

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

DNCG iso

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Natriumcromoglicat (Ph.Eur.).

1 Ein-Dosis-Behältnis mit 2 ml Lösung enthält 20 mg Natriumcromoglicat (Ph.Eur.).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung für einen Vernebler.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe asthmatischer Beschwerden bei allergischem und nichtallergischem Asthma.

Hinweis:

Cromoglicinsäure ist nicht zur Behandlung akuter Anfälle geeignet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Eine 4-mal tägliche Applikation hat sich in klinischen Langzeitstudien bei den verschiedenen Anwendungsgebieten als sinnvoll herausgestellt.

Die angegebenen Tagesdosen können verdoppelt, die Applikationshäufigkeit bei Bedarf auf 6-mal täglich erhöht werden.

Nach Erreichen der therapeutischen Wirkung können die Dosierungsintervalle auf das zur Aufrechterhaltung der Symptombefreiheit erforderliche Maß verlängert werden.

In der Asthmatherapie eignet sich Cromoglicinsäure nur zur Prophylaxe aber nicht zur Therapie akuter Asthmaanfälle.

Eine Versuchsdosis sollte mindestens über 4 Wochen gegeben werden. Die volle Wirkung stellt sich im Allgemeinen nach 2-4 Wochen ein. Eine schrittweise Dosisreduktion über 1 Woche wird empfohlen.

Erwachsene und Kinder 4-mal täglich je 1 Ein-Dosis-Behältnis (2 ml Lösung enthalten 20 mg Wirksubstanz). Einsatz bereits ab dem 2. Lebensjahr möglich.

Kinder sollten DNCG iso nur unter Aufsicht von Erwachsenen anwenden.
Für die Inhalation werden spezielle Inhalationsgeräte verwendet: Ultraschallvernebler zur Inhalation der Lösung.
Um einen optimalen Therapieeffekt zu erzielen, ist eine ausführliche Unterweisung des Patienten im Gebrauch dieser speziellen Geräte erforderlich.

Die Anwendung von Natriumcromoglicat (Ph.Eur.) in der prophylaktischen Behandlung von Asthma erfolgt als Langzeittherapie.

Zum Öffnen des Ein-Dosis-Behältnisses wird der obere beschriftete Teil abgedreht.

Art der Anwendung

Natriumcromoglicat (Ph.Eur.) ist für die lokale-inhalative Anwendung vorgesehen.

4.3 Gegenanzeigen

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

Bei Auftreten eosinophiler pneumonischer Infiltrate unter Cromoglicinsäure-Therapie sollte diese unverzüglich abgebrochen werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Keine.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bisher nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit

Anhaltspunkte für eine fruchtschädigende Wirkung von DNCG iso liegen bislang nicht vor. Dennoch sollte DNCG iso aus grundsätzlichen Erwägungen während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden. Eine Anwendung während der Stillzeit sollte nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

DNCG iso hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
Selten: kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen
Sehr selten: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Nach Inhalation kann es zu Heiserkeit und einer mit Husten einhergehenden Irritation des Rachens und der Trachea kommen, die in Einzelfällen zu einer Reflexbronchokonstriktion führen kann. In sehr seltenen Fällen kann der Bronchospasmus so ausgeprägt sein, dass die Therapie unterbrochen werden muss.

In etwa 2 % der Fälle wurden bei Asthmatikern unter einer Cromoglicinsäure-Therapie Dermatitis, Myositis oder Gastroenteritis beobachtet. Diese Nebenwirkungen waren nicht gravierend und nach Absetzen der Cromoglicinsäure voll reversibel. In seltenen Fällen wurde über das Auftreten von Hautexanthenen berichtet. Sehr selten wurde das Auftreten eosinophiler Pneumonien beobachtet.

In Einzelfällen wurde über schwere generalisierte anaphylaktische Reaktionen mit Bronchospasmen, Angio- und Larynxödem berichtet.

Weiterhin sind folgende unerwünschte Wirkungen in Einzelfällen beschrieben worden, die zum Teil aus dem bekannten Nebenwirkungsspektrum von Cromoglicinsäure herausfallen:

Parotisschwellung, Gelenkschmerzen, Hämoptysen, Muskelschmerzen, periphere Neuritis, Arteriitis, Pericarditis und Dysurie.

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 anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Für Cromoglicinsäure sind Intoxikationserscheinungen bisher nicht bekannt geworden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Respirationstrakt, ATC-Code: R03BC01

Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen - andere inhalative Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen - Antiallergika, exkl. Corticosteroide – Cromoglicinsäure

Prophylaktisch wirksames Antiasthmikum und Antiallergikum aus der Substanzklasse der Chromone.

Wirkmechanismus

Tierexperimente und In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Natriumcromoglicat (Ph.Eur.) 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. Insbesondere mit Histamin wird die allergische Sofort-Reaktion in Verbindung gebracht. Prostaglandine und Leukotriene sind bei der Ausprägung der verzögerten Reaktion beteiligt. Durch die chemotaktischen Mediatoren ECF, NCF und LTB₄ kommt es zu entzündlichen Spät-Reaktionen, die eng mit der bronchialen Hyperreagibilität in Verbindung stehen. Natriumcromoglicat (Ph.Eur.) wirkt aber auch bei nicht primär immunologisch vermittelten Mechanismen wie z. B. Anstrengungsasthma und SO₂-induziertem Asthma.

Neben anderen postulierten Wirkungsmechanismen hat Cromoglicinsäure auch kalziumantagonistische Wirkungen. Cromoglicinsäure 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. Cromoglicinsäure wird hierbei spezifisch an ein Cromoglicinsäure-Bindungsprotein gebunden, welches Teil des durch den IgE-Rezeptor kontrollierten Kalziumkanals ist.

Dieser Wirkungsmechanismus trifft für alle Schleimhäute (z. B. Bronchien, Nase, Auge, Darm) gleichermaßen zu.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Natriumcromoglicat (Ph.Eur.) wird vom Gastrointestinaltrakt sehr schlecht resorbiert. Beim Menschen wird nur etwa 1 % der Dosis auf diesem Wege aufgenommen.

Nach Inhalation von Natriumcromoglicat (Ph.Eur.) in Pulverform gelangen etwa 8 % des Wirkstoffes in die Atemwege und werden hier anscheinend vollständig resorbiert mit maximalen Plasmaspiegeln nach 15-20 Minuten. Nach einer als Pulver inhalierten Einzeldosis Natriumcromoglicat (Ph.Eur.) von 20 mg wird eine Plasmakonzentration von 9 ng/ml innerhalb von 15 Minuten erreicht. Die Plasmaproteinbindung liegt bei 63-76 %. Das Verteilungsvolumen beträgt 0,13 l/kg.

Intravenös (langsam innerhalb von 30 Minuten) verabreichte Cromoglicinsäure wird hingegen rasch eliminiert (Halbwertszeit ca. 13,5 Minuten). Nach einer Stunde ist es fast vollständig ausgeschieden.

Nach pulmonaler Aufnahme kommt es zu protrahierten Plasmaspiegeln (Halbwertszeit ca. 60-90 Minuten).

Nach Inhalation von Natriumcromoglicat (Ph.Eur.)-Pulver ist die deponierte Wirkstoffmenge erheblich von der galenischen Formulierung, der Dosierung, dem Krankheitszustand des Patienten und der Inhalationstechnik abhängig. Mit zunehmender Bronchokonstriktion und Verschleimung nimmt die Absorption ab. Auch besteht die Möglichkeit, dass kleinste Natriumcromoglicat (Ph.Eur.)-Partikel wieder ausgeatmet werden. Der Wirkstoff, der sich im Oropharynx niederschlägt, wird verschluckt und über den Gastrointestinaltrakt nur geringfügig resorbiert und zum größten Teil wieder ausgeschieden.

Cromoglicinsäure ist wenig lipidlöslich und darum nicht in der Lage, die meisten biologischen Membrane, wie z. B. die Blut-Hirn-Schranke, zu durchdringen.

Ein bestimmter kontinuierlicher Wirkstoffspiegel von Cromoglicinsäure im Blut ist für das Erreichen und Aufrechterhalten eines optimalen Therapieeffektes nicht erforderlich. Maßgebend für den therapeutischen Effekt von DNCG iso ist ausschließlich die nach lokaler Applikation am jeweiligen Erfolgsorgan erreichte Konzentration.

Eine Metabolisierung von Cromoglicinsäure ist bisher nicht nachgewiesen worden. Die Elimination erfolgt zu etwa gleichen Teilen biliär und renal.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die Untersuchungen zur akuten Toxizität haben keine besonderen Risiken für DNCG iso ergeben.

Chronische Toxizität

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 DNCG iso verursacht wurden.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

In vitro- und in vivo-Untersuchungen zum gentoxischen Potential von Cromoglicinsäure verliefen negativ.

Langzeituntersuchungen an verschiedenen Tierspezies ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential.

Reproduktionstoxizität

Bisherige Erfahrungen mit DNCG iso am Menschen gaben keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Missbildungen.

Reproduktionstoxikologische Studien an Kaninchen, Ratten und Mäusen ergaben keine Anhaltspunkte für einen teratogenen oder sonstigen embryotoxischen Effekt von DNCG iso. 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

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Angebrochene Behältnisse sind zu vernichten.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Nicht über 25 °C aufbewahren.

Vor direkter Sonnenbestrahlung schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ein-Dosis-Behältnisse aus Polyethylen (LDPE).

Inhalationslösung,

50 Ein-Dosis-Behältnisse mit je 2 ml

100 Ein-Dosis-Behältnisse mit je 2 ml (in Form einer Bündelpackung mit 2 x 50 Ein-Dosis-Behältnisse mit je 2 ml Lösung)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Penta Arzneimittel GmbH

Werksstraße 3

92551 Stulln

Tel.: (0 94 35) 30 71 38

Fax: (0 94 35) 30 71 39

Internet: www.penta-arzneimittel.de

E-Mail: info@penta-arzneimittel.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

16619.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22.06.1990

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15.02.2001

10. STAND DER INFORMATION

02/2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig