CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CROMOXAL, 10 mg/ml, roztwór do nebulizacji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 10 mg sodu kromoglikanu (*Natrii cromoglicas*).
2 ml roztworu (1 pojemnik) zawierają 20 mg sodu kromoglikanu (*Natrii cromoglicas*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do nebulizacji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie astmie oskrzelowej o podłożu alergicznym**.**

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie wziewne.

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 2 lat
1 pojemnik (20 mg sodu kromoglikanu) 4 razy na dobę.

W ciężkich przypadkach częstość podawania można zwiększyć maksymalnie do 6 razy na dobę, a po uzyskaniu poprawy zmniejszyć dawkę do najmniejszej skutecznej dawki.

Dzieci powinny stosować Cromoxal jedynie pod nadzorem dorosłych.

Podawanie produktu leczniczego należy rozpocząć co najmniej 2 tygodnie przed spodziewanym kontaktem z alergenem. Pełne działanie uzyskuje się po 2 do 4 tygodniach regularnego stosowania.

Cromoxal należy odstawiać stopniowo, zmniejszając dawkę dobową w ciągu jednego tygodnia.

Produkt leczniczy należy podawać wziewnie do układu oddechowego przy użyciu inhalatora (nebulizatora) pneumatycznego lub ultradźwiękowego.

Produktu leczniczego nie należy podawać w postaci wstrzykiwań.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na sodu kromoglikan.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Sodu kromoglikanu nie wolno stosować do leczenia ostrego stanu astmatycznego.

Stosowanie produktu Cromoxal należy przerwać, jeśli w trakcie leczenia wystąpi u pacjenta eozynofilowe zapalenie płuc.

U pacjentów, u których zmniejszono dawkę kortykosteroidu lub go odstawiono, zaostrzenie astmy może spowodować konieczność ponownego zwiększenia jego dawki lub wznowienia stosowania, zwłaszcza w okresie nasilonego stresu (np. z powodu zakażenia, choroby, urazu lub znacznego narażenia na alergen). Może być również konieczne rozważenie innego postępowania leczniczego.

Ponieważ leczenie jest zapobiegawcze, ważne jest regularne, codzienne stosowanie produktu Cromoxal, nawet jeśli nie występują objawy. Pacjenta należy poinformować, że korzystne działanie produktu leczniczego może nie być odczuwalne natychmiast, ale wymaga to nawet kilku tygodni stosowania.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie są znane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Wprawdzie dotychczas nie stwierdzono toksycznego działania sodu kromoglikanu na zarodek i płód, jednak produkt leczniczy można stosować w okresie ciąży, zwłaszcza w pierwszym trymestrze, jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią
Jak wskazują badania na zwierzętach i właściwości fizyko-chemiczne sodu kromoglikanu, jego przenikanie do mleka kobiecego jest mało prawdopodobne . Wprawdzie nie ma doniesień o szkodliwym wpływie leku na dzieci karmione mlekiem matek, które stosują sodu kromoglikan, jednak Cromoxal można stosować w okresie karmienia piersią tylko po rozważeniu przez lekarza stosunku korzyści z leczenia dla matki do ryzyka dla dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Cromoxal nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Po inhalacji może wystąpić chrypka, lekkie podrażnienie gardła i tchawicy oraz związany z tym kaszel.
W pojedynczych przypadkach może to prowadzić do odruchowego zwężenia oskrzeli. Bardzo rzadko skurcz oskrzeli może być tak silny, że wymaga przerwania stosowania produktu Cromoxal.

U około 2% pacjentów z astmą oskrzelową obserwowano stany zapalne skóry, mięśni i błony śluzowej żołądka oraz jelita cienkiego podczas stosowania sodu kromoglikanu. Objawy te nie były ciężkie i ustępowały całkowicie po odstawieniu leku.

W rzadkich przypadkach opisywano wysypkę skórną.

Bardzo rzadko obserwowano eozynofilowe zapalenie płuc.

W pojedynczych przypadkach wystąpiły reakcje nadwrażliwości (również uogólnione reakcje anafilaktyczne), w tym obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, niedociśnienie tętnicze i zapaść, obrzęk krtani.

Sporadycznie opisywano reakcje, które nie należały do znanych działań niepożądanych kromoglikanu, takie jak obrzęk ślinianek, bóle stawów, krwioplucie, zawroty głowy, odruchy wymiotne, bóle mięśni,

zapalenie nerwów obwodowych, zapalenie tętnic, zapalenie osierdzia i bolesne lub utrudnione oddawanie moczu.

