

# CromoHEXAL® Augentropfen

## CromoHEXAL® Augentropfen UD



### FACHINFORMATION

#### 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

CromoHEXAL Augentropfen, 20 mg/ml

CromoHEXAL Augentropfen UD, 10 mg/0,5 ml

#### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

*CromoHEXAL Augentropfen*

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

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

CromoHEXAL Augentropfen enthält 0,1 mg Benzalkoniumchlorid und 1,94 mg Phosphate pro ml.

*CromoHEXAL Augentropfen UD*

1 Ein-Dosis-Behälter mit 0,5 ml Augentropfen enthält 10 mg Natriumcromoglicat (Ph.Eur.).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

CromoHEXAL Augentropfen UD enthält 0,97 mg Phosphate pro Ein-Dosis-Behälter, entsprechend 1,94 mg Phosphate pro ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

#### 3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen

Klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung.

#### 4. KLINISCHE ANGABEN

##### 4.1 Anwendungsgebiete

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

##### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

###### Dosierung

Soweit nicht anders verordnet tropfen Erwachsene und Kinder bis zu 4-mal täglich je 1 Tropfen in den unteren Bindehautsack des betroffenen Auges 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.

CromoHEXAL ist zur Dauertherapie geeignet. Die regelmäßige tägliche Applikation ist erforderlich, da CromoHEXAL keinen Soforteffekt hat. CromoHEXAL ist nur zur Prophylaxe 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. Die Dosierungsintervalle können aber nach Erreichen der therapeutischen Wirkung verlängert werden, solange die Symptommfreiheit aufrechterhalten wird.

###### Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.

Um einen optimalen Therapieeffekt zu erzielen, ist eine ausführliche Unterweisung des Patienten in den Gebrauch von CromoHEXAL erforderlich.

# CromoHEXAL® Augentropfen

## CromoHEXAL® Augentropfen UD



*Zusätzlich für CromoHEXAL Augentropfen UD*

Für jede Anwendung ist ein neuer Ein-Dosis-Behälter zu verwenden.

Zum Öffnen des Ein-Dosis-Behälters wird der obere beschriftete Teil abgedreht und die Tropfen durch leichten Druck auf den unteren Teil in das Auge eingeträufelt.

Der Inhalt eines Ein-Dosis-Behälters ist ausreichend für die gleichzeitige Anwendung an beiden Augen.

### **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 CromoHEXAL ist eine Reexposition unbedingt zu vermeiden.

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, sind die Kontaktlinsen vor dem Eintropfen herauszunehmen und erst 15 Minuten nach dem Eintropfen wieder einzusetzen.

*Zusätzlich für CromoHEXAL Augentropfen*

Benzalkoniumchlorid kann von weichen Kontaktlinsen aufgenommen werden und 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 sind keine Wechselwirkungen bekannt.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### **Schwangerschaft**

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 CromoHEXAL aus grundsätzlichen Erwägungen im ersten Trimenon nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden. Dies gilt auch für den weiteren Verlauf der Schwangerschaft.

#### **Stillzeit**

Natriumcromoglicat, der Wirkstoff in CromoHEXAL, geht nur in äußerst geringen Mengen in die Muttermilch über. Ein Risiko für den gestillten Säugling besteht daher wahrscheinlich nicht, jedoch ist eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung notwendig.

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

Diese Arzneimittel beeinflussen unmittelbar nach der Anwendung für einige 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

Bei den Häufigkeiten zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Selten treten lokale Irritationen wie Augenbrennen, Chemosis, Fremdkörpergefühl und konjunktivale Hyperämie auf.

Sehr selten treten allergische Reaktionen nach Behandlung mit Natriumcromoglicat auf. In einem Einzelfall wurde über schwere generalisierte anaphylaktische Reaktionen mit Bronchospasmen im Zusammenhang mit einer Natriumcromoglicat-Therapie berichtet.

Sehr selten wurden bei einigen Patienten mit stark geschädigter Hornhaut im Zusammenhang mit der Anwendung von phosphathaltigen Augentropfen Fälle von Kalkablagerungen in der Hornhaut 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](http://www.bfarm.de)

anzuzeigen.

### 4.9 Überdosierung

Bisher sind keine Symptome nach Überdosierungen von Natriumcromoglicat beschrieben. Eine spezifische Behandlung ist nicht bekannt.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antiallergika  
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 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 allergischer Rhinitis beobachtet.

Die allergische Sofortreaktion wird insbesondere mit Histamin in Verbindung gebracht. Prostaglandine und Leukotriene sind an der verzögerten Reaktion beteiligt. Durch die chemotaktischen Mediatoren ECF, NCF und LTB<sub>4</sub>, kommt es zu entzündlichen Spätreaktionen. Natriumcromoglicat wirkt aber auch bei nicht primär immunologisch vermittelten Mechanismen, wie z. B. Anstrengungsasthma und SO<sub>2</sub>-induziertem Asthma.



Neben anderen postulierten Wirkmechanismen 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 Wirkmechanismus trifft für alle Schleimhäute (z. B. 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 mit maximalen Plasmaspiegeln nach 15-20 Minuten resorbiert. Nach pulmonaler Aufnahme kommt es zu protrahierten Plasmaspiegeln (Halbwertszeit ca. 60-90 Minuten).

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

Natriumcromoglicat ist wenig lipidlöslich und deshalb 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.

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 (s. auch Abschnitt 4.9).

#### Chronische/Subchronische 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 Henle'schen 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.

#### Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

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

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

#### Reproduktionstoxizität

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

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 wurde festgestellt, dass nach i. v.-Applikation 0,08 % der Dosis diaplazentar den Feten erreichte und nur 0,001 % der applizierten Dosis in der Milch ausgeschieden wurden.



### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

#### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

##### *CromoHEXAL Augentropfen*

- Benzalkoniumchlorid
- Natriumchlorid
- Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
- Natriumedetat (Ph.Eur.)
- Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph.Eur.)
- Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph.Eur.)
- Wasser für Injektionszwecke

##### *CromoHEXAL Augentropfen UD*

- Natriumchlorid
- Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
- Natriumedetat (Ph.Eur.)
- Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph.Eur.)
- Sorbitol (Ph.Eur.)
- Wasser für Injektionszwecke

#### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

#### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

#### Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch

##### *CromoHEXAL Augentropfen*

Nach Anbruch 6 Wochen verwendbar.

##### *CromoHEXAL Augentropfen UD*

CromoHEXAL Augentropfen UD ist nach Öffnen des versiegelten Aluminiumbeutels nicht länger als 1 Jahr verwendbar.

Die Ein-Dosis-Behälter sind zum einmaligen Gebrauch bestimmt und unmittelbar nach dem Öffnen zu verwenden.

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

##### *CromoHEXAL Augentropfen*

Flasche aus LDPE mit einem Tropfer aus LDPE und einer Verschlusskappe aus HDPE.

Packung mit 10 ml Augentropfen.

##### *CromoHEXAL Augentropfen UD*

Ein-Dosis-Behälter aus transparentem PE, verpackt in einem PET/Alu/PE-Beutel.

Packungen mit 20 und 50 Ein-Dosis-Behältern mit je 0,5 ml Augentropfen.

#### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.



**7. INHABER DER ZULASSUNGEN**

Hexal AG  
Industriestraße 25  
83607 Holzkirchen  
Telefon: (08024) 908-0  
Telefax: (08024) 908-1290  
E-Mail: medwiss@hexal.com

**8. ZULASSUNGSNUMMERN**

*CromoHEXAL Augentropfen*  
6043.00.00

*CromoHEXAL Augentropfen UD*  
35843.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN**

Datum der Erteilung der Zulassungen

*CromoHEXAL Augentropfen*  
04. März 1985

*CromoHEXAL Augentropfen UD*  
11. Juni 1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen

*CromoHEXAL Augentropfen*  
18. November 2010

*CromoHEXAL Augentropfen UD*  
25. November 2009

**10. STAND DER INFORMATION**

Oktober 2019

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig