

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zaditen®/Задитен

1 mg таблетки

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-2051 / 09.05.081
Одобрено:	11 / 15.01.08

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Задитен таблетки (с делителна черта) съдържат 1 mg кетотифен (като хидроген фумарат)

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки (с делителна черта).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1. Терапевтични показания**

Профилактика на бронхиална астма особено, когато е придружена с атопична симптоматика. Задитен не е ефикасен за овладяване на вече настъпили пристъпи на астма.

Профилактика на мултисистемни алергични заболявания:

- хронична уртикария
- атопичен дерматит
- алергичен ринит и алергични кожни реакции

4.2. Приложение и дозировка**Възрастни**

Една таблетка Задитен (1 mg) два пъти дневно (приети със сутрешното и вечерното хранене). При пациенти, чувствителни към ефекта на седативни средства се препоръчва бавно повишаване на дозировката през първата седмица от лечението, като се започне с ½ таблетка два пъти дневно и се увеличава до достигане на пълната терапевтична доза. Ако е необходимо, дневната дозировка може да се повиши до 4 mg, т.е. 2 таблетки Задитен два пъти дневно. При по-висока доза може да се очаква по-бързо настъпване на терапевтичен ефект.

Деца

Деца на възраст от 6 месеца до 3 години: да се използва друга, подходяща за възрастта лекарствена форма (перорален разтвор или сироп)

Деца на възраст над 3 години:

Една таблетка два пъти дневно със сутрешното и вечерното хранене.

Забележка

При профилактика на бронхиална астма е възможно да настъпи пълен терапевтичен ефект едва след няколко седмично приложение. Затова при пациентите, които не се повлияват достатъчно за няколко седмици, се препоръчва лечението със Задитен да продължи поне 2 до 3 месеца.



Съпътстваща бронходилататорна терапия: при употреба на Задитен едновременно с бронходилататори, може да се намали честотата на приложение на бронходилатиращото средство.

Ако се налага прекъсване на приложението на Задитен, това трябва да стане постепенно за период от 2 до 4 седмици. Симптомите на астма може да се появят отново.

Употреба при деца

Фармакокинетичните особености се потвърждават при клиничните наблюдения и показват, че при деца може да е необходима по-висока доза в mg/kg, отколкото при възрастни, за да се получат оптимални резултати. Тези по-високи дози се понасят също толкова добре, колкото и по-ниските (виж също и 5.2 Фармакокинетични свойства).

Употреба при пациенти в напреднала възраст

Опитът със Задитен показва, че не съществуват специални изисквания при пациенти в напреднала възраст.

4.3. Противопоказания

Известна свръхчувствителност към кетотифен или някое от помощните вещества (виж 6.1 Списък на помощните вещества).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При започване на продължително лечение със Задитен не трябва да се спира внезапно терапията с други симптоматични и профилактични анти-астматични средства. Това се отнася особено за системните кортикостероиди, поради възможна адренкортикална недостатъчност при пациентите, развили стероидна зависимост; в такива случаи възстановяването на нормалния хипофизо-адренален отговор към стрес може да отнеме 1 година.

При едновременно лечение на пациенти със Задитен и перорални противодиабетни средства в редки случаи е наблюдавана обратима тромбоцитопения. Затова при тях се препоръчва проследяване броя на тромбоцитите.

В много редки случаи по време на лечението със Задитен има съобщения за поява на гърчове. Тъй като Задитен може да понижи епилептогенния праг, той трябва да се използва внимателно при пациенти с анамнеза за епилепсия.

Таблетките съдържат лактоза. Този лекарствен продукт не се препоръчва при пациенти с редки наследствени проблеми като галактозна непоносимост, тежък лактазен дефицит и глюкозо-галактозна малабсорбция.

4.5. Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие

Задитен може да засили ефектите на други лекарства с потискащо действие върху ЦНС, антихистаминови средства и алкохол.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Въпреки, че кетотифен не повлиява бременността и пери- и пост-наталното развитие в дозировки, които се понасят добре от животните-майки, неговата безопасност при хора не е установена. Следователно, Задитен трябва да се дава на бременни жени само в краен случай.

Кърмене

Кетотифен се излъчва в кърмата на плъхове. Счита се, че той се излъчва и в човешката кърма и затова майки, които получават Задитен не трябва да кърмят.



4.7. Действие върху способността за шофиране и използване на машини

През първите няколко дни от лечението със Задитен може да се наблюдава нарушена реактивност и следователно, той/тя трябва да бъдат особено внимателни при шофиране, работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции (Таблица 1) са подредени според честотата, като най-честите са на първо място, и е използвана следната възприета класификация: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), включително изолирани съобщения.

Таблица 1

Инфекции и инфестации	
Цистит	Нечести
Нарушения на имунната система	
Еритема мултиформе, синдром на Steven-Johnson, тежки кожни реакции	Много редки
Нарушения на метаболизма и храненето	
Повишаване на телесното тегло	Редки
Психични нарушения	
Възбуда, раздразнителност, безсъние, безпокойство	Чести
Нарушения на нервната система	
Замаяност	Нечести
Седация	Редки
Гастроинтестинални нарушения	
Сухота в устата	Нечести
Хепатобилиарни нарушения	
Хепатит, повишаване на чернодробните ензими	Много редки

В началото на лечението могат да се появят сухота в устата и замаяване, но те обикновено отзвучават спонтанно в хода на лечението. В редки случаи са наблюдавани симптоми на стимулация на ЦНС, като възбуда, раздразнителност, безсъние и безпокойство, особено при деца.

4.9. Предозиране

Основните симптоми на остро предозиране включват: сънливост до изразена седация; обърканост и дезориентация; тахикардия и хипотония; а особено при деца - свръхвъзбудимост или гърчове; обратима кома.

Лечението трябва да бъде симптоматично. Ако лекарството е прието неотдавна, трябва да се направи стомашна промивка. Даването на активен въглен може да има благоприятно действие. При необходимост се препоръчва симптоматично лечение и



проследяване на сърдечната дейност; при състояния на възбуда или гърчове, може да се приложат барбитурати с кратко действие или бензодиазепини.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

АТС Код: R 06 AX 17

5.1. Фармакодинамични свойства

Кетотифен е противоастматично средство, което не разширява бронхите. Той инхибира действието на определени ендогенни субстанции, известни като медиатори на възпалението, което обуславя противоалергичното му действие.

Лабораторни експерименти доказват редица свойства на кетотифен, които допринасят за противоастматичната му активност:

- Инхибиране на освобождаването на медиатори на алергични процеси, като хистамин и левкотриени
- Потискане на активацията на еозинофили от човешките рекомбинантни цитокини, вследствие на което намалява миграцията на еозинофили към възпалителните огнища
- Инхибиране на развитието на свръхреактивност на дихателните пътища, свързана с активиране на тромбоцитите от PAF (тромбоцито-активиращ фактор) или причинена от невронна активация след употреба на симпатомиметици или излагане на алергени

Кетотифен е мощно противоалергично вещество със свойството да блокира по неконкурентен път ефекта на хистамина (H_1). Следователно, той може да замести класическите хистаминови (H_1) рецепторни антагонисти.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение абсорбцията на Задитен е почти пълна. Бионаличността е приблизително 50%, което се дължи на първично метаболизиране на 50% от лекарството в черния дроб (ефект на първо преминаване). Максимални плазмени концентрации се достигат за 2 до 4 часа.

Разпределение

Свързването с белтъци е 75%.

Биотрансформация

Основният метаболит е практически неактивния кетотифен-N-глюкуронид.

Метаболизмът при деца не се различава от този при възрастни, с изключение на по-бързия клирънс. Следователно, децата над 3 годишна възраст се нуждаят от същата дневна доза, както и възрастните.

Елиминиране

Кетотифен се елиминира бифазно, с кратък полу-живот от 3 до 5 часа и по-дълъг от 21 часа. Около 1% от веществото се излъчва непроменено в урината в рамките на 48 часа, а 60 до 70% под формата на метаболити.

Действие на храната

Бионаличността на всички форми на Задитен не се повлиява от приема на храна.



5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Изследванията за остра токсичност при мишки, плъхове и зайци показват стойности LD₅₀ над 300 mg/kg телесно тегло при перорално приложение и между 5 и 20 mg/kg при венозно. Нежеланите реакции, получени при предозиране, са били диспнея и двигателна възбуда, последвани от спазми и сънливост. Признаците на интоксикация се появяват бързо и изчезват за няколко часа; не са регистрирани данни за кумулативен или забавен ефект. безопасност.

При подкожно инжектиране на кетотифен на морски свинчета не са установени данни за сенсibiliзиращ потенциал.

Мутагенност

Кетотифен и/или неговите метаболити не са показали генотоксичен потенциал при изследванията *in vitro* за индукция на генна мутация в *Salmonella typhimurium*, за хромозомни аберации във V79 клетки на китайски хамстер или за първично ДНК увреждане в хепатоцитни култури от плъхове. Не е наблюдавана кластогенна активност *in vivo* (цитогенен анализ на клетки от костен мозък на китайски хамстер, микронуклеарни опити с костен мозък на мишки). И с доминантния летален тест не е наблюдаван мутагенен ефект върху герминативни клетки на мъжки мишки.

Канцерогенност

При плъхове, подложени продължително време на диета за 24 месеца максималните поносими дози от 71 mg/kg кетотифен дневно не показват канцерогенен потенциал. Не са получени данни за туморен ефект при мишки, лекувани с дозировки до 88 mg/kg телесно тегло, подложени на диета за 74 седмици.

Репродуктивна токсичност

Не са получени данни за ембриотоксичност или тератогенен потенциал на кетотифен при плъхове или зайци. При мъжки плъхове лекувани в продължение на 10 седмици (т.е. по-дълго от един пълен сперматогенен цикъл) преди чифтосване, при добре понасяна дозировка от 10 mg/kg дневно не се засяга фертилитета.

Лечението с кетотифен в перорални дозировки до 50 mg/kg дневно не се отразява неблагоприятно върху фертилитета на женските плъхове, както и върху пренаталното развитие, бременността и отбиването на потомството, въпреки че е наблюдавана неспецифична токсичност при бременни женски при дози 10 mg/kg и повече. Това се отнася и за перенаталната фаза. Поради токсичността при майката е регистрирано известно понижаване на преживяемостта на малкото и нарастване на тегло през първите дни от пост-наталното развитие при високи дози от 50 mg/kg дневно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Задитен таблетки: фумарова киселина; магнезиев стеарат; царевично нишесте; калциев хидроген фосфат; лактоза.

6.2. Несъвместимости

Не е приложено

6.3. Срок на годност

4 години.



6.4. Специални мерки при съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C.

Задитен 1 mg таблетки трябва да се съхраняват на недостъпни за деца места.

6.5. Данни за опаковката

Задитен таблетки са опаковани в PVC блистерни опаковки - 3 блистера по 10 таблетки.

6.6. Инструкции при употреба

Няма

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Pharma GmbH, Roonstrasse 25, 90429 Nuernberg, Германия

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР: 20020481**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В БЪЛГАРИЯ: 05.01.1993 г.****10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА: 22.03.2006**