

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
РЕПУБЛИКАНСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ... 11-1649 / 28.02.08
Одобрено: 7 / 30.10.07

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Име на лекарствения продукт

CROMOROM ADIPHARM 2 % eye drops, solution

КРОМОРОМ АДИФАРМ 2 % капки за очи, разтвор

### 2. Качествен и количествен състав

Всеки ml от разтвора съдържа 20 mg натриев кромогликат (*sodium cromoglicate*).

За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

### 3. Лекарствена форма

Капки за очи, разтвор

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Терапевтични показания

Симптоматично лечение на остри и хронични алергични състояния, засягащи очите, включително алергии предизвикани от използването на контактни лещи. .

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Четири пъти дневно по една капка от разтвора се поставя в конюнктивалния сак. Дневната доза може да се увеличи до шесткратно приложение. Дори след подобряване на симптомите, лечението трябва да продължи до отстраняване или изчезване на алергенните фактори. Терапевтичният ефект трябва да бъде контролиран редовно. След стабилизиране на клиничния ефект, трябва да се направи опит за намаляване на дозата. В случай на едновременно използване на друг разтвор, представляващ капки за очи, между отделните прилагания трябва да се спазва 15-минутен интервал.

Не се препоръчва употребата на Cromorom Adipharm при деца под 4 годишна възраст, поради липсата на достатъчно данни за безопасността и/или ефикасността на продукта.

#### 4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества на продукта.



#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациентите трябва да се инструктират да избягват да докосват окото или околните предмети с върха на накапващото устройство.

На пациентите трябва също така да се каже, че при неправилна употреба, очните разтвори може да се заразят с бактерии, за които е известно, че често предизвикват очни инфекции. Употребата на контаминирани разтвори може да доведе до сериозно увреждане на очите и последваща загуба на зрението.

Пациентите трябва също така да се съветват да търсят незабавно лекарски съвет относно по-нататъшната употреба на този лекарствен продукт, в случай, че развият интеркурентно очно състояние (напр. травма, очна операция или инфекция).

Съобщава се за бактериални кератити, свързани с употребата на офталмологични продукти. Тези опаковки са били случайно контаминирани от пациентите, които в повечето случаи са имали едновременно заболяване на роговицата или нарушаване на епителната повърхност на окото.

Ако по време на лечение с Cromogol Adipharm пациентът се подложи на очна операция или получи локална травма или инфекция, той/тя трябва да направи консултация с лекар относно продължаване на употребата му.

Ако пациентът се лекува и с други очни капки, трябва да се спазва интервал от най-малко 15 минути между отделните приложения.

Съдържащият се в Cromogol Adipharm консервант (бензалкониев хлорид) може да се натрупа в меките контактни лещи, поради което разтворът не трябва да се използва по време на носенето на лещите. Лещите трябва да бъдат сваляни преди поставянето на капките и не трябва да бъдат поставяни обратно по-рано от 15 минути след приложението. Разтворът е предназначен за приложение в очите. Той не трябва да се инжектира в субконюнктивалното пространство или в предната камера на окото.

Пациентът трябва да се посъветва да търси консултация с лекар, ако симптомите персистират или не се получи подобрене до 72 часа след началото на лечението.

Приложението трябва да се преустановява постепенно, в продължение на най-малко една седмица, за да се предотврати влошаване и рецидив на конюнктивита. Ако обаче алергичните симптоми се влошат (включително поява на затруднения в дишането, обструкция на дихателните пътища, оток на устните или лицето, кожни обриви), появи се тахикардия или хипертензия или ако възникне очна болка или нарушение на зрението, лечението трябва да се прекъсне незабавно и пациентът да потърси лекарска помощ.



Препоръчва се обичайната доза на кортикостероиди да бъде увеличена при пациенти, при които лечението с тези продукти е било коригирано по време на използването на кромогликат.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Няма специфични проучвания за лекарствените взаимодействия на натриев кромогликат.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

##### Бременност

Натриев кромогликат принадлежи към лекарствата от категория В по отношение на риска при бременност. При хора не са наблюдавани тератогенни ефекти, дори след прилагане за период от няколко години. Липсват клинични проучвания, които да показват безопасността и ефикасността на лечението при бременни. Въпреки това, като предпазна мярка, прилагането на лекарственият продукт по време на бременност трябва да се избягва.

##### Кърмене

Натриев кромогликат преминава в малки количества в майчиното мляко. Рискът от нежелани ефекти при кърмачета е малък; независимо от това, се препоръчва внимателна преценка на съотношението риск/полза.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Подобно на всички капки за очи, след приложението на продукта може да се появи леко, преходно нарушение (замъгляване) на зрението. В този случай е забранено шофирането и работата с машини до пълното изчезване на тези проблеми.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Продуктът обикновено се понася добре. Честотата и системо-органната класификация на нежеланите лекарствени реакции е представена съгласно MedDRA конвенцията, както следва: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), много редки ( $< 1/10000$ ) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).



При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тежестта.

#### Нарушения на очите

редки: нарушение на зрението, парене, сърбеж, дразнене, усещане за чуждо тяло, хемоза, хиперемия на конюнктивата, сухота в очите или повишено сълзотечение.

#### Нарушения на имунната система

много редки: свръхчувствителност, включително анафилактични реакции, придружени с бронхоспазъм.

### **4.9. Предозиране**

Няма съобщения за предозиране. Лечението е симптоматично с оглед поддържане на жизнените показатели. Не е известен специфичен антидот.

## **5. Фармакологични свойства**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Сетивни органи. Лекарствени продукти за очно приложение. Деконгестанти и антиалергични продукти. Други антиалергични средства.  
АТС код: S01GX01

Изследванията *in vivo* и *in vitro* показват, че кромоглициновата киселина инхибира дегранулацията на мастоцитите в белия дроб и освобождаването на медиатори на възпалението, в отговор на редица стимули, вкл. взаимодействието между клетъчно-медиацията IgE и специфичния антиген. Натриев кромогликат показва пряка антиалергична активност на ниво лигавица (bronхиална, назална, в храносмилателния тракт, конюнктивална); Натриев кромогликат потиска вътреклетъчния калциев инфлукс. Не притежава бронходилатиращо, антихистаминово, антиспастично или противовъзпалително действие. Не повлиява неалергичните астматични симптоми, въпреки че някои проучвания показват протективно действие при предизвикан от физическо усилие астматичен пристъп, специално при деца.

Изследвания върху плъхове, при които е използван модел на експериментално предизвикан с капсаицин ринит, са показали ефикасността на превантивното третиране



с кромогликат, по отношение ефектите върху локалния оток, възпалителната клетъчна инфилтрация и IgE -регулацията.

Приложението на кромогликат намалява белодробното възпаление, дължащо се на въздействие от органична прах, при което съществено се понижава увеличения брой неутрофили, нивата на интерлевкин (IL)-6 и тумор-некротизиращия фактор (TNF)- $\alpha$ , а така също миелопероксидазата и разтворимата вътреклетъчна адхезионна молекула (ICAM)-1 в бронхо-алвеоларния лаваж (BAL).

Установено е, че кромогликат притежава способност да възстановява функционалните изменения в левкоцитите при пациенти с бронхиална астма, които са били под въздействие на алергени.

Някои изследвания са показали пряко действие върху двойката неврони, участващи в дихателния процес, както и антагонизиране на субстанция P, свързано с инхибиторен ефект върху активирания тромбоцитите фактор (PAF). Други проучвания, обаче разкриват липса на активност на кромогликат върху PAF, за разлика от други алопатични или традиционни лекарства, използвани за лечението на алергии.

Ниски концентрации (от порядъка на 100 nM) могат напълно да потиснат активирането на хемо-таксисните протеини на човешките неутрофили, еозинофили или моноцити.

При около 40% от лекуваните с натриев кромогликат пациенти, които са били преди това на кортикостероидно лечение, е било необходимо или да се намали, или изцяло да се преустанови приема на кортикостероиди.

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

За получаване и подържане на оптимален терапевтичен ефект не е необходимо достигане на определена, постоянна плазмена концентрация на натриев кромогликат. Терапевтичен ефект и оптимална концентрация се достигат при локално приложение върху прицелните органи – бронхи, нос, очи, храносмилателен тракт.

Натриевият кромогликат е слабо мастноразтворим, което е причина той да не преминава през повечето биологични мембрани, включително кръвно-мозъчната бариера. Метаболизмът все още не е установен. Елиминирането се извършва в почти еднакви количества с жлъчката и бъбреците.

Около 0.03 % от приложената в окото доза се резорбира. Разпределението е основно в конюнктивалната тъкан, последвано от роговицата, иридо-цилиарното тяло и вътреочната течност.



### 5.3. Предклинични данни за безопасност

#### 5.3.1. Таргетни органи: очи, нос, централна нервна система, бъбреци.

#### 5.3.2. Системна токсичност:

Офталмологичният разтвор, съдържащ натриев хромогликат обикновено се понася добре и не предизвиква съществени токсични ефекти.

Няма литературни данни за някакъв значим токсичен ефект при клинични проучвания и в периода след предлагането на този продукт на пазара.

Има съобщения за увреждане на бъбречния паренхим при опитни животни, третирани с високи дози натриев хромогликат. Подобни ефекти не са установени при хора.

Не са били установени специфични токсични дози; съобщава се за бъбречни нарушения, които се наблюдават при опитни животни, третирани с дози 80 - 150 mg/kg.

#### 5.3.3. Канцерогенност, мутагенност и нарушение на фертилитета

Няма съобщения за тератогенни ефекти, дори след венозното прилагане на много високи дози по време на целия период на бременност.

Проведените върху мишки, плъхове и зайци проучвания за ефекти върху репродуктивността, с инжектиране на натриев хромогликат в дози до 338 пъти по-високи от обичайната човешка доза, използвана в клиничната практика, не са доказали фетални малформации. Единствено при парентералното прилагане на изключително високи дози (токсични за майката) са установени намаление на телесното тегло на плода и увеличен брой ембрионални резорбции. Не са наблюдавани ефекти по отношение на фертилитета.

В изследвания върху маймуни от рода макак са установени артериални пролиферативни лезии, особено в бъбречния паренхим. Следва да се отбележи, че при нетретирани животни, включени в това проучване, такива лезии също са били налице.

#### Летални дози:

- LD<sub>50</sub> плъхове, перорално > 11 g/kg
- LD<sub>50</sub> плъхове, интраперитонеално > 4 g/kg
- LD<sub>50</sub> плъхове, подкожно > 6 g/kg
- LD<sub>50</sub> плъхове, интравенозно > 4 g/kg
- LD<sub>50</sub> мишки, перорално > 11 g/kg
- LD<sub>50</sub> мишки, интраперитонеално 1 g/kg



- LD<sub>50</sub> мишки, подкожно 4.4 g/kg
- LD<sub>50</sub> мишки, интравенозно 3.3 g/kg
- LD<sub>50</sub> кучета, перорално > 4 g/kg
- LD<sub>50</sub> кучета, интравенозно > 1.6 g/kg
- LD<sub>50</sub> зайци, перорално > 8 g/kg

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Динатриев фосфат додекахидрат,  
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат,  
Бензалкониев хлорид,  
Динатриев едетат,  
Натриев хлорид  
Полисорбат 80  
Пречистена вода.

### **6.2. Несъвместимости**

Не е приложимо.

### **6.3. Срок на годност**

2 години.

### **6.4. Специални условия на съхранение**

При температура под 25°C.

Да не се използва повече от 28 дни след отваряне на бутилката.

Да не се използва след изтичане на срока на годност, обозначен върху опаковката.

### **6.5. Данни за опаковката**

Полиетиленова бутилка с 10 ml разтвор, снабдена с капкомер и стерилна капачка, запечатана с пръстен.



**6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

За да се избегне контаминация на продукта по време на употреба е необходимо ръцете да се измиват добре преди прилагането му. Да се избягва контакта на откапващия наконечник с очите, ръцете, капачката на бутилката, както и с други повърхности. След употреба бутилката трябва да се затвори плътно.

**7. Притежател на разрешението за употреба**

АДИФАРМ ЕАД

бул. Симеоновско шосе № 130

София 1700, България

**8. Номер(а) на разрешението за употреба**

**9. Дата на първо разрешаване/подновяване на разрешението за употреба**

**10. Дата на актуализиране на текста**

Септември 2007