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
{aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu}
e-mail: adr@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Badania na zwierzętach wykazały bardzo małą toksyczność miejscową lub ogólnoustrojową sodu kromoglikanu. Rozszerzone badania u ludzi nie wykazały, aby stosowanie produktów leczniczych zawierających sodu kromoglikan zagrażało bezpieczeństwu pacjentów. Dlatego ryzyko związane z przedawkowaniem jest mało prawdopodobne. W razie podejrzenia przedawkowania leku należy zastosować leczenie objawowe oraz podtrzymujące czynności życiowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych podawane wziewnie, leki przeciwalergiczne, z wyjątkiem kortykosteroidów.
Kod ATC: R03BC01

Doświadczenia na zwierzętach i badania *in vitro* wykazały zdolność sodu kromoglikanu do hamowania degranulacji uczulonych komórek tucznych (mastocytów) po ekspozycji na antygen i uwalniania mediatorów reakcji zapalnej (takich jak histamina, kininy, czynnik chemotaktyczny eozynofili i neutrofili, prostaglandyny i leukotrieny). Sodu komoglikan hamuje zarówno wczesną, jak i późną fazę reakcji alergicznej. Zapobiega lub zmniejsza częstość występowania i nasilenie napadów astmy oskrzelowej. Sodu kromoglikan działa również antagonistycznie w stosunku do jonów wapnia. Wiąże się on specyficznie z białkiem stanowiącym część kanału wapniowego kontrolowanego przez receptor IgE. Blokowanie kanału wapniowego związanego z receptorem IgE prowadzi do zahamowania napływu jonów wapnia do komórki tucznej i, w konsekwencji, do zahamowania degranulacji komórki tucznej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Sodu kromoglikan bardzo słabo wchłania się z przewodu pokarmowego (około 1% przyjętej dawki). Po inhalacji leku w postaci proszku około 8% substancji czynnej dociera do dróg oddechowych i wchłania się tam całkowicie. Pozostała część dawki jest wydychana lub osiada w części ustnej gardła, po czym jest połykana i wydalana. Kromoglikan osiąga maksymalne stężenie w osoczu po upływie 15 do 20 minut. Po inhalacji pojedynczej dawki 20 mg sodu kromoglikanu w postaci proszku, w ciągu 15 minut uzyskuje się stężenie w osoczu 9 ng/ml.
Lek wiąże się z białkami osocza w 63 do 76%, a objętość dystrybucji wynosi 0,13 l/kg.
Okres półtrwania leku w osoczu wynosi około 60 do 90 minut. Wchłanianie zmniejsza się wraz z nasilającym się zwężeniem oskrzeli i lepkością wydzieliny oskrzelowej. Sodu kromoglikan jest słabo rozpuszczalny w tłuszczach i z tego względu nie przenika przez większość błon biologicznych, jak np. bariera krew-mózg. W celu osiągnięcia i utrzymania optymalnego działania terapeutycznego sodu kromoglikanu nie jest konieczne utrzymanie stałego stężenia leku we krwi. Zasadnicze znaczenie ma stężenie kromoglikanu w narządzie docelowym.

Dotychczas nie wykazano metabolizmu sodu kromoglikanu. Jest on wydalany w zbliżonych ilościach z żółcią i w moczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu jednorazowym
Badania toksyczności sodu kromoglikanu po podaniu jednorazowym, przeprowadzone na kilku gatunkach zwierząt, nie wykazały szczególnego ryzyka (patrz punkt 4.9).

Toksyczność po podaniu wielokrotnym
W trwających do pół roku badaniach toksyczności sodu kromoglikanu po podaniu wziewnym nie wykazano zmian patologicznych u zwierząt różnych gatunków (szczur, świnka morska, małpa i pies).

Rakotwórczość i genotoksyczność
Dostępne wyniki badań nie wykazały mutagennego działania sodu kromoglikanu. Długotrwałe badania na różnych gatunkach zwierząt nie wykazały działania rakotwórczego.

Toksyczny wpływ na reprodukcję i rozwój potomstwa
Dotychczasowe doświadczenie ze stosowaniem sodu kromoglikanu u ludzi nie dowiodły zwiększonego ryzyka wystąpienia wad rozwojowych.

Badania na zwierzętach wykazały, że sodu kromoglikan wywołuje bardzo małą miejscową lub układową toksyczność. Badania toksycznego wpływu na reprodukcję u królików, szczurów i myszy nie wykazały żadnego działania teratogennego lub embriotoksycznego. Nie wpływał on również na płodność samic i samców szczura, przebieg ciąży oraz rozwój około- i pourodzeniowy. Badania na małpach wykazały, że po podaniu dożylnym kromoglikanu 0,08% dawki przenika przez barierę łożyskową, a jedynie 0,001% podanej dawki przenika do mleka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Produktu leczniczego nie wolno stosować, jeśli barwa roztworu w pojemniku zmieni się na żółtawą (np. w wyniku nieprawidłowego przechowywania).

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jednodawkowe pojemniki polietylenowe (LDPE) w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 50 pojemników po 2 ml.

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

Zawartość pojemnika jest przeznaczona do jednorazowego użytku.
Niezużyty roztwór należy wyrzucić.
Do inhalacji niezbędne jest specjalne urządzenie, np. nebulizator pneumatyczny lub ultradźwiękowy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3753

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu 14.11.1995 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29.04.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO