

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CromoHEXAL, 20 mg/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 20 mg sodu kromoglikanu (*Natrii cromoglicas*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Zapobieganie ostremu i przewlekłemu alergicznemu zapaleniu spojówek.
- Zapobieganie zapaleniu spojówek w przebiegu kataru siennego (tzw. „wiosennemu” alergicznemu zapaleniu spojówek).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

U dorosłych i dzieci w wieku powyżej 4 lat stosuje się zazwyczaj 1-2 krople do każdego oka 4 razy na dobę.

Gdy objawy ustąpią, można wydłużyć odstępy między kolejnymi dawkami leku.

Sposób podawania i czas trwania leczenia

W celu prawidłowego podania produktu leczniczego należy lekko odciągnąć ku dołowi powiekę i zakropić roztwór do worka spojówkowego.

Krople do oczu CromoHEXAL stosuje się jedynie zapobiegawczo tak długo, jak to jest konieczne. Leczenie należy kontynuować nawet po ustąpieniu objawów, przez cały okres ekspozycji pacjenta na alergen (pyłek, kurz domowy, zarodniki grzybów i alergeny pokarmowe).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na sodu kromoglikan lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku stanu zapalnego, również alergicznego zapalenia spojówek, okulista musi ocenić, czy mimo dolegliwości pacjent może stosować soczewki kontaktowe.

Chlorek benzalkoniowy może spowodować podrażnienie oka.

Należy unikać kontaktu kropli z miękkimi soczewkami kontaktowymi. Chlorek benzalkoniowy może zmienić ich zabarwienie. Miękkie soczewki kontaktowe należy wyjąć przed zakropieniem produktu

lecniczego i odczekać co najmniej 15 minut przed ponownym ich założeniem.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania tego produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 4 lat.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie są znane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Teratogenne działania sodu kromoglikanu nie wykazano ani w badaniach na zwierzętach (patrz punkt 5.3), ani na podstawie dotychczasowego doświadczenia u ludzi. Mimo to CromoHEXAL można stosować u kobiet w okresie ciąży jedynie w razie konieczności i po dokładnym rozważeniu ewentualnych zagrożeń i korzyści.

Karmienie piersią

Jak wskazują badania na zwierzętach i właściwości fizyko-chemiczne sodu kromoglikanu, jego przenikanie do mleka kobiet karmiących piersią jest mało prawdopodobne. Nie dowiedziono, aby sodu kromoglikan stosowany przez matkę miał jakiegokolwiek niepożądane działanie na karmione piersią dziecko. Krople do oczu CromoHEXAL można stosować w okresie karmienia piersią tylko w razie zdecydowanej konieczności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Krople do oczu wpływają na ostrość widzenia przez kilka minut po podaniu, dlatego przed podjęciem prowadzenia pojazdu, obsługiwanie maszyn lub pracy w potencjalnie niebezpiecznych warunkach należy odczekać aż do ustąpienia zaburzeń widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane uszeregowano zgodnie z częstością określoną następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: reakcje nadwrażliwości, pojedyncze przypadki uogólnionych reakcji anafilaktycznych ze skurczem oskrzeli, związanych ze stosowaniem sodu kromoglikanu.

Zaburzenia oka

Niezbyt często: odczucie klucia i pieczenia oczu, obrzęk spojówek, uczucie obecności ciała obcego w oku i przekrwienie spojówek.

Rzadko: podrażnienie oka.

Krople do oczu CromoHEXAL zawierają chlorek benzalkoniowy (konserwant), który może spowodować działania niepożądane, takie jak reakcje alergiczne lub zaburzenia smaku.

Należy poinformować pacjenta, że w razie wystąpienia cięższych dolegliwości, zwłaszcza gdy podejrzewa się nadwrażliwość na sodu kromoglikan, pacjent powinien odstawić lek i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub udać do oddziału ratunkowego najbliższego szpitala.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania

Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
tel.: + 48 22 49 21 301/faks: + 48 22 49 21 309/e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Żadne działanie, poza obserwacją medyczną, nie jest konieczne. Nie są dotychczas znane przypadki przedawkowania sodu kromoglikanu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki zmniejszające przekrwienie oraz przeciwalergiczne.
Kod ATC: S01GX01

Doświadczenia na zwierzętach i badania *in vitro* wykazały, że sodu kromoglikan hamuje degranulację zaktywowanych komórek tucznych (mastocytów) i uwalnianie mediatorów reakcji zapalnych po ekspozycji na antygen. Mediatory te są biologicznymi cząsteczkami efektorowymi albo już obecnymi w komórkach (np. histamina, kininy, czynnik chemotaktyczny eozynofilów - ECF, czynnik chemotaktyczny neutrofilów – NCF), albo syntetyzowanymi *de novo* w odpowiedzi na pobudzenie struktur błony śluzowej zawierających kwas arachidonowy (np. prostaglandyny, leukotrieny).

Działanie stabilizujące komórki tuczne obserwowano również u ludzi podczas skurczu oskrzeli wywołanego przez antygen za pośrednictwem IgE oraz w alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa. Natychmiastowa reakcja alergiczna związana jest głównie z histaminą. Prostaglandyny i leukotrieny biorą udział w powstaniu późnych reakcji nadwrażliwości. Mediatory chemotaktyczne, takie jak ECF, NCF i leukotrien B₄, odpowiadają za późne reakcje alergiczne. Kromoglikan sodu działa również w mechanizmach nadwrażliwości, które nie są głównie związane z układem odpornościowym, takich jak astma wysiłkowa lub wywołana oparami dwutlenku siarki (SO₂).

Oprócz innych postulowanych mechanizmów działania sodu kromoglikan działa również antagonistycznie w stosunku do wapnia: blokuje kanały wapniowe związane z receptorem IgE i w ten sposób hamuje napływ jonów wapnia do komórki tucznej za pośrednictwem receptora, a w konsekwencji degranulację mastocytów. Sodu kromoglikan wiąże się swoiście z białkiem, które stanowi część kanału wapniowego kontrolowanego przez receptor IgE.

Ten mechanizm działania jest wspólny dla wszystkich błon śluzowych (np. oskrzeli, oka, nosa, oczu, jelit).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Sodu kromoglikan wchłania się słabo. Do krążenia ogólnego wchłania się mniej niż 7% dawki sodu kromoglikanu podanego donosowo, około 1% podanego doustnie. Badanie u zdrowych ochotników wykazało, że wchłania się około 0,03% dawki kromoglikanu podanego do oka.

Po wielokrotnym zakropieniu roztworu sodu kromoglikanu do oczu królika wchłania się do krążenia ogólnego mniej niż 0,07% podanej dawki. Śladowe ilości (mniej niż 0,01%) kromoglikanu przenikają do cieczy wodnistej, z której usuwane są całkowicie w ciągu 24 godzin po zakończeniu leczenia.

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 80 minut.

Sodu kromoglikan słabo rozpuszcza się w tłuszczach, dlatego nie przenika przez większość błon biologicznych (takich jak bariera krew-mózg).

Dla osiągnięcia i utrzymania optymalnego działania leczniczego nie jest konieczne określone stałe stężenie sodu kromoglikanu we krwi, lecz wyłącznie jego stężenie osiągnięte w narządzie docelowym po podaniu miejscowym.

Do tej pory nie udowodniono, że sodu kromoglikan jest metabolizowany. Wchłonięta część usuwana jest w równych proporcjach z żółcią i przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

Toksyczność przewlekłą badano na szczurach po podskórnym podaniu kromoglikanu. W bardzo dużych dawkach powodował on ciężkie uszkodzenie nerek w postaci degeneracji kanalików w proksymalnej części pętli Henle'go.

Podawanie sodu kromoglikanu drogą inhalacji różnym gatunkom zwierząt (szczur, świnka morska, małpa i pies) przez okres do 6 miesięcy nie spowodowało żadnych uszkodzeń, które można powiązać ze stosowaniem leku.

Genotoksyczność i rakotwórczość

Wyniki badań działania genotoksycznego w warunkach *in vitro* i *in vivo* były ujemne.

Długotrwałe badania na różnych gatunkach zwierząt nie wykazały potencjalnego działania rakotwórczego.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję u królików, szczurów i myszy nie wykazały teratogennego lub embriotoksycznego działania sodu kromoglikanu. Nie stwierdzono również wpływu na płodność samców i samic szczurów, przebieg ciąży oraz rozwój około- i pourodzeniowy potomstwa.

Badania na małpach wykazały, że po podaniu dożylnym 0,08% dawki dociera przez łożysko do płodu, a zaledwie 0,001% podanej dawki przenika do mleka.

W trwającym 10 lat badaniu 296 kobiet stosowało przez cały okres ciąży sodu kromoglikan w zalecanej dawce dobowej 2-3 inhalacji (20 mg substancji czynnej). U czworga noworodków stwierdzono wady wrodzone (przetrwwały przewod tętniczy, deformacja stopy, defekt przegrody serca i rozszczep wargi). Odsetek noworodków narażonych na działanie sodu kromoglikanu w okresie płodowym i u których wystąpiły wady (1,35%) jest mniejszy niż spodziewany odsetek noworodków obarczonych wadami wrodzonymi w populacji ogólnej.

Liczba przypadków jest jednak niewystarczająca do zdefiniowania ryzyka u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek
Sodu chlorek
Disodu edetynian
Sorbitol
Sodu diwodorofosforan dwuwodny
Disodu wodorofosforan dwunastowodny
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po pierwszym otwarciu butelki: 3 tygodnie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze do 25°C. Chronić przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Biała butelka z LDPE zaopatrzona w kroplomierz z LDPE i białą nakrętkę z HDPE, w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 10 ml roztworu.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3527

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11.01.1995 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 8.06.2010 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO