

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cromo-ratiopharm® Kombipackung

20 mg/ml Nasenspray, Lösung und 20 mg/ml Augentropfen, Lösung

Wirkstoff: Natriumcromoglicat (Ph.Eur.)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Cromo-ratiopharm® (Nasenspray)

1 ml Nasenspray, Lösung enthält 20 mg Natriumcromoglicat. 1 Sprühstoß zu 0,14 ml enthält 2,8 mg Natriumcromoglicat.

Cromo-ratiopharm® (Augentropfen)

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

Sonstiger Bestandteil:

Cromo-ratiopharm® (Augentropfen) enthält 0,075 mg Benzalkoniumchlorid pro 1 ml Augentropfen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray, Lösung

Augentropfen, Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Antiallergikum

Allergisch bedingte Rhinokonjunktivitis (Bindehaut- und Nasenschleimhautentzündung).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Cromo-ratiopharm® (Nasenspray)

Erwachsene und Kinder geben bis zu 4-mal täglich je 1 Sprühstoß in jede Nasenöffnung.

Die Tagesdosis kann bei Bedarf erhöht werden, die Applikationshäufigkeit sollte 6-mal täglich je 1 Sprühstoß in jede Nasenöffnung nicht überschreiten.

Sonstige Hinweise:

Zum schnelleren Wirkungseintritt können über einen Zeitraum von 2-3 Tagen vor der Applikation von *Cromo-ratiopharm®* (Nasenspray) abschwellende Nasentropfen gegeben werden. Auch eine Kombination mit Antihistaminika über einen kurzen Zeitraum ist in manchen Fällen sinnvoll.

Nach einem guten Ansprechen mit Stabilisation der Beschwerden unter der Therapie mit *Cromo-ratiopharm® Kombipackung* kann ein Versuch der Dosisreduktion unternommen werden.

Cromo-ratiopharm® (Augentropfen)

Erwachsene und Kinder tropfen in der Regel 4-mal täglich 1 Tropfen in jedes Auge ein.

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

Art und Dauer der Anwendung

Cromo-ratiopharm[®] (Nasenspray)
Nasale Anwendung

Cromo-ratiopharm[®] (Augentropfen)
Anwendung am Auge

Um einen optimalen Therapieeffekt zu erzielen, ist eine ausführliche Unterweisung des Patienten im Gebrauch von *Cromo-ratiopharm[®]* erforderlich. *Cromo-ratiopharm[®]* ist zur Dauertherapie geeignet. Die regelmäßige tägliche Applikation ist erforderlich, da *Cromo-ratiopharm[®]* keinen Soforteffekt hat. *Cromo-ratiopharm[®]* ist nur zur Prophylaxe geeignet. Daher soll die Behandlung nach Abklingen der Beschwerden so lange fortgeführt werden, wie der Patient den Allergenen (Pollen, Hausstaub, Schimmelpilzsporen, Nahrungsmittelallergenen) ausgesetzt ist. Der Therapieeffekt ist regelmäßig zu kontrollieren. Die Dosierungsintervalle können aber auch nach Erreichen der therapeutischen Wirkung verlängert werden, so lange die Symptombefreiheit aufrechterhalten wird.

4.3 Gegenanzeigen

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

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Cromo-ratiopharm[®] (Augentropfen)

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, ist Folgendes zu beachten:

Benzalkoniumchlorid kann Irritationen am Auge hervorrufen.

Kontaktlinsen müssen vor dem Eintropfen herausgenommen werden und dürfen erst frühestens 15 Minuten nach dem Eintropfen wieder eingesetzt werden.

Aufgrund des Benzalkoniumchlorid-Gehaltes sollen während der Behandlung mit *Cromo-ratiopharm[®]* (Augentropfen) keine weichen Kontaktlinsen getragen werden.

Wegen des Gehaltes an Benzalkoniumchlorid ist bei einer längerfristigen Behandlung eine regelmäßige augenärztliche Kontrolle angezeigt.

Sonstige Bestandteile

Cromo-ratiopharm[®] (Augentropfen)

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

Bisher nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Anhaltspunkte für eine fruchtschädigende Wirkung von Natriumcromoglicat liegen sowohl aus Tierstudien (siehe Abschnitt 5.3) als auch aus den bisherigen Erfahrungen am Menschen nicht vor.

Dennoch sollte Natriumcromoglicat aus grundsätzlichen Erwägungen während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Natriumcromoglicat geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Daher sollte Natriumcromoglicat während der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

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

Cromo-ratiopharm[®] (Nasenspray)

Keine bekannt

Cromo-ratiopharm[®] Kombipackung

ratiopharm

Cromo-ratiopharm[®] (Augentropfen)

Dieses Arzneimittel beeinflusst unmittelbar nach der Anwendung für wenige Minuten die Sehleistung. Bevor der Patient am Straßenverkehr teilnimmt, ohne sicheren Halt arbeitet oder Maschinen bedient, soll abgewartet werden, bis die Beeinträchtigung des Sehvermögens durch Schleiersehen vorübergegangen ist.

4.8 Nebenwirkungen

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

Cromo-ratiopharm[®] (Nasenspray)

Respirationstrakt:

Irritationen der Nasenschleimhaut, Nasenbluten, Niesen, Husten, Heiserkeit.

Generalisierte Störungen:

Kopfschmerzen, Überempfindlichkeitsreaktionen (Juckreiz, Dyspnoe, Bronchospasmen, Angioödem, Larynxödem).

Sonstige Störungen:

Geschmacksirritationen, Schleimhautulzerationen, Zungenschwellung.

Cromo-ratiopharm[®] (Augentropfen)

Gelegentlich treten Augenbrennen, Fremdkörpergefühl, Chemosis und Hyperämie auf.

Cromo-ratiopharm[®] (Augentropfen) enthält Konservierungsstoffe, die zu Nebenwirkungen, wie z. B. Allergisierung und Geschmacksirritationen, führen können.

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 Symptome nach Überdosierungen von Natriumcromoglicat beschrieben.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiallergikum

ATC-Code: Cromo-ratiopharm[®] (Nasenspray): R01AC01

Cromo-ratiopharm[®] (Augentropfen): 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 induziertem, IgE-vermitteltem Bronchospasmus und bei der allergischen Rhinitis gesehen. Die allergische Sofort-Reaktion wird insbesondere mit Histamin in Verbindung gebracht. Prostaglandine und Leukotriene sind an der verzögerten Reaktion beteiligt. Durch die chemotaktischen Mediatoren ECF, NCF und LTB₄, kommt es zu entzündlichen Spät-Reaktionen. Natriumcromoglicat wirkt aber auch bei nicht primär immunologisch vermittelten Mechanismen wie z. B. Anstrengungsasthma und SO₂-induziertem Asthma bronchiale.

Neben anderen postulierten Wirkmechanismen hat Natriumcromoglicat auch kalziumantagonistische Wirkungen. Natriumcromoglicat blockiert den mit dem IgE-Rezeptor gekoppelten Kalziumkanal und hemmt dadurch den über diesen Rezeptor vermittelten Einstrom von Kalzium in die Mastzelle und somit die Degranulation der Mastzelle. Natriumcromoglicat wird hierbei spezifisch an ein Natriumcromoglicat-Bindungsprotein gebunden, welches Teil des durch den IgE-Rezeptor kontrollierten Kalziumkanals ist.

Dieser Wirkmechanismus trifft für alle Schleimhäute (z. B. Bronchien, Nase, Auge, Darm) gleichermaßen zu.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intranasaler Gabe von Natriumcromoglicat werden weniger als 7 %, nach oraler Gabe nur etwa 1 % der verabreichten Dosis systemisch resorbiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 80 Minuten.

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 Therapieeffekts nicht erforderlich. Maßgebend für den therapeutischen Effekt von Natriumcromoglicat ist ausschließlich die nach lokaler Applikation am jeweiligen Erfolgsorgan erreichte Konzentration.

Natriumcromoglicat wird nicht metabolisiert. Die Elimination erfolgt zu etwa gleichen Teilen biliär und renal.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität wurden an Ratten mit s.c.-Applikation durchgeführt. Bei extrem hohen Dosierungen traten schwere Nierenschädigungen in Form von tubulären Degenerationen im proximalen Teil der Henleschen Schleife auf.

Untersuchungen bei Inhalationsapplikation an verschiedenen Tierspezies (Ratte, Meerschweinchen, Affe und Hund) mit einer Dauer bis zu 6 Monaten ergaben keine Hinweise auf Schädigungen, die durch Natriumcromoglicat verursacht wurden.

Für Nasensprays, die Benzalkoniumchlorid als Konservierungsstoff enthalten:

Die präklinischen Daten zeigen sowohl in vitro als auch in vivo, dass Benzalkoniumchlorid konzentrations- und zeitabhängig einen toxischen Effekt auf die Zilien, bis zum irreversiblen Stillstand, ausübt. Des Weiteren wurden histopathologische Veränderungen der Nasenschleimhaut induziert.

b) Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zum gentoxischen Potenzial von Natriumcromoglicat verliefen negativ.

Langzeituntersuchungen an verschiedenen Tierspezies ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potenzial.

c) Reproduktionstoxizität

Reproduktionstoxikologische Studien an Kaninchen, Ratten und Mäusen ergaben keine Anhaltspunkte für einen teratogenen oder sonstigen embryotoxischen Effekt von Natriumcromoglicat. Die Fertilität männlicher und weiblicher Ratten, der Graviditätsverlauf sowie die peri- und postnatale Entwicklung der Föten blieben unbeeinflusst.

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

Cromo-ratiopharm[®] (Nasenspray)

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

Cromo-ratiopharm[®] Kombipackung

ratiopharm

Cromo-ratiopharm[®] (Augentropfen)

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

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Cromo-ratiopharm[®] (Nasenspray)

Nach dem ersten Öffnen der Flasche nicht länger als 6 Monate verwenden.

Cromo-ratiopharm[®] (Augentropfen)

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

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Cromo-ratiopharm[®] (Nasenspray)

Cromo-ratiopharm[®] (Augentropfen)

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kombinationspackung mit 15 ml Nasenspray + 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)

6470989.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15. Dezember 2005

10. STAND DER INFORMATION

August 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig