen die het vaakst in klinische onderzoeken zijn gemeld, zijn: bloedneus, droge neus, andere neusklachten, geïrriteerde keel en hoofdpijn.

Hieronder worden de bijwerkingen per systeem-/orgaanklasse en frequentie vermeld. Frequenties worden gedefinieerd als: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ).

#### *Immuunsysteemaandoeningen*

Soms: anafylactische reactie, overgevoeligheid

#### *Zenuwstelselaandoeningen*

Vaak: hoofdpijn

Soms: duizeligheid

#### *Oogaandoeningen*

Soms: accommodatiestoornissen (visuele), mydriase, intraoculaire druk verhoogd, glaucoom, oogpijn, wazig zien, visuele halo's, conjunctivale hyperemie, cornea-oedeem

#### *Hartaandoeningen*

Soms: supraventriculaire tachycardie, atriumfibrillatie, hartfrequentie verhoogd

Zelden: hartkloppingen

#### *Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen*

Vaak: bloedneus, droge neus, andere neusklachten, geïrriteerde keel en hoofdpijn

Soms: droge keel, bronchospasme, laryngospasme, farynxoedeem

#### *Maagdarmstelselaandoeningen*

Soms: droge mond, nausea, gastro-intestinale motiliteitsstoornis, mondoedeem, stomatitis, branderig gevoel

#### *Huid- en onderhuidaandoeningen*

Soms: rash, angio-oedeem

Zelden: urticaria, pruritus

#### *Nier- en urinewegaandoeningen*

Soms: urineretentie

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem.

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

[www.fagg.be](http://www.fagg.be)

Afdeling Vigilantie:

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

## **4.9 Overdosering**

Er zijn geen symptomen specifiek voor een overdosis waargenomen. Gezien de grote therapeutische breedte en de topische toediening van Nasipral, worden er geen ernstige anticholinerge symptomen verwacht. Er kunnen echter milde systemische anticholinerge symptomen zoals een droge mond, visuele accommodatiestoornissen en tachycardie optreden.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

## 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: decongestiva en overige topische middelen voor nasaal gebruik, ATC-code: R01AX03

### Werkingsmechanisme

Ipratropiumbromide, een quaternair ammoniumderivaat van atropine, is een anticholinerg geneesmiddel. Ipratropiumbromide blokkeert bij intranasale toediening plaatselijk de parasympathische activiteit, waardoor de waterige hypersecretie uit de slijmklieren in de neus wordt verminderd.

Toediening van ipratropiumbromide via neusspray had geen duidelijk effect op het reukvermogen, het mucociliaire transport in de neus, de trilhaarslagfrequentie of het luchtconditionerend vermogen van de neus.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

Uit neusprovocatietesten bij patiënten met niet-seizoensgebonden rhinitis (n = 44) waarbij Nasipral werd gebruikt, bleek een dosisafhankelijke toename van de remming van methacholine-geïnduceerde neussecretie, waarbij de werking binnen 15 minuten intrad. De werkingsduur van ipratropiumbromideneusspray was ook dosisafhankelijk.

In een 8 weken durend onderzoek bij volwassenen met allergische rhinitis waren doses tot 168 mcg/neusgat twee keer per dag effectief met een sneller intredende werking, waarbij deze doses ook goed werden verdragen.

Uit gecontroleerde klinische onderzoeken is gebleken dat intranasaal ipratropiumbromide effectief is in verkorting van de duur en vermindering van de ernst van rhinorroe bij chronische allergische en niet-allergische rhinitis.

Twee placebogecontroleerde klinische onderzoeken bij volwassenen en kinderen met chronische allergische of niet-allergische rhinitis die twee keer per dag met Nasipral 0,3 mg/ml werden behandeld, hebben aangetoond dat Nasipral 0,3 mg/ml (42 mcg per neusgat) effectiever is bij patiënten met chronische niet-allergische rhinitis dan bij patiënten met chronische allergische rhinitis.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Ipratropium is een quaternair amine dat snel, maar in geringe mate, uit het neusslijmvlies wordt geabsorbeerd. Bij gezonde vrijwilligers werd minder dan 10% van een intranasaal toegediende dosis over een periode van 24 uur onveranderd in de urine uitgescheiden.

Op basis van schatting van de renale uitscheiding van ipratropium over een periode van 24 uur trad er geen verandering op in de systemische absorptie van ipratropium via een ontstoken neusslijmvlies door experimenteel geïnduceerde verkoudheid. Na een enkele dosis of toediening vier keer per dag werd 6% tot 8% van ipratropium onveranderd in de urine uitgescheiden, zowel bij gezonde als bij geïnfecteerde vrijwilligers. Na chronische toediening aan rhinitispatiënten bedroeg de hoeveelheid ipratropium die bij steady-state over een periode van 24 uur onveranderd in de urine werd uitgescheiden, 4% tot 6% van de dosis. Als ervan wordt uitgegaan dat na intraveneuze toediening 50% (op de literatuur gebaseerde waarde) van de dosis in de urine wordt uitgescheiden, bedraagt de geschatte biologische beschikbaarheid van ipratropium na nasale toediening minder dan 20%.

### Distributie

Kinetische parameters die de distributie van ipratropium beschrijven, zijn berekend op basis van de plasmaconcentratie na intraveneuze toediening.

Er wordt een snelle bifasische daling van de plasmaconcentratie waargenomen. Het schijnbare distributievolumen bij steady-state ( $V_{dss}$ ) is ongeveer 176 l (2,4 l/kg). Het geneesmiddel is in zeer

geringe mate (minder dan 20%) aan plasma-eiwitten gebonden. De quaternaire amine ipratropium passeert de bloed-hersenbarrière niet. De halfwaardetijd van de terminale eliminatiefase bedraagt ongeveer 1,6 uur.

#### Biotransformatie en eliminatie

Ipratropium heeft een totale klaring van 2,3 l/min en een renale klaring van 0,9 l/min. Na intraveneuze toediening wordt ongeveer 60% van de dosis gemetaboliseerd, waarvan het grootste deel waarschijnlijk door oxidatie in de lever.

Uit een onderzoek naar de relatieve uitscheiding bleek dat de cumulatieve renale uitscheiding (6 dagen) van geneesmiddelgerelateerde radioactiviteit (radioactiviteit vanwege de oorspronkelijke verbinding en alle metabolieten) 72,1% bedroeg na intraveneuze toediening, 9,3% na orale toediening en 3,2% na inhalatie. De totale radioactiviteit die via de feces werd uitgescheiden, bedroeg 6,3% na intraveneuze toediening, 88,5% na orale toediening en 69,4% na inhalatie. De uitscheiding van geneesmiddelgerelateerde radioactiviteit vond dus voornamelijk via de nieren plaats. De belangrijkste urinaire metabolieten binden zich slecht aan de muscarinereceptor en moeten als ineffectief worden beschouwd.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumchloride (E 507)  
Benzalkoniumchloride  
Dinatriumedetaat  
Zoutzuur (E 507)  
Natriumhydroxide (E 524)  
Gezuiverd water

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

Ongeopend: 3 jaar  
Na eerste gebruik: 3 maanden.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet in de vriezer bewaren.  
Bewaren in een kartonnen doos om mogelijke onbedoelde activering te voorkomen.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Fles van 20 ml, gemaakt van amberkleurig glas type I (Ph. Eur.), met doseerpomp voor neusspray. Eén ml oplossing bevat 300 mcg ipratropiumbromideanhydraat (overeenkomend met 310 mcg ipratropiumbromidemonohydraat). Bij toediening van elke spraydosis wordt 21 mcg van de watervrije werkzame stof (overeenkomend met 22 mcg monohydraatvorm) afgegeven. Eén fles bevat 240 doses. Verpakking met 20 ml neusspray, oplossing.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH  
Von-Humboldt-Straße 1  
64646 Heppenheim  
Duitsland

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE665207

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17/10/2025

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum van goedkeuring: 10/2025