

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Crom-Ophtal® sine
20 mg/ml Augentropfen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff
1 ml Augentropfen enthält 20 mg Natriumcromoglicat (Ph.Eur.).
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen
Klare, farblose 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 Anwendung

Dosierung
Erwachsene und Kinder tropfen in der Regel 4-mal täglich 1 Tropfen Crom-Ophtal® sine 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.
Die Dosierungsintervalle können aber auch nach Erreichen der therapeutischen Wirkung verlängert werden, solange die Symptomfreiheit aufrechterhalten wird.

Um einen optimalen Therapieeffekt zu erzielen, ist eine ausführliche Unterweisung des Patienten im Gebrauch von Crom-Ophtal® sine erforderlich.
Eine regelmäßige tägliche Applikation ist erforderlich, damit sich die volle Wirkung einstellt.

Mit der Behandlung sollte schon vor den ersten Symptomen begonnen werden.

Crom-Ophtal® sine ist zur Prophylaxe und 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.

Zum Öffnen des Eindosisbehältnisses wird der Verschlussteil des Behälters abgedreht und die Tropfen durch leichten Druck auf den unteren Teil des Behälters in das Auge eingeträufelt.

Der Inhalt eines Eindosisbehältnisses ist ausreichend für die gleichzeitige Anwendung an beiden Augen.
Hinweis: Nur für eine Anwendung bestimmt. Rest nach Gebrauch verwerfen.

Art der Anwendung
Zur Anwendung am Auge.

4.3 Gegenanzeigen

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

Auch schon bei Verdacht auf eine allergische Reaktionslage gegen Crom-Ophtal® sine 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® sine 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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
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® sine 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 Crom-Ophtal® sine, 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

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)

Siehe Tabelle unten

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: 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

Wirkmechanismus
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 Effektor-moleküle, die in den Zellen bereits präformiert vorliegen (z.B. Histamin, Kinine, eosinophiler chemotaktischer Faktor (ECF),

	Häufigkeit	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Organsystem				
<u>Erkrankungen des Immunsystems</u>			allergische Reaktionen nach Behandlung mit Natriumcromoglicat	In einem Einzelfall wurde über eine schwere, den ganzen Körper umfassende Überempfindlichkeitsreaktion mit Krämpfen der Atemwege berichtet.
<u>Augenerkrankungen</u>		Augenbrennen, Fremdkörpergefühl, Chemosis und Hyperämie		

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 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 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.

Klinische Wirksamkeit

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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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.

Verteilung

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 prozentrhierten Plasmaspiegeln („Halbwertszeit“ ca. 60–90 Minuten).

Biotransformation

Eine Metabolisierung von Natriumcromoglicat ist bisher nicht nachgewiesen worden.

Elimination

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 Ziffer 4.9 „Überdosierung“).

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.

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.

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

Hypromellose; Sorbitol (Ph. Eur.); Salzsäure 3,6 % (zur pH-Wert-Einstellung); gereinigtes Wasser.

Hinweis: Crom-Ophtal® sine enthält kein Konservierungsmittel.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 2 Jahre. Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Crom-Ophtal® sine ist in Packungen aus transparentem, farblosem LDPE mit 20, 30, 50, 60 Einzeldosisbehältnissen zu je 0,5 ml Augentropfen und als Musterpackung mit 10 Einzeldosisbehältnissen zu je 0,5 ml Augentropfen erhältlich.

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.

Arzneimittel sollen niemals über das Abwasser (z.B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken) entsorgt werden. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Gerhard Mann
chem.-pharm. Fabrik GmbH
Brunsbütteler Damm 165/173
13581 Berlin
E-Mail: kontakt@bausch.com

Im Mitvertrieb

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

24158.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
15.03.1993

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
27.01.2009

10. STAND DER INFORMATION

07.2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt