

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**Crom-Ophtal®**

1 ml Augentropfen enthält 20 mg Natriumcromoglicat (Ph.Eur.)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNGWirkstoff

1 ml Lösung enthält 20 mg Natriumcromoglicat (Ph.Eur.).

Sonstige Bestandteile

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

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

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Soweit nicht anders verordnet, geben 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 Symptomfreiheit aufrechterhalten wird.

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.

Um einen optimalen Therapieeffekt zu erzielen, ist eine ausführliche Unterweisung des Patienten im Gebrauch von Crom-Ophtal® erforderlich.

Crom-Ophtal® 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.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Warnhinweis

Auch schon bei Verdacht auf eine allergische Reaktionslage gegen Crom-Ophtal® ist eine Reexposition unbedingt zu vermeiden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei einer allergischen Konjunktivitis ist grundsätzlich das Tragen einer Brille vorteilhafter,

als die Verwendung von Kontaktlinsen, da das Auge gereizt ist.

Wird trotz der allergischen Konjunktivitis nicht auf das Tragen von Kontaktlinsen verzichtet, sind harte und weiche Linsen vor der Anwendung von Crom-Ophtal® zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen. Dies führt auch zur optimalen Aufnahme des Wirkstoffs, da sich der Tränenfilm in dieser Zeit erneuert.

Der Kontakt mit weichen Kontaktlinsen ist zu vermeiden, da sich das in Crom-Ophtal® enthaltene Konservierungsmittel Benzalkoniumchlorid in diesen anreichern und sie verfärben kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bisher nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Beim Menschen ist nach langjähriger Anwendung kein teratogener Effekt beobachtet worden (s. a. Ziffer 5.3 „Präklinische Daten zur Sicherheit“). Dennoch sollte eine Therapie mit Crom-Ophtal® im ersten Trimenon aus grundsätzlichen Erwägungen nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Dies gilt auch für den weiteren Verlauf der Schwangerschaft.

Natriumcromoglicat, der Wirkstoff von Crom-Ophtal®, wird nur in äußerst geringen Mengen in die Muttermilch sezerniert. Ein Risiko für den gestillten Säugling besteht daher wahrscheinlich nicht, jedoch ist auch hier eine Nutzen-Risiko-Abwägung notwendig.

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

Dieses Arzneimittel beeinflusst unmittelbar nach der Anwendung für wenige Minuten die Sehleistung. Der Patient soll abwarten, bis die Beeinträchtigung des Sehvermögens durch Schleiersehen vorübergegangen ist, bevor er am Straßenverkehr teilnimmt oder Maschinen bedient.

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)

Selten treten Augenbrennen, Fremdkörpergefühl, Chemosis und Hyperämie auf.

Sehr selten können systemische allergische und asthmatische Reaktionen auftreten.

In einem Einzelfall wurde über eine schwere, den ganzen Körper umfassende Überempfindlichkeitsreaktion mit Krämpfen der Atemwege berichtet.

Crom-Ophtal® enthält ein Konservierungsmittel, das zu Nebenwirkungen, wie z. B. Allergisierung und Geschmacksirritationen, führen kann.

Benzalkoniumchlorid kann Irritationen am Auge hervorrufen.

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

53175 Bonn

Website: <http://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: Antiallergikum

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 Effektmoleküle, 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 mastzellmembran-stabilisierende Wirkung wurde auch beim Menschen bei durch Antigen induziertem, IgE-vermitteltem Bronchospasmus und bei der allergischen Rhinitis gesehen. Insbesondere wird die histaminische 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 Spät-Reaktionen.

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 Cromoglicinsäure-Dinatriumsalz-

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

a) Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität an verschiedenen Tierspezies haben keine besondere Empfindlichkeit für Natriumcromoglicat ergeben (s. auch Ziffer 4.9 „Überdosierung“).

b) 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-Schleife auf.

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

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Natriumcromoglicat ist nur unzureichend auf 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.

d) Reproduktionstoxizität

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

Reproduktionstoxikologische Studien wurden an Ratten, Kaninchen und Mäusen durchgeführt. Nach Verabreichung hoher Dosen (s. c. und i. v.) kam es zu einer erhöhten

Anzahl von Resorptionen und erniedrigtem Fetengewicht. Teratogene Effekte wurden nicht beobachtet. Die Fertilität männlicher und weiblicher Ratten sowie die peri- und postnatale Entwicklung der Feten blieben unbeeinflusst.

In Untersuchungen an Affen fand man, dass nach i. v. Applikation 0,08 % der Dosis diaplazentar den Feten erreicht und nur 0,001 % der applizierten Dosis in die Muttermilch ausgeschieden wurde.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid; Natriumedetat (Ph. Eur.); Polysorbat 80; Sorbitol (Ph. Eur.); Natriumhydroxid-Lösung (4%) (zur pH-Wert-Einstellung); Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Weiche Kontaktlinsen können bei Kontakt mit den Augentropfen durch das enthaltene Konservierungsmittel verfärbt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Das Arzneimittel ist in unversehrter Verpackung 3 Jahre haltbar. Es darf nach Ablauf des Verfallsdatums (siehe Faltschachtel und Etikett) nicht mehr angewendet werden.

Die Augentropfen dürfen nach Anbruch nicht länger als 6 Wochen verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Plastikflasche (10 ml) mit Tropfeinsatz und Schraubdeckel.

10 ml Augentropfen
Kombipackung mit 10 ml Augentropfen und 15 ml Nasenspray (Lösung)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Winzer Pharma GmbH
Brunsbütteler Damm 165-173
13581 Berlin
E-Mail: Winzer@bausch.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul.-Nr. 7974.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung
12.05.1986

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung
12.05.1996

10. STAND DER INFORMATION

06.2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt