

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

КЕТОТИФЕН АСТАВИС КЕТОТИФЕН АКТАВИС

ИАЛ
ОДОБРЕНО!

ДАТА R-8903/21.11.08

1. **ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
КЕТОТИФЕН АСТАВИС 0,2mg/ml syrup
КЕТИФЕН АКТАВИС 0,2mg/ml сироп

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в 1 ml сироп:

Кетотифенов хидрогенфумарат /Ketotifen hydrogen fumarate/ 0.276 mg, екв. на 0.200 mg Кетотифен /ketotifen/.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сироп

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

- Продължителна профилактика на алергична или смесена форма на бронхиална астма;
- Алергичен ринит;
- Алергични дерматози.

4.2. Дозировка и начин на употреба

По лекарско предписание! Приема се перорално, по време на хранене.

Възрастни:

Два пъти дневно по 5 ml (1 mg) сироп. При недостатъчен терапевтичен ефект след 4 седмичен курс на лечение дозата може да бъде увеличена на два пъти дневно по 10 ml (2 mg).

Деца (над 3 годишна възраст):

Прилага се по 0.025 mg/kg телесно тегло. В зависимост от теглото се назначават 2 пъти дневно следните дози в ml:

Телесна маса в kg	Количество сироп в ml
12-18	2
19-25	3
26-35	4
>35	5

Може да са необходими няколко седмици лечение за клинична изява на терапевтичния ефект. Максимален ефект обикновено се постига след около 10 седмично лечение. Терапевтичният курс продължава средно 2-3 месеца, като

прекръпяване на лечението с кетотифен трябва да става постепенно, за 2 до 4 седмици, за да не се получи рецидивирание на алергичните симптоми.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към кетотифен или към някое от помощните вещества на продукта.
- Бременност и кърмене.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения при употреба

Кетотифен не купира пристъпите на бронхиална астма и не следва да се прилага в тези случаи.

При започване на продължително лечение с кетотифен, 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 много редки случаи по време на лечението с кетотифен има съобщения за поява на гърчове. Тъй като кетотифен може да понижи епилептогенния праг, той трябва да се използва внимателно при пациенти с анамнеза за епилепсия.

Този продукт съдържа 2.5 об. % етанол. Единична доза (5 ml) сироп съдържа 0.1 g етанол. Може да представлява опасност за страдащи от чернодробни заболявания, алкохолизъм, епилепсия, мозъчни увреждания или заболявания, както и за бременни и деца. Може да промени или засили действието на други лекарствени продукти.

Кетотифен сироп съдържа 35 g сорбитол в 100 ml. Когато се приема съгласно препоръките за дозиране, всяка доза (5 ml) съдържа 1.75 g сорбитол. Неподходящ е при вродена непоносимост към фруктоза. Може да причини стомашно дразнене и диария.

Този лекарствен продукт съдържа метил парахидроксибензоат и пропил парахидроксибензоат. Те могат да предизвикат развитие на реакции на свръхчувствителност от забавен тип и в по-редки случаи такива от бърз тип, като уртикария и бронхоспазм.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Едновременното приложение с орални антидиабетични продукти е нежелателно поради опасност от развитие на тромбоцитопения, която обикновено е обратима.

Възможно е потенциране на ефектите на седативните и сънотворни лекарствени продукти, хипнотиците, антихистаминовите продукти и алкохола, поради което подобни комбинации трябва да се избягват.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност:

Няма данни от адекватни проучвания за влиянието на кетотифен върху плода при бременни жени. Поради това този продукт не се прилага по време на бременност.

Кърмене:

Кетотифен се излъчва в кърмата, поради което кърменето е противопоказано при майки, провеждащи лечение с него.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В началото на лечението с кетотифен може да бъде отслабено активното внимание и да се забавят рефлексите, което може да наруши способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са подредени по органи и системи и според честотата на тяхната поява: 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.

Инфекции и инфестации:

Нечести – цистит.

Нарушения на имунната система:

Много редки – еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, тежки кожни реакции.

Нарушения на метаболизма и храненето:

Редки – Повишаване на телесното тегло.

Психични нарушения:

Чести – възбуда, раздразнителност, безсъние, безпокойство.

Нарушения на нервната система:

Нечести – замаяност.

Редки – седация.

Гастроинтестинални нарушения:

Нечести – сухота в устата.

Хепато-билиарни нарушения:

Много редки – хепатит, повишаване на чернодробните ензими.

В началото на лечението могат да се появят сухота в устата и замаяване, които 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

Симптомите на предозиране включват обърканост, сънливост, дезориентация, нистагъм, главоболие, тахикардия, артериална хипотония, обратима кома. Почесто при деца могат да се наблюдават хипервъзбудимост и конвулсии. Възможно е развитие на брадикардия и потискане на дишането.

Лечението е симптоматично. Ако лекарственият продукт е приет в рамките на един час се прилагат мерки за отстраняване на стомашното съдържимо и промивка с активен въглен. Необходимо е мониториране на респираторната и сърдечно-съдовата функция и при нужда прилагане на симптоматични

средства. При изразена възбудимост и конвулсии могат да се приложат краткодействащи барбитурати или бензодиазепини.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС Код - R06A X17

Кетотифен е ефективен антиалергичен лекарствен продукт, притежаващ изразена антихистаминова активност. Механизмът на действие е свързан с потискане отделянето на хистамин и други медиатори от мастоцитите, с блокиране на хистаминовите H_1 -рецептори и с инхибиране на ензима циклична фосфодиестераза. В резултат на това се повишава нивото на цАМФ в мастоцитите.

Причинява частична деблокада на бета-адренорецепторите в бронхите.

Опитно е доказано, че отслабва или възпрепятства предизвикваните от антигени реакции на кожата и бронхите, което обуславя приложението му с профилактична цел. Намалява честотата, интензивността и продължителността на астматичните пристъпи без да ги купира.

5.2. Фармакокинетични свойства

Кетотифен се характеризира с бърза и пълна резорбция. Системната бионаличност е около 50%, което е резултат на ефекта на „първо преминаване през черния дроб“. Времето за достигане на максимални плазмени концентрации е 2-4 ч. Свързва се с плазмените протеини в приблизително 75%. Основният му метаболит е ketotifen-N-glucuronide. Елиминирането от организма има бифазен характер – първа фаза с $t_{1/2}$ – 3-5 ч. и втора фаза с $t_{1/2}$ – 21 ч. В течение на 48 часа с урината се елиминира основната част от приетата доза – 1% в непроменен вид и 60-70% под формата на метаболити. Не кумулира в организма.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсичност

Остра и подостра токсичност

LD₅₀ – мишки, перорално – 393 (344-488) mg/kg т.м.

LD₅₀ – плъхове, перорално – 147 (122-178) mg/kg т.м.

LD₅₀ – мишки, интраперитонеално – 140 mg/kg т.м.

LD₅₀ – плъхове, интраперитонеално – 47 (39-57) mg/kg т.м.

Кетотифен не показва токсични ефекти след едномесечно третиране на плъхове с дози 0.3 и 0.6 mg/kg т.м., както и след 90-дневно третиране с дози 0.15 и 0.3 mg/kg т.м.

Хронична токсичност

При изследване на хронична (180 дневна) токсичност на кетотифен, при приложение върху 3 групи плъхове Wistar в дози 0.15 и 0.3 mg/kg и 2 групи кучета порода Beagle в доза 0.3 mg/kg, не са регистрирани наличието на токсични ефекти по всички изследвани показатели. Патоморфологичните и

хистохимични изследвания не са показали патологични изменения във вътрешните органи на експерименталните животни.

Карциногенност, Мутагенност, Засягане на фертилитета

Кетотифен не е показал мутагенна активност при изследвания *in vitro* и *in vivo* за определяне на мутагенността, като Ames test, *in vitro* тест за хромозомни аберации с клетки от V79 китайски хамстери, *in vivo* микронуклеус анализ при мишки и доминантен летален тест при мишки.

Кетотифен не притежава и ембриотоксична и тератогенна активност при приложение върху плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Сорбитол, метил парахидроксибензоат /Е 218/, пропил парахидроксибензоат /Е 216/, лимонена киселина монохидрат, динатриев фосфат додекахидрат, етанол, захарин натрий, аромат на ягода, пречистена вода.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 (три) години от датата на производство.

30 (тридесет) дни след първо отваряне на опаковката.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. Данни за опаковката

Сироп, 100 ml в тъмни стъклени бутилки.

6.6. Препоръки при употреба

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

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

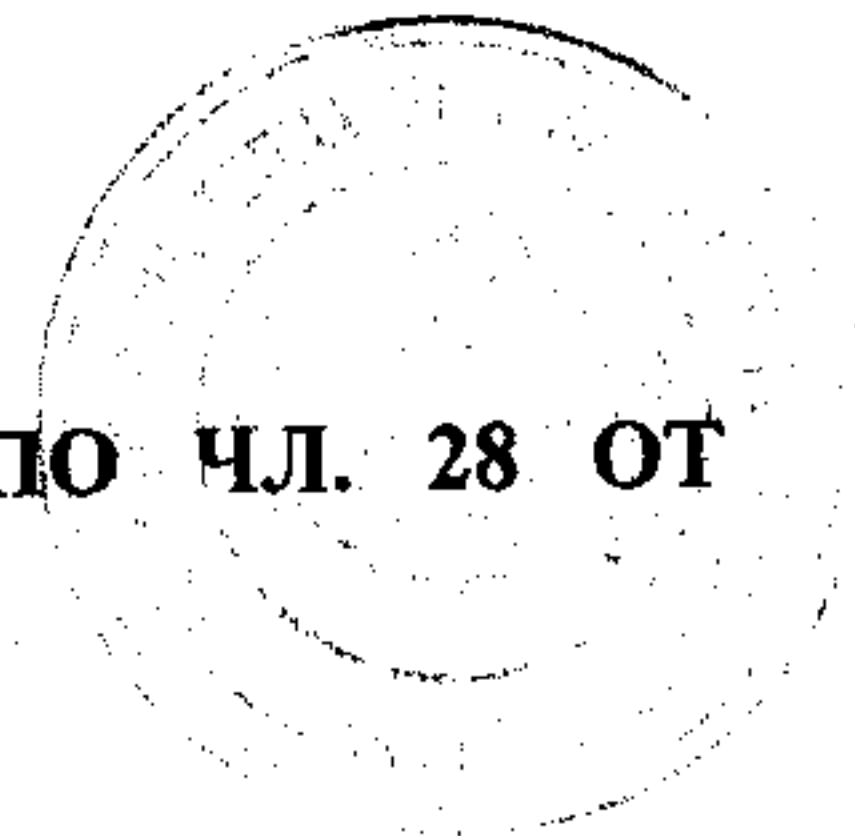
"Актавис" ЕАД

ул. "Атанас Дуков" № 29

1407 София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

Reg. № 20010885/29.08.2001 г.



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Протокол на КЛС №: 473/27.05.1986 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Ноември 2008

