

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cromo-ratiopharm[®] Augentropfen

20 mg/ml Augentropfen, Lösung

Wirkstoff: Natriumcromoglicat (Ph.Eur.)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Augentropfen enthält 20 mg Natriumcromoglicat. 1 Tropfen zu 0,034 ml enthält 0,68 mg Natriumcromoglicat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Benzalkoniumchlorid

Cromo-ratiopharm[®] Augentropfen enthält 0,075 mg Benzalkoniumchlorid pro ml Augentropfen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Allergisch bedingte akute und chronische Konjunktivitis, wie z. B. Heuschnupfen, Bindehautentzündung oder Frühlingkatarrh ([Kerato-]Conjunctivitis vernalis).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, tropfen Erwachsene und Kinder bis zu 4-mal täglich 1 Tropfen in jedes Auge ein.

Die Tagesdosis kann durch Erhöhung der Applikationshäufigkeit auf 6-mal täglich je 1 Tropfen gesteigert und auch auf 8-mal täglich 1 Tropfen verdoppelt werden.

Die Dosierungsintervalle können aber auch nach Erreichen der therapeutischen Wirkung verlängert werden, solange die Symptombfreiheit aufrechterhalten wird.

Art und Dauer der Anwendung

Anwendung am Auge

Cromo-ratiopharm[®] ist nur zur Prophylaxe bzw. zur Dauertherapie geeignet. Daher soll die Behandlung nach Abklingen der Beschwerden solange fortgeführt werden, wie der Patient den Allergenen (Pollen, Hausstaub, Schimmelpilzsporen, Nahrungsmittelallergene) ausgesetzt ist. Der Therapieeffekt ist regelmäßig zu kontrollieren. Nach guter Stabilisierung der klinischen Symptomatik ist ein Versuch zur Reduktion der Dosis gerechtfertigt.

Um einen optimalen Therapieeffekt zu erzielen, ist eine ausführliche Unterweisung des Patienten im Gebrauch von *Cromo-ratiopharm[®]* erforderlich.

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

Auch schon bei Verdacht auf eine allergische Reaktionslage gegen *Cromo-ratiopharm[®]* ist eine Reexposition unbedingt zu vermeiden.

Bei längerer Anwendung sollten die Patienten überwacht werden.

Bei Entzündungen, auch bei allergischer Bindehautentzündung, ist vom Augenarzt festzustellen, ob trotz der Beschwerden Kontaktlinsen getragen werden dürfen. Wenn das Tragen von Kontaktlinsen zulässig ist, siehe unten unter „Sonstige Bestandteile, Benzalkoniumchlorid“.

Sonstige Bestandteile

Benzalkoniumchlorid

Benzalkoniumchlorid kann von weichen Kontaktlinsen aufgenommen werden und kann zur Verfärbung der Kontaktlinsen führen. Kontaktlinsen sind vor der Anwendung zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

Benzalkoniumchlorid kann Reizungen am Auge hervorrufen, insbesondere bei trockenen Augen oder Erkrankungen der Hornhaut.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine Therapie mit *Cromo-ratiopharm*[®] sollte im ersten Trimenon aus grundsätzlichen Erwägungen nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Dies gilt auch für den weiteren Verlauf der Schwangerschaft.

Stillzeit

Natriumcromoglicat, der Wirkstoff von *Cromo-ratiopharm*[®], geht nur in äußerst geringen Mengen in die Muttermilch über. Ein Risiko für den gestillten Säugling besteht daher wahrscheinlich nicht, jedoch ist auch hier eine Nutzen-Risiko-Abwägung notwendig.

Fertilität

Beim Menschen ist nach langjähriger Anwendung kein teratogener Effekt beobachtet worden (siehe auch Abschnitt 5.3).

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

Wie bei allen Augentropfen können vorübergehend verschwommenes Sehen oder andere Seheinschränkungen die Fähigkeit, am Straßenverkehr teilzunehmen oder Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen. Falls es unmittelbar nach dem Eintropfen zu verschwommenem Sehen kommt, dürfen Patienten nicht am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen, bis diese Beeinträchtigung abgeklungen ist.

4.8 Nebenwirkungen

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

Selten

Augenbrennen, Fremdkörpergefühl, Chemosis und konjunktivale Hyperämie

Sehr selten

Cromo-ratiopharm[®] Augentropfen enthalten ein Konservierungsmittel, das zu Nebenwirkungen, wie z. B. Allergisierung und Geschmacksirritation, führen kann.

Nicht bekannt

In einem Einzelfall wurde über schwere generalisierte anaphylaktische Reaktionen mit Broncho-spasmen im Zusammenhang mit einer Natriumcromoglicat-Therapie berichtet.

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

Bisher sind keine Fälle von Überdosierungen beschrieben worden. Eine spezifische Behandlung ist nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antiallergika - Cromoglicinsäure

ATC-Code: S01GX01

Tierexperimente und *In-vitro*-Studien haben gezeigt, dass Natriumcromoglicat in der Lage ist, nach Antigen-Exposition die Degranulation sensibilisierter Mastzellen und damit die Freisetzung von Entzündungsmediatoren zu hemmen. Bei den Mediatoren handelt es sich um biologische Effektormoleküle, die in den Zellen bereits präformiert vorliegen (z. B. Histamin, Kinine, eosinophiler chemotaktischer Faktor (ECF), neutrophiler chemotaktischer Faktor (NCF)) oder die auf Provokation hin aus Arachidonsäure-haltigen Membranstrukturen der Zellen neu synthetisiert werden (z. B. Prostaglandine, Leukotriene).

