

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

KETOTIFEN WZF, 1 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 1 mg ketotyfenu (*Ketotifenum*) w postaci ketotyfenu wodorofumaranu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz: punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletki białe lub lekko kremowe, ze ściętymi krawędziami, okrągłe, płaskie, z rowkiem dzielącym po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Zapobieganie astmie oskrzelowej.

Objawowe leczenie chorób alergicznych: alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i alergicznego zapalenia spojówek.

Uwaga: Produkt nie jest skuteczny w leczeniu ostrej reakcji alergicznej oraz w przerywaniu napadów duszności w przebiegu astmy.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

Dorośli:

1 tabletki (1 mg) dwa razy na dobę, co 12 godzin, rano i wieczorem, podczas posiłku.

U pacjentów wrażliwych na działanie sedatywne ketotyfenu, zaleca się powolne zwiększanie dawki przez pierwszy tydzień leczenia, rozpoczynając od ½ tabletki (0,5 mg ketotyfenu) dwa razy na dobę, a następnie zwiększając dawkę aż do osiągnięcia pełnej dawki leczniczej.

W razie konieczności dawkę dobową można zwiększyć do 4 mg, tj. 2 mg ketotyfenu dwa razy na dobę.

U pacjentów w podeszłym wieku nie ma konieczności modyfikacji dawkowania.

Dzieci w wieku powyżej 3 lat:

1 tabletki (1 mg) dwa razy na dobę, co 12 godzin, rano i wieczorem, podczas posiłku.

U dzieci zaleca się stosowanie ketotyfenu w postaci syropu.

Zarówno obserwacje kliniczne, jak i wyniki badań farmakokinetycznych wskazują, że w leczeniu dzieci w celu uzyskania optymalnego działania może okazać się konieczne zastosowanie większych dawek ketotyfenu w miligramach na kilogram masy ciała niż u dorosłych. Większa dawka jest równie dobrze tolerowana, jak mniejsza dawka.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na ketotyfen lub którykolwiek ze składników produktu.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W zapobieganiu astmie oskrzelowej osiągnięcie pełnego działania terapeutycznego może wymagać leczenia trwającego kilka tygodni. Dlatego, jeżeli pożądana reakcja na lek nie występuje po kilku tygodniach, to zaleca się kontynuowanie leczenia produktem Ketotifen WZF przez minimum 2 do 3 miesięcy.

W przypadku jednoczesnego stosowania leków rozszerzających oskrzela i produktu Ketotifen WZF, częstość przyjmowania leków rozszerzających oskrzela może być zmniejszona.

W razie konieczności odstawienia produktu Ketotifen WZF, należy robić to stopniowo, przez okres 2 do 4 tygodni. Należy liczyć się z nawrotem objawów astmy.

W początkowym okresie leczenia produktem Ketotifen WZF nie należy nagle przerywać podawania dotychczas stosowanych produktów przeciwastmatycznych, szczególnie kortykosteroidów, ze względu na możliwość występowania niewydolności nadnerczy. Powrót do normy czynności osi przysadka – nadnercza może trwać do roku, dlatego zaleca się, aby w pierwszych tygodniach stosowania leku utrzymywać poprzednie leczenie farmakologiczne i odstawiać je stopniowo przez dłuższy czas.

U pacjentów przyjmujących jednocześnie ketotyfen i doustne leki przeciwcukrzycowe, w rzadkich przypadkach obserwowano przemijającą trombocytopenię. Dlatego należy unikać takiego leczenia skojarzonego lub jeżeli zachodzi konieczność zastosowania takiego leczenia, należy kontrolować liczbę płytek krwi u pacjentów stosujących jednocześnie leki przeciwcukrzycowe i ketotyfen.

W rzadkich przypadkach donoszono o wystąpieniu drgawek podczas leczenia ketotyfenem. Ponieważ ketotyfen może obniżać próg drgawkowy należy ostrożnie stosować go u pacjentów z padaczką w wywiadzie.

Długotrwałe stosowanie ketotyfenu może hamować odczyny skórne na alergeny, dlatego należy go odstać na 10-14 dni przed zamierzonym wykonaniem tych testów.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ketotyfen może nasilać działanie leków hamujących czynność ośrodkowego układu nerwowego, leków przeciwhistaminowych i alkoholu.

U pacjentów przyjmujących jednocześnie ketotyfen i doustne leki przeciwcukrzycowe, w rzadkich przypadkach obserwowano przemijającą trombocytopenię (patrz punkt 4.4).

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ketotyfen podawany w dawkach tolerowanych przez samice zwierząt nie wywierał wpływu na ciążę oraz około- i pourodzeniowy rozwój potomstwa. Bezpieczeństwo stosowania ketotyfenu u kobiet w ciąży nie zostało ustalone, ponieważ nie przeprowadzono odpowiednio liczebnych, dobrze kontrolowanych obserwacji.

Ketotyfen może być stosowany w okresie ciąży tylko w razie bezwzględnej konieczności.

Ketotyfen przenika do mleka samic szczura. Nie wiadomo w jakich ilościach przenika do mleka kobiecego, dlatego kobiety przyjmujące ketotyfen nie powinny karmić piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas pierwszych kilku dni stosowania ketotyfenu, lek może zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn i dlatego należy ostrzec pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali urządzeń mechanicznych do czasu poznania indywidualnej reakcji na lek.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały pogrupowane według częstości występowania, która jest określona następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt często: zapalenie pęcherza moczowego.

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, ciężkie reakcje skórne.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Rzadko: zwiększenie masy ciała.

Zaburzenia psychiczne

Często: pobudzenie psychoruchowe, drażliwość, bezsenność, nerwowość.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: zawroty głowy.

Rzadko: uspokojenie.

Bardzo rzadko: drgawki.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: suchość błony śluzowej jamy ustnej.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zapalenie wątroby, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Uspokojenie, suchość błony śluzowej jamy ustnej i zawroty głowy mogą wystąpić na początku leczenia, ale zazwyczaj ustępują samoistnie podczas dalszego leczenia. Objawy pobudzenia OUN, takie jak pobudzenie psychoruchowe, drażliwość, bezsenność i nerwowość obserwowano zwłaszcza u dzieci.

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

Do głównych objawów ostrego przedawkowania należą senność do nadmiernego uspokojenia; splątanie i dezorientacja; tachykardia i niedociśnienie tętnicze; nadpobudliwość lub drgawki – zwłaszcza u dzieci; przemijająca śpiączka.

Jeżeli od momentu zażycia produktu nie upłynęło więcej niż godzina można rozważyć wykonanie płukania żołądka. Korzystne może być podanie węgla aktywnego.

Jeśli konieczne, należy zastosować leczenie objawowe, monitorowanie czynności układu krążenia. W przypadku wystąpienia pobudzenia lub drgawek można podać krótko działające barbiturany lub benzodiazepiny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego
Kod ATC: R06AX17

Ketotyfen jest lekiem przeciwastmatycznym nie rozszerzającym oskrzeli, który hamuje działanie pewnych substancji endogennych, będących mediatorami reakcji zapalnej i przez to wywiera działanie przeciwalergiczne.

W badaniach laboratoryjnych ustalono wiele właściwości ketotyfenu, które mogą przyczyniać się do jego działania przeciwastmatycznego:

- hamowanie uwalniania mediatorów alergicznych, takich jak histamina i leukotrieny;
- zahamowanie aktywacji granulocytów kwasochłonnych przez ludzkie rekombinowane cytokiny i w konsekwencji hamowanie ich napływu do miejsca zapalenia;
- hamowanie rozwoju nadreaktywności dróg oddechowych, związanej z aktywacją płytek krwi przez PAF (czynnik pobudzający płytki krwi) lub wywołanej pobudzeniem układu nerwowego w następstwie stosowania leków sympatykomimetycznych albo narażenia na alergen.

Ketotyfen jest substancją o silnym działaniu przeciwalergicznym, posiadającą właściwości niekompetycyjnego blokowania receptorów histaminowych H_1 , dlatego może być stosowany zamiast klasycznych antagonistów receptorów histaminowych H_1 .

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dostępność biologiczna

Po podaniu doustnym ketotyfen wchłania się prawie całkowicie z przewodu pokarmowego. 50% dawki ketotyfenu podlega procesowi pierwszego przejścia, co powoduje, że jego biodostępność wynosi około 50%. Maksymalne stężenie w surowicy występuje w ciągu 2-4 godziny po podaniu.

Przyjmowanie pokarmu nie wpływa na dostępność biologiczną ketotyfenu.

Dystrybucja

Ketotyfen wiąże się z białkami w 75%.

Biotransformacja

Głównym metabolitem jest praktycznie nieczynny N-glukuronian ketotyfenu.

Metabolizm ketotyfenu u dzieci jest taki sam jak u dorosłych, ale klirens całkowity jest większy u dzieci, dlatego u dzieci w wieku powyżej 3 lat może być konieczne zastosowanie dawek dobowych takich samych jak u dorosłych.

Eliminacja

Proces eliminacji ketotyfenu jest dwufazowy, z krótkim okresem półtrwania I fazy, wynoszącym 3-5 godzin i dłuższym II fazy – 21 godzin. Około 1% dawki jest wydalone w postaci niezmienionej w moczu w ciągu 48 godzin od podania produktu, 60%-70% dawki jest wydalone w postaci metabolitów.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przeprowadzonych z użyciem bakteryjnych szczepów testowych nie stwierdzono mutagennego ani rakotwórczego działania ketotyfenu wodorofumaranu. Działania takiego nie wywierały również metabolity powstałe w wyniku enzymatycznej aktywacji *in vitro*. Badania przeprowadzone na szczurach nie wykazały teratogennego działania ketotyfenu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Magnezu stearynian
Skrobia kukurydziana
Wapnia wodorofosforan bezwodny

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

5 lat

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.

30 sztuk (2 blistry po 15 szt.)

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

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.
ul. Karolkowa 22/24; 01-207 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1041

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31.05.1990 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10.07.2008 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**