

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

KETOTIFEN WZF, 1 mg/5 ml, syrop

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 ml syropu zawiera 1 mg *Ketotifenum* (ketotyfenu) w postaci ketotyfenu wodorofumaranu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: propylu parahydroksybenzoesan (E216), metylu parahydroksybenzoesan (E218), sacharoza i sorbitol (E420).

Substancje pomocnicze, patrz: punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop

### 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

Syrop stosuje się doustnie.

Do opakowania dołączona jest miarka o całkowitej pojemności 10 ml z podziałką umożliwiającą odmierzenie 2,5 ml, 5 ml, 10 ml leku.

5 ml syropu zawiera 1 mg ketotyfenu.

Dzieci w wieku od 6 miesięcy do 3 lat:

0,05 mg ketotyfenu (0,25 ml syropu) na kilogram masy ciała dwa razy na dobę, co 12 godzin, rano i wieczorem, podczas posiłku.

Dzieci w wieku powyżej 3 lat:

5 ml syropu (1 mg ketotyfenu) dwa razy na dobę, co 12 godzin, rano i wieczorem, podczas posiłku.

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 w miligramach na kilogram masy ciała niż u dorosłych. Większa dawka jest równie dobrze tolerowana, jak mniejsza dawka.

Dorośli:

5 ml syropu (1 mg ketotyfenu) 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 2,5 ml syropu (0,5 mg ketotyfenu) dwa razy na dobę, a następnie zwiększając dawkę aż do osiągnięcia pełnej dawki leczniczej. W razie konieczności można zwiększyć dawkę do 10 ml syropu (2 mg ketotyfenu) dwa razy na dobę.

U pacjentów w podeszłym wieku nie ma konieczności modyfikacji dawkowania.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **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 alergen, dlatego należy go odstawić na 10-14 dni przed zamierzonym wykonaniem tych testów.

Produkt Ketotifen WZF zawiera środki konserwujące - estry kwasu parahydroksybenzoesowego, które mogą powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Ze względu na zawartość sacharozy i sorbitolu, produktu nie powinni stosować pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy.

### **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 lub laktację**

### Ciąża

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

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

### Karmienie piersią

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 maszyn 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 ( $< 1/10\,000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). 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

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@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 aktywowanego.

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: R06A X17

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 godzin 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**

Esencja truskawkowa  
Propylu parahydroksybenzoesan (E216)  
Metylu parahydroksybenzoesan (E218)  
Kwas cytrynowy jednowodny  
Disodu fosforan dwunastowodny  
Sacharoza  
Sorbitol (E420)  
Woda oczyszczona

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie występują niezgodności fizyczne i chemiczne.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

Okres ważności produktu po pierwszym otwarciu butelki wynosi 12 tygodni.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka PET zawierająca 100 ml syropu, zamknięta polietylenową zakrętką, z dołączoną miarką, w tekturowym pudełku.

Miarka o całkowitej pojemności 10 ml umożliwia odmierzenie 2,5 ml, 5 ml, 10 ml syropu.

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

Produkt stosować zgodnie z zamieszczonym dawkowaniem, odmierzając odpowiednią ilość syropu za pomocą dołączonej do opakowania miarki o pojemności 10 ml.

**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/0925

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

Data wydania pierwszego pozwolenia do dopuszczenia do obrotu: 31.05.1990 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18.01.2013 r.

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