Diese mastzellstabilisierende Wirkung wurde auch beim Menschen bei durch Antigen induzierten, IgE-vermittelten Bronchospasmen und bei der allergischen Rhinitis gesehen.

Insbesondere mit Histamin wird die allergische Sofort-Reaktion in Verbindung gebracht. Prostaglandine und Leukotriene sind an der Ausprägung der verzögerten Reaktion beteiligt. Durch die chemotaktischen Mediatoren ECF, NCF und LTB₄ kommt es zu entzündlichen Spätreaktionen.

Neben anderen postulierten Wirkungsmechanismen hat Natriumcromoglicat auch calciumantagonistische Wirkungen. Natriumcromoglicat blockiert den mit dem IgE-Rezeptor gekoppelten Calciumkanal und hemmt dadurch den über diesen Rezeptor vermittelten Einstrom von Calcium in die Mastzelle und somit deren Degranulation. Natriumcromoglicat wird hierbei spezifisch an ein Natriumcromoglicat-Bindungsprotein gebunden, welches Teil des durch den IgE-Rezeptor kontrollierten Calciumkanals ist. Dieser Wirkungsmechanismus trifft für alle Schleimhäute (Bronchien, Nase, Auge, Darm) gleichermaßen zu.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Inhalation von Natriumcromoglicat in Pulverform gelangen etwa 8 % des Wirkstoffes in die Atemwege und werden hier anscheinend vollständig resorbiert mit maximalen Plasmaspiegeln nach 15 - 20 Minuten. Nach pulmonaler Aufnahme kommt es zu protrahierten Plasmaspiegeln (Halbwertszeit ca. 60 - 90 Minuten).

Nach einer intranasalen Dosis von Natriumcromoglicat werden weniger als 7 % systemisch resorbiert, nach oraler Gabe im Gastrointestinaltrakt nur etwa 1 %.

Natriumcromoglicat ist wenig lipidlöslich und darum nicht in der Lage, die meisten biologischen Membranen, wie z. B. die Blut-Hirn-Schranke, zu durchdringen.

Ein bestimmter kontinuierlicher Wirkstoffspiegel von Natriumcromoglicat im Blut ist für das Erreichen und Aufrechterhalten eines optimalen Therapieeffektes nicht erforderlich.

Maßgebend für den therapeutischen Effekt von Natriumcromoglicat ist ausschließlich die nach lokaler Applikation am jeweiligen Erfolgsorgan (Bronchien, Nase, Auge, Magen-Darm-Trakt) erreichte Konzentration.

Eine Metabolisierung von Natriumcromoglicat ist bisher nicht nachgewiesen worden. Die Elimination erfolgt zu etwa gleichen Teilen biliär und renal.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität an verschiedenen Tierspezies haben keine besondere Empfindlichkeit für Natriumcromoglicat ergeben (siehe auch Abschnitt 4.9).

Chronische Toxizität / Subchronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität wurden an der Ratte mit subkutanen Applikationen durchgeführt. Bei extrem hohen Dosierungen traten schwere Nierenschädigungen in Form von tubulären Degenerationen im proximalen Teil der Henle'schen Schleife auf.

Untersuchungen bei Inhalationsapplikation an verschiedenen Tierspezies (Ratte, Meerschweinchen, Affe und Hund) mit einer Dauer bis zu 6 Monaten ergaben keinen Hinweis auf Schädigungen durch Natriumcromoglicat.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Natriumcromoglicat ist nur unzureichend auf eine mutagene Wirkung untersucht. Die bisherigen Angaben weisen nicht auf ein mutagenes Potenzial hin.

Langzeituntersuchungen an verschiedenen Tierspezies ergaben keinen Hinweis auf ein tumorerzeugendes Potenzial von Natriumcromoglicat.

Reproduktionstoxizität

Bisherige Erfahrungen mit Natriumcromoglicat am Menschen ergaben keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Missbildungen.

Ergebnisse tierexperimenteller Untersuchungen:

Tierexperimentelle Untersuchungen wurden an Ratten und Kaninchen durchgeführt. Dabei kam es nach Verabreichung hoher Dosen (s.c. und i.v.) zu einer erhöhten Anzahl von Resorptionen und zu erniedrigten Fetengewichten. In Untersuchungen an Affen fand man, dass nach i.v.-Applikation 0,08 % der Dosis diaplazentar den Feten erreichte und nur 0,001 % der applizierten Dosis in der Milch ausgeschieden wurde.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid, Sorbitol (Ph.Eur.), Natriumedetat (Ph.Eur.), Natriumhydroxid-Lösung (4 %), Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

Weiche Kontaktlinsen können bei Kontakt mit der Arzneimittellösung durch das enthaltene Konservierungsmittel verfärbt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach dem ersten Öffnen der Flasche nicht länger als 4 Wochen verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor Licht geschützt lagern.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 10 ml Augentropfen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

6029922.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung/Datum der letzten Verlängerung: 15. Dezember 2005

10. STAND DER INFORMATION

November 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig