

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

*Cromo-ratiopharm® Augentropfen*  
Augentropfen 20 mg/ml

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: Benzalkoniumchlorid

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Antiallergikum, allergische Konjunktivitis.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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 Symptomfreiheit aufrechterhalten wird.

### 4.3 Gegenanzeigen

*Cromo-ratiopharm®* darf nicht bei Patienten mit bekannter Hypersensitivität gegenüber Natriumcromoglicat oder einem der sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt 6.1 „Sonstige Bestandteile“) verabreicht werden.

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

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.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bisher nicht bekannt.

## 4.6 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

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

Gelegentlich treten Augenbrennen, Fremdkörpergefühl, Chemosis und konjunktivale 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](http://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: S01GX 01

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 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 Spät-Reaktionen. Natriumcromoglicat wirkt aber auch bei nicht primär immunologisch vermittelten Mechanismen wie z. B. Anstrengungsasthma und SO<sub>2</sub>-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.

# Cromo-ratiopharm® Augentropfen

ratiopharm  
GmbH

## 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.

### b) Mutagenes und tumorergezendes Potenzial

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

Langzeituntersuchungen an verschiedenen Tierspezies ergaben keine Hinweise auf ein tumorergezendes 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

Benzalkoniumchlorid, Sorbitol (Ph.Eur.), Natriumedetat (Ph.Eur.), Natriumhydroxidlösung (4 %), Wasser für Injektionszwecke.

## 6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

## 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.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungsgrößen:

Packung mit 10 ml Augentropfen

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

## 8. ZULASSUNGSNUMMERN

6029922.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der letzten Verlängerung:  
15. Dezember 2005

## 10. STAND DER INFORMATION

Januar 2014

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt