ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КЕТОТИФЕН

(KETOTIFEN)

Склад:

діюча речовина: кетотифен;

1 таблетка містить кетотифену (у вигляді кетотифену гідрофумарату) – 1 мг (0,001 г);

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Антигістамінні препарати для системного застосування. Кетотифен. Код АТХ R06A X17.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Кетотифен належить до групи циклогептотіофенонів і має виражений антигістамінний ефект. Це небронходилатуючий протиастматичний засіб. Механізм його дії пов’язаний з гальмуванням вивільнення гістаміну та інших медіаторів мастацитами, з блокуванням гістамінових H_1-рецепторів і пригніченням ферменту фосфодіестерази, у результаті чого підвищується рівень циклічного аденозинмонофосфату в опасистих клітинах. Пригнічує ефекти ТАФ (тромбоцитоактивуючого фактора). При самостійному застосуванні не купірує напади бронхіальної астми, а попереджує їх появу і скорочує їх тривалість та інтенсивність, при цьому у деяких випадках вони повністю зникають.

Фармакокінетика.

Майже повністю всмоктується з травного тракту. Максимальний плазмовий рівень досягається через 2–4 години. Рівноважний стан досягається після прийому мінімальної добової дози, яка становить 2 мг. Зв’язується з білками плазми крові приблизно на 75 %. Об’єм розподілу – 2,7 л/кг.

Близько 60 % прийнятої дози метаболізується у печінці трьома шляхами (деметилювання, N-окислення, N-глюкурокон’югація) до таких метаболітів: кетотифен-N-глюкуронід (фармакологічно неактивний), норкетотифен (з фармакологічною активністю, подібною до активності незміненого кетотифену), N-оксид кетотифену і 10-гідроксикетотифен (з невідомою фармакологічною активністю).

Виводиться біфазно, з коротким періодом напіввиведення від 3 до 5 годин і тривалішим – 21 година. Близько 1 % виділяється у незміненому стані з сечею протягом 48 годин, 60–70 % – у формі метаболітів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування алергічних станів, включаючи алергічний риніт і кон’юнктивіт.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до кетотифену або до інших компонентів лікарського засобу.

Уникати одночасного застосування кетотифену і пероральних протидіабетичних засобів (ризик розвитку оборотної тромбоцитопенії) до того часу, доки цей феномен не буде достатньо вивчений.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні кетотифену і пероральних протидіабетичних засобів існує ризик розвитку оборотної тромбоцитопенії, тому такої комбінації лікарських засобів слід уникати.

При одночасному застосуванні атропіну, засобів з атропіноподібною дією і кетотифену підвищується ризик виникнення побічних дій, таких як затримка сечі, констипація, сухість у роті.

Кетотифен може потенціювати ефекти інших лікарських засобів, які пригнічують центральну нервову систему (седативні, снодійні).

Одночасне застосування кетотифену з іншими антигістамінними засобами може призвести до взаємного потенціювання їхніх ефектів.

Етанол посилює депресивний ефект кетотифену на центральну нервову систему.

Особливості застосування.

Препарат неефективний при лікуванні гострої алергічної реакції та нападів ядухи при астмі.

Максимальний терапевтичний ефект препарату настає після кількох тижнів систематичного прийому.

Нормалізація функції гіпофіз-надниркововзалозної системи може тривати до 1 року. Тому у перші тижні застосування кетотифену попереднє лікування рекомендується продовжувати і відміняти його поступово та тривалий час.

На початку тривалого лікування кетотифеном не можна раптово припиняти лікування іншими протиастматичними препаратами, особливо кортикостероїдами. У пацієнтів зі стероїдною залежністю може спостерігатися розвиток адренокортикальної недостатності.

У випадку інтеркурентної інфекції необхідно проводити специфічну протиінфекційну терапію.

При лікуванні препаратом необхідно перебувати під наглядом лікаря, враховуючи можливість виникнення судом.

Кетотифен слід обережно призначати пацієнтам з епілепсією в анамнезі через можливість зниження судомного порога при лікуванні препаратом.

Під час лікування кетотифеном не слід вживати алкоголь, оскільки він посилює депресивний ефект кетотифену на центральну нервову систему.

Слід припинити прийом препарату за 10–14 днів до проведення шкірних тестів для визначення алергії.

Якщо необхідно припинити лікування Кетотифеном, дозу поступово слід зменшувати протягом 2–4 тижнів, щоб запобігти повторному виникненню симптомів астми.

Слід додержуватися обережності при застосуванні Кетотифену пацієнтам із порушенням функції печінки.

Враховуючи, що одночасне застосування з пероральними гіпоглікемічними препаратами може спричинити тромбоцитопенію, слід уникати такої комбінації препаратів або ретельно контролювати рівень тромбоцитів, якщо рекомендовано саме таке лікування.

Препарат містить лактозу, тому його не слід призначати пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Контрольованих клінічних досліджень у вагітних жінок не проводили. Хоча немає ніяких доказів будь-якої тератогенної дії, рекомендації для застосування препарату у період вагітності не можуть бути надані.

Кетотифен проникає у грудне молоко, тому матерям, які приймають препарат, не слід годувати груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

На початку лікування препарат Кетотифен може уповільнити швидкість реакцій, що вимагає від пацієнта підвищеної обережності під час керування транспортними засобами та роботи з автоматизованими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки приймати внутрішньо під час їди, запиваючи водою.

Дозування.

Дорослі: по 1 таблетці (1 мг) 2 рази на добу, вранці та ввечері під час їди. Пацієнтам, у яких спостерігається значний седативний ефект, що настає у перші дні застосування препарату, слід приймати Кетотифен по 1 таблетці на добу тільки ввечері.

У разі необхідності добову дозу можна збільшити до 4 мг, тобто по 2 таблетки 2 рази на добу. При застосуванні більш високої дози можна очікувати скорішого настання терапевтичного ефекту.

Діти від 6 місяців до 3-річного віку: застосовувати кетотифен в іншій лікарській формі (сироп).

Діти віком від 3 років: по 1 таблетці (1 мг) 2 рази на добу, вранці та ввечері, під час їди.

Пацієнти літнього віку: немає особливих рекомендацій для пацієнтів літнього віку.

Тривалість лікування.

Лікування є тривалим, при цьому терапевтичний ефект отримується після кількох тижнів терапії. Лікування має тривати не менше 2–3 місяців, особливо у пацієнтів, у яких не спостерігалося покращання самопочуття у перші тижні.

Супроводжувальна бронходилататорна терапія: застосування кетотифену одночасно з бронходилататорами може зменшити частоту застосування бронходилататорів.

Припинення терапії.

Припиняти лікування кетотифеном слід поступово, протягом 2–4 тижнів, щоб уникнути рецидивів астматичних симптомів.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 3 років.

Результати клінічних спостережень підтверджують фармакокінетичні особливості і показують, що дітям може бути необхідна більш висока доза у мг/кг, ніж дорослим, для отримання оптимальних результатів. Більш високі дози переносяться так само добре, як і нижчі.

Передозування.

Симптоми: можливі значні порушення психомоторної реакції, сонливість – до вираженої седації, головний біль, дезорієнтація, тахікардія, зниження артеріального тиску, у дітей –зворотна кома, симптоми збудження нервової системи, у тому числі судоми.

Також спостерігаються брадикардія, аритмія, пригнічення функції центру дихання, ністагм.

У випадку виникнення вищезазначених симптомів пацієнта слід ретельно обстежити.

Лікування: загальні заходи для усунення нерезорбованої кількості лікарського засобу з травного тракту: викликати блювання, промити шлунок. Застосування активованого вугілля може мати сприятливу дію. У разі необхідності рекомендується проведення симптоматичного лікування і моніторинг серцево-судинної та дихальної систем. При станах збудження можна застосовувати барбітурати короткої дії або бензодіазепіни.

Побічні реакції.

Нижчеописані побічні реакції класифіковані за органами і системами та за частотою. Побічні реакції класифікуються за частотою наступним чином: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 і <1/10), нечасто (≥ 1/1 000 і <1/100), рідко (≥ 1/10 000 і <1/1 000), дуже рідко (<1/10 000), з невідомою частотою (на підставі існуючих даних не можна зробити оцінку).

Інфекції та інвазії:

нечасто – цистит.

З боку імунної системи:

дуже рідко – тяжкі шкірні реакції, мультиформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона;

з невідомою частотою – шкірні висипання.

Метаболічні порушення:

рідко – збільшення маси тіла через підвищення апетиту.

Психічні порушення:

часто – психомоторне збудження, дратівливість, безсоння, неспокій, нервозність; з невідомою частотою – дезорієнтація, сонливість.

З боку нервової системи:

нечасто – запаморочення; рідко – седативний ефект; дуже рідко – судоми.

З боку шлунково-кишкового тракту:

нечасто – сухість у роті; з невідомою частотою – біль у шлунку, запор, нудота, блювання, диспептичні розлади.

З боку гепатобіліарної системи:

дуже рідко – підвищення рівня печінкових ферментів, гепатит.

З боку нирок та сечовивідних шляхів:

з невідомою частотою – дизурія.

На початку лікування можуть з’явитися сухість у роті і запаморочення, але вони зазвичай проходять спонтанно у ході лікування. Рідко спостерігаються симптоми стимуляції центральної нервової системи, такі як збудження, дратівливість, безсоння і занепокоєння, особливо у дітей.

Термін придатності.

5 років.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 1 або 3 блістери у пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Приватне акціонерне товариство «Лекхім-Харків».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61115, Харківська обл., місто Харків, вулиця Северина Потоцького, будинок 36.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

КЕТОТИФЕН

(KETOTIFEN)

Состав:

действующее вещество: кетотифен;

1 таблетка содержит кетотифена (в виде кетотифена гидрофумарата) – 1 мг (0,001 г);

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, тальк.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа. Антигистаминные препараты для системного применения. Кетотифен. Код АТХ R06A X17.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Кетотифен относится к группе циклогептотиофенонов и имеет выраженный антигистаминный эффект. Это небронходилатирующее противоастматическое средство. Механизм его действия связан с торможением высвобождения гистамина и других медиаторов мастацитамы, с блокированием гистаминных H_1-рецепторов и угнетением фермента фосфодиэстеразы, в результате чего повышается уровень циклического аденозинмонофосфата в тучных клетках. Подавляет эффекты ТАФ (тромбоцито-активирующего фактора). При самостоятельном

применении не купирует приступы бронхиальной астмы, а предотвращает их появление и сокращает их продолжительность и интенсивность, при этом в некоторых случаях они полностью исчезают.

Фармакокинетика.

Почти полностью всасывается из пищеварительного тракта. Максимальный плазменный уровень достигается через 2–4 часа. Равновесное состояние достигается после приема минимальной суточной дозы, которая составляет 2 мг. Связывается с белками плазмы крови приблизительно на 75 %. Объем распределения – 2,7 л/кг.

Около 60 % принятой дозы метаболизируется в печени тремя путями (деметилирование, N-окисление, N-глюкуроконъюгация) до следующих метаболитов: кетотифен-N-глюкуронид (фармакологически неактивный), норкетотифен (с фармакологической активностью, подобной активности неизмененного кетотифена), N-оксид кетотифена и 10-гидроксикетотифен (с неизвестной фармакологической активностью).

Выводится бифазно, с коротким периодом полувыведения от 3 до 5 часов и более длительным – 21 час. Около 1% выводится в неизмененном виде с мочой в течение 48 часов, 60–70 % – в виде метаболитов.

Клинические характеристики.

Показания.

Симптоматическое лечение аллергических состояний, включая аллергический ринит и конъюнктивит.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к кетотифену или к другим компонентам лекарственного средства.

Избегать одновременного применения кетотифена и пероральных противодиабетических средств (риск развития оборотной тромбоцитопении