

## FACHINFORMATION

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cromo Nasenspray - 1 A-Pharma

20 mg/ml Nasenspray, Lösung

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

1 Sprühstoß Cromo Nasenspray - 1 A-Pharma entsprechend 0,14 ml enthält 2,8 mg Natriumcromoglicat (Ph.Eur.).

#### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Cromo Nasenspray - 1 A-Pharma enthält 0,014 mg Benzalkoniumchlorid pro Sprühstoß, entsprechend 0,1 mg pro ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray, Lösung

Klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Ganzjährige und saisonale allergische Rhinitis.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### **Dosierung**

Die Höhe der Dosierung wird durch den individuellen Sensibilisierungsgrad und die Stärke der Allergenexposition bestimmt.

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

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

Nach Erreichen der therapeutischen Wirkung können die Dosierungsintervalle verlängert werden, solange die Symptombefreiheit aufrechterhalten wird.

#### Sonstige Hinweise

Zum schnelleren Wirkungseintritt können über einen Zeitraum von 2-3 Tagen vor der Applikation von Cromo Nasenspray - 1 A-Pharma abschwellende Nasentropfen gegeben werden. Auch eine Kombination mit Antihistaminika über einen kurzen Zeitraum ist in manchen Fällen sinnvoll.

Nach guter Stabilisierung der klinischen Symptomatik ist ein Versuch zur Reduktion der Dosis gerechtfertigt.

Cromo Nasenspray - 1 A-Pharma ist sowohl zur Prophylaxe als auch zur Dauertherapie geeignet. Die Behandlung sollte nach Abklingen der Beschwerden solange fortgeführt werden, wie der Patient den Allergenen (Pollen, Hausstaub, Schimmelpilzsporen, Nahrungsmittelallergene) ausgesetzt ist.

Der Therapieeffekt ist regelmäßig zu kontrollieren.

## Art der Anwendung

Nasale Anwendung.

Um einen optimalen Therapieeffekt zu erzielen, ist eine ausführliche Unterweisung des Patienten in den Gebrauch von Cromo Nasenspray - 1 A-Pharma erforderlich.

## 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 bei Verdacht auf eine allergische Reaktionslage gegen Cromo Nasenspray - 1 A-Pharma ist eine Reexposition unbedingt zu vermeiden.

## Cromo Nasenspray - 1 A-Pharma enthält Benzalkoniumchlorid

Benzalkoniumchlorid kann eine Reizung oder Schwellung der Nasenschleimhaut hervorrufen, insbesondere bei längerer Anwendung.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht bekannt.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Anhaltspunkte für eine fruchtschädigende Wirkung von Cromo Nasenspray - 1 A-Pharma liegen sowohl aus Tierstudien (siehe Abschnitt 5.3) als auch aus den bisherigen Erfahrungen am Menschen nicht vor.

Dennoch sollte Cromo Nasenspray - 1 A-Pharma aus grundsätzlichen Erwägungen während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

### Stillzeit

Natriumcromoglicat geht in geringen Mengen in die Muttermilch über (siehe Abschnitt 5.3). Daher sollte Cromo Nasenspray - 1 A-Pharma 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 Nasenspray - 1 A-Pharma hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## 4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben 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)

Tabelle 1: Nebenwirkungen

| Systemorganklasse  | Nebenwirkungen                    |  |                              |   |
|--|-----------------------------------|--|------------------------------|---|
|  | Gelegentlich                      | Selten                                 | Sehr selten                  | Nicht bekannt   |
| Erkrankungen des Immunsystems                                |                                   |  |                              | Angioödem, schwere generalisierte anaphylaktische Reaktionen (mit Bronchospasmen, Juckreiz) |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums   | Irritationen der Nasenschleimhaut |  | Husten, Dyspnoe, Nasenbluten | Larynxödem, Heiserkeit  |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts                      |                                   |  | Zungenschwellungen           |   |
| Erkrankungen der Haut- und des Unterhautzellgewebes          |                                   |  | Schleimhautulzerationen      |   |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort |                                   | Kopfschmerzen, Geschmacks-irritationen |                              |   |

## 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 Fälle von Überdosierungen beschrieben worden. Eine spezifische Behandlung ist nicht bekannt.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dekongestiva und andere Rhinologika zur topischen Anwendung; Antiallergika, exkl. Corticosteroide  
 ATC-Code: R01AC01

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 bei der allergischen Rhinitis beobachtet. 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 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 bronchiale.

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 ihre Degranulation. Natriumcromoglicat wird hierbei spezifisch an ein Cromoglicinsäure-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 dort anscheinend, mit maximalen Plasmaspiegeln nach 15-20 Minuten, vollständig 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 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.

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

### 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.

### 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.

### 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 Feten 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 die Milch ausgeschieden wurde.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

## 6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

## 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch der Flasche: 6 Wochen

## 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Vor direktem Sonnenlicht schützen.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißer Kunststoffflasche aus Polyethylen mit einer Nasenspray-Pumpe und einer Schutzkappe aus Polyethylen.

Packungen mit 15 ml Lösung.

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

1 A Pharma GmbH

Keltenring 1 + 3

82041 Oberhaching

Telefon: 089/6138825-0

Telefax: 089/6138825-65

E-Mail: medwiss@1apharma.com

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

36251.00.00

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

*Datum der Erteilung der Zulassung:*

03. Januar 1996

*Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:*

23. November 2005

## 10. STAND DER INFORMATION

März 2020

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig