

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

KETOTIFEN LPH 1 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține ketotifen 1 mg, sub formă de hidrogenofumarat de ketotifen 1,38 mg.
Excipienți: lactoză monohidrat 114,72 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Comprimate neacoperite, plate, de culoare albă până la alb-gălbui, cu diametrul de 9 mm, aspect uniform, structură compactă și omogenă, cu margini intacte, având marcat pe una din fețe litera „K” și cifra „1”, separate de o linie mediană.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul preventiv al astmului bronșic alergic sau a componentei alergice a astmului bronșic infecto-alergic.

Ketotifen LPH nu este indicat în tratamentul episoadelor acute ale astmului bronșic.

Tratamentul simptomatic al altor afecțiuni alergice: conjunctivite și rinite.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți

Se administrează 1 mg (un comprimat Ketotifen LPH) de două ori pe zi. Dacă este necesar se poate crește doza la 2 mg (2 comprimate Ketotifen LPH) de două ori pe zi.

Copii cu vârsta peste 6 ani:

1 mg (un comprimat Ketotifen LPH) de două ori pe zi administrat cu alimente.

Pentru a ușura înghițirea, comprimatul prezintă linie mediană și poate fi rupt.

În cazul în care nu se poate administra această formulare, trebuie luată în considerare administrarea unei alte forme farmaceutice.

Datorită riscului de somnolență mai mare la începutul tratamentului, în primele zile doza zilnică poate fi redusă la 1 mg ketotifen seara.

Tratamentul cu Ketotifen LPH se face pe o perioadă îndelungată, deoarece acțiunea ketotifenului se instalează progresiv, în 4 - 8 săptămâni. Efectul maxim se obține după câteva luni de tratament.

Datorită absenței studiilor farmacocinetice la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală, nu se pot face recomandări speciale de dozaj la această grupă de pacienți (vezi punctul 5.2).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la ketotifen sau la oricare dintre excipienți (vezi pct.6.1).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Foarte rar au fost raportate convulsii, în special la copii, în cazul tratamentului cu ketotifen; deoarece ketotifenul poate scădea pragul convulsivant, trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu istoric de epilepsie.

Ketotifen LPH nu este indicat pentru tratamentul crizelor de astm bronșic.

Tratamentul antiastmatic anterior trebuie continuat pentru cel puțin 2 săptămâni de la inițierea administrării de ketotifen, în special la pacienții tratați cu corticosteroizi. Întreruperea tratamentului cu ketotifen trebuie făcută treptat, pe o perioadă de 2-4 săptămâni, pentru a evita reapariția manifestărilor astmatice.

Ketotifen LPH conține lactoză monohidrat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectele sedativelor, hipnoticelor, antihistaminicelor și alcoolului pot fi potențate în urma administrării Ketotifen LPH.

În cazuri rare, s-a observat o scădere reversibilă a numărului trombocitelor la pacienții cărora li se administrează concomitent ketotifen și antidiabetice orale. Prin urmare, asocierea trebuie făcută cu prudență și numărul de trombocite trebuie determinat periodic la pacienții cărora li se administrează concomitent antidiabetice orale.

Atropina și alte medicamente cu proprietăți parasimpatolitice (antidepresive triciclice, antiparkinsoniene anticolinergice centrale, antihistaminice H₁ atropinice, antispastice atropinice, clozapina, disopiramidă și neuroleptice fenotiazinice): risc de adăugare a reacțiilor adverse de tip atropinic (retenție urinară, constipație, uscăciunea gurii, glaucom).

Asocierea cu alte deprimante ale sistemului nervos central (antidepresive sedative, hipnotice, anxiolitice, analgezice opioide, neuroleptice, baclofen, clonidină și talidomidă) crește riscul deprimării centrale.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

În studiile efectuate la animale ketotifenul nu a prezentat efecte embriotoxice și teratogene.

În absența studiilor controlate la om, nu se recomandă administrarea de Ketotifen LPH în timpul sarcinii.

Ketotifenul se excretă în laptele matern în cantități mici. Deși nu există dovada nici unui risc potențial pentru copil, ca o măsură generală de precauție, ketotifen nu trebuie utilizat pe perioada alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ketotifenul poate produce reacții adverse nervos centrale (de exemplu somnolență), de aceea capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje poate fi influențată negativ.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate pe aparate, organe și sisteme și prezentate în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $\leq 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $\leq 1/1000$), foarte rare ($\leq 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: amețeli

Rare: sedare

Foarte rare: convulsii

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvente: exacerbarea astmului bronșic (la începutul tratamentului)

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: xerostomie, greață, vărsături, tulburări de apetit, gastralgii, constipație

Tulburări renale și ale căilor urinare

Mai puțin frecvente: cistită

Tulburări metabolice și de nutriție

Mai puțin frecvente: creștere în greutate

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: reacții cutanate severe, eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson.

