

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ketotifen AL 1 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Ketotifeni fumaras 1,38 mg (odpovídá ketotifenum 1 mg) v 1 tobolce.

Pomocné látky se známým účinkem: monohydrát laktózy

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka

Popis přípravku: bílá neprůhledná tvrdá želatinová tobolka obsahující bílý prášek

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ketotifen AL je indikován u dospělých, dětí a dospívajících ve věku od 3 let

- k dlouhodobé prevenci astmatických záchvatů. Při preexistující léčbě bronchodilatačními látkami, teofilinem nebo kortikosteroidy se má zpočátku léčby Ketotifenem AL v jejich podávání pokračovat
- k prevenci alergických projevů senné rýmy a alergické bronchitidy
- k symptomatické léčbě alergické rhinitidy a alergických kožních onemocnění

Poznámka

Ketotifen není vhodný k léčbě akutního astmatického záchvatu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí, dospívající a děti starší 3 let:

první 3-4 dny léčby 1 tobolku (odpovídá 1 mg ketotifenu) večer a v dalších dnech 1 tobolku ráno a 1 tobolku večer (tj. 2 mg ketotifenu/den).

V případě nutnosti může být dávka u dospělých, dospívajících a dětí nad 10 let zvýšena na maximálně 2 tobolky (odpovídá 2 mg ketotifenu) ráno a 2 tobolky večer (tj. 4 mg ketotifenu/den).

Způsob podání

K perorálnímu podání.

Tobolky se zapíjejí tekutinou.

Plný účinek ketotifenu je možné očekávat po 8-12 týdnech podávání a proto je nutné v léčbě pokračovat dostatečně dlouhou dobu. Redukci současně užívané jiné léčby je

možné zvažovat až po uplynutí doby podávání.

Pro dobu trvání léčby nejsou stanovena žádná omezení.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Epilepsie; pacienti užívající perorální antidiabetika; kojení.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Ketotifen AL není vhodný k prevenci nebo léčbě akutního astmatického záchvatu. Pokud je zahájena dlouhodobá léčba ketotifenem nesmí být nikdy náhle vysazeny již používané symptomatické a profylaktické anti-astmatické léčivé přípravky. To se vztahuje zejména na systémové kortikosteroidy pro možnost existujícího útlumu a nedostatečnosti kúry nadledvin u pacientů užívajících steroidy; v takových případech může obnovení reakce na stress systému hypofýza-nadledviny trvat až jeden rok.

U pacientů užívajících současně ketotifen a perorální antidiabetika se může vyskytnout trombocytopenie. Proto se tyto léčivé přípravky nesmí podávat současně.

Velmi vzácně byly v průběhu léčby ketotifenem hlášeny křeče. Ketotifen může snižovat práh pro vyvolání záchvatu, proto je potřeba u pacientů s anamnézou epilepsie zvláštní opatrnosti.

V případě snížení pozornosti, pravděpodobně v důsledku sedativního účinku ketotifenu, má být dávka snížena.

V průběhu léčby přípravkem Ketotifen AL je nutné se vyhnout konzumaci alkoholických nápojů.

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktózy.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ketotifen může zesilovat působení sedativ, hypnotik, antihistaminik, antikoagulačních léčiv a alkoholu.

Je nutné vyhnout se současnému podávání ketotifenu s perorálními antidiabetiky. (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Ketotifen zvyšuje účinek bronchodilatačních léčiv, jejich frekvence použití by měla být při současném podávání s ketotifenem snížena.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie na zvířatech neprokazují reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Podávání přípravku Ketotifen AL v těhotenství lze zvážit, pokud je to nezbytně nutné.

Ačkoliv ketotifen neměl nepříznivé účinky na těhotenství ani na perinatální a postnatální vývoj v dávkách, tolerovaných březími samicemi pokusných zvířat, jeho bezpečnost u

gravidních žen však nebyla stanovena. Ketotifen se proto nemá během těhotenství podávat, kromě případů, kdy je to zcela nezbytné a přínos převáží potenciální rizika.

Kojení

Ketotifen se vylučuje do mateřského mléka u potkanů. Předpokládá se, že se ketotifen vylučuje rovněž do lidského mateřského mléka a proto ženy léčené ketotifenem nesmí kojit. Kojení má být během léčby přípravkem Ketotifen AL přerušeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ketotifen AL má výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Během prvních dnů léčby může přípravek Ketotifen AL měnit reakční pohotovost a proto nemají pacienti léčení ketotifenem vykonávat činnosti vyžadující zvýšenou pohotovost a soustředění. To platí ve zvýšené míře při současném užití alkoholu nebo léků, které mohou měnit reakční pohotovost.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou řazeny podle četnosti výskytu se sestupnou frekvencí.

Při hodnocení četnosti nežádoucích účinků byly použity následující frekvence výskytu:

Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině jsou nežádoucí účinky řazeny sestupně podle závažnosti.

Infekce a infestace

Méně časté: Cystitida

Poruchy imunitního systému:

Velmi vzácné: Erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom, závažná kožní reakce

Poruchy metabolismu a výživy:

Vzácné: Zvýšení tělesné hmotnosti

Psychiatrické poruchy:

Časté: Excitace, podrážděnost, insomnie, nervozita

Poruchy nervového systému:

Méně časté: Závrať

Vzácně: Sedace

Není známo * : Křeč, bolesti hlavy

Gastrointestinální poruchy:

Méně časté: Sucho v ústech

Není známo * : Nauzea, zvracení

Poruchy jater a žlučových cest:

Velmi vzácné: Hepatitida, zvýšení hodnot jaterních enzymů

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Není známo * : Vyrážka, kopřivka

* četnost výskytu z dostupných údajů nelze určit (spontánní hlášení a literární reporty).

Ospalost a sedace, sucho v ústech a závrať se mohou objevit na začátku léčby, ale obvykle v průběhu léčby spontánně vymizí. Příznaky stimulace CNS, jako excitace, podrážděnost, insomnie a nervozita, byly pozorovány převážně u dětí.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Hlavní příznaky akutního předávkování jsou: ospalost až závažná sedace (útlum), závrať, zmatenost a dezorientace, bradykardie, tachykardie a hypotenze, tachypnoe, dyspnoe, cyanóza; zejména u dětí hyperexcitabilita nebo křeče; reverzibilní koma.

Léčba je symptomatická. Pokud byl přípravek Ketotifen AL podán před krátkou dobou, lze zvážit výplach žaludku či podání salinického projímadla. Výhodné může být podání aktivního uhlí. Pokud je to potřebné, doporučuje se symptomatická léčba a monitorování kardiovaskulárních a respiračních funkcí. Při výskytu excitace nebo křečí lze podat krátkodobě působící barbituráty nebo benzodiazepiny. Při anticholinergních projevech – fyzostigmin.

Ketotifen nelze odstranit dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI i

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihistaminika pro systémovou aplikaci. ATC kód: R06A X17

Ketotifen je tricyklický benzocycloheptathiopenový derivát, který působí při podání per os a vykazuje různé farmakologické vlastnosti.

Je účinným antihistaminikem s vysokou specifitou k H₁-receptorům. Účinky anticholinergní má slabé.

Další demonstrováné účinky ketotifenu se mohou významně uplatňovat v prevenci bronchiálního astmatu, tj.

- inhibice degranulace žírných buněk a snížení uvolňování mediátorů jako je histamin a leukotrieny
- inhibice bronchokonstrikce vyvolané SRS-A
- kalcium antagonistický účinek
- zvýšení intracelulární hladiny cAMP (blokádu enzymu fosfodiesterázy)
- prevence, resp. úprava snížené citlivosti β₂-receptorů

Na rozdíl od vysoké účinnosti při profylaktickém podávání, nemá ketotifen žádný terapeutický účinek při akutním astmatickém záchvatu, nemá účinek bronchodilatační.

Účinek ketotifenu se objevuje cca za 8-12 týdnů podávání a účinek jedné dávky přetrvává až 12 hodin.

Ketotifen může na začátku podávání působit sedativně: sedativní účinek většinou mizí po prvním týdnu léčby ketotifemem.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Při podání per os se ketotifen absorbuje více než z 80 %.

Maximální hladiny v plazmě dosahuje ketotifen za 3-4 hodiny po aplikaci, poločas eliminace je 20 hodin.

Terapeutická koncentrace v plazmě je 1-4 µg/ml.

Ketotifen se váže cca ze 75 % na bílkoviny krevní plazmy.

Ketotifen je metabolizován v játrech, podléhá především glukuronidaci a demetylaci, hlavními metabolity jsou inaktivní N-glukuronidové a farmakologicky aktivní N-demetylované deriváty. U dětí je významně vyšší koncentrace N-demetylované formy, což svědčí o relativně rychlém metabolismu.

Výchozí látka (méně než 1 % v nezměněné podobě) a metabolity jsou vylučovány více než 60 % močí, v menším rozsahu stolicí. Vylučování ketotifenu při poruše funkce ledvin a jater dosud nebylo sledováno.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

a) Akutní toxicita

U myši byla akutní toxicita (LD₅₀) při podání per os 365 mg/kg, u potkanů 360 mg/kg, a u králíků 790 mg/kg hmotnosti.

b) Chronická toxicita

Při studiu chronické toxicity byla u potkanů při podávání per os po dobu 13 týdnů určena jako netoxická dávka 10 mg/kg hmotnosti/den, u psů byla jako netoxická - při podávání per os po dobu až 1 roku – stanovena dávka 5 mg/kg hmotnosti/den.

c) Mutagenní a tumorigenní potenciál

V několika studiích na mutagenitu prováděných *in vitro* a *in vivo* nebyl prokázán mutagenní potenciál ketotifenu a to v koncentracích daleko převyšujících dávky užívané v humánní terapii. Dlouhodobé studie u potkanů a myši neprokázaly u hydrogenfumarátu ketotifenu ani tumorigenní potenciál.

d) Reprodukční toxicita

Studie u různých druhů zvířat neprokázaly teratogenní účinek ketotifenu. I při perorálním podávání dávek, dosahujících až k toxickým hranicím nevykazoval ketotifen žádné nežádoucí účinky na fertilitu a perinatální a postnatální vývoj plodu.

Ketotifen přechází do mateřského mléka, ale nejsou žádné známky poškození kojence.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktózy, mikrokrystalická celulóza, mastek, magnesium-stearát, koloidní bezvodý oxid křemičitý, kukuřičný škrob, želatina, oxid titaničitý (E 171).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr PVC (čirý)/Al, krabička

Velikost balení: 20, 50, 100 tobolek

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

24/509/96-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 04.09.1996

Datum posledního prodloužení registrace: 6.5.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 8. 2022