Tulburări hepatobiliare

Foarte rare: hepatită, valori crescute ale enzimelor hepatice.

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Rare: ginecomastie

Tulburări psihice

Frecvente: agitație, iritabilitate, insomnie, nervozitate, mai ales la copii

La începutul tratamentului pot apărea sedare, uscăciune a gurii și amețeli, dar de obicei acestea se remit spontan pe parcursul tratamentului. Simptome de stimulare a SNC, cum sunt excitația, iritabilitatea, insomnia și nervozitatea au fost observate în special la copii.

4.9 Supradozaj

Simptomele principale ale supradozajului acut includ: amețeli cu sedare severă, confuzie și dezorientare, cefalee, nistagmus, tahicardie și hipotensiune arterială; hiperexcitabilitate și convulsii, în special la copii; comă reversibilă. Este posibilă apariția bradicardiei și depresiei respiratorii.

Tratamentul trebuie să fie simptomatic. Dacă medicamentul a fost utilizat foarte recent (aproximativ o oră), trebuie avut în vedere lavajul gastric Administrarea de cărbune activat poate fi utilă. Dacă este

necesar, se recomandă tratamentul simptomatic și monitorizarea cardio-vasculară. În cazul excitației și convulsiilor se pot administra barbiturice cu durată scurtă de acțiune sau benzodiazepine.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte antihistaminice sistemice, codul ATC: R06AX17

Ketotifenul este un derivat de benzocicloheptatofen cu proprietăți antianafilactice și antihistaminice. La nivel respirator prezintă proprietăți de inhibare a degranulării mastocitare, inhibând eliberarea de histamină din acestea precum și formarea excesivă de leucotriene de către leucocite, mastocite și epiteliul traheal. Suplimentar blochează necompetitiv și prelungit receptorii histaminergici de tip H1.

Comparativ cu eficacitatea sa în prevenția astmului bronșic, ketotifenul nu are nici o acțiune terapeutică asupra crizelor de astm și nu are proprietăți bronhodilatatoare. Eficacitatea completă nu apare mai devreme de 8-12 săptămâni. Efectul unei singure doze se menține până la 12 ore. Ketotifenul poate avea inițial o acțiune sedativă. Acest efect dispare de regulă după prima săptămână de tratament.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală, ketotifenul este absorbit aproape în totalitate. La primul pasaj hepatic, biodisponibilitatea este de circa 50%. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse după 2-4 ore.

Distribuție

Legarea de proteinele plasmatice este de aproximativ 75%.

Metabolizare

Principalul metabolit ketotifen-N-glucuronid este practic inactiv.

Eliminare

Ketotifenul se elimină bifazic, cu o fază scurtă a timpului de înjumătățire plasmatică de 3-5 ore și alta lungă de 21 ore. Aproximativ 1% din substanță se elimină nemetabolizată prin urină în decurs de 48 de ore și 60-70% sub formă metabolizată.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate după doză unică

DL50 după administrare orală este de 585 mg ketotifen/kg la șoarece și de 360 mg ketotifen/kg la șobolan. DL50 după administrare subcutanată este de 820 mg ketotifen/kg la șoarece și de 370 mg ketotifen/kg la șobolan. DL50 după administrare intravenoasă este de 18,8 mg ketotifen/kg la șoarece și de 5,1 mg ketotifen/kg la șobolan.

Teste de mutagenză *in vitro* și *in vivo* (testul AMES, testul aberației cromozomiale cu celule de hamster chinezesc V79, testul micronucleilor) nu au demonstrat efecte mutagene.

Tratamentul șobolanilor masculi cu doze de ketotifen mai mari de 10 mg/kg și zi timp de 70 zile înainte de împerechere, a determinat o creștere a mortalității și o scădere a fertilității. La femele nu a fost semnalată afectarea fertilității (doze de 50 mg ketotifen/kg și zi, timp de 15 zile înainte de împerechere).

Administrarea orală la femele gestante de iepure a 45 mg ketotifen/kg și zi pe durata organogenezei, a determinat o incidență crescută a întârzierii osificării vertebrelor, efect ce nu apare în cazul dozelor de până la 15 mg ketotifen/kg și zi la aceeași specie sau de 100 mg ketotifen/kg și zi la șobolan.

Tratamentul oral cu doze de 50 mg ketotifen/kg și zi din a 15-a zi a sarcinii până în ziua 21 post partum crește ușor mortalitatea postnatală, iar creșterea în greutate în primele 4 zile post partum este ușor redusă.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Celuloză microcristalină
Amidon de porumb
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate
Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Labormed Pharma SA
Bd. Theodor Pallady nr.44B, București, România.

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

4752/2012/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare - Iunie 2012

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie, 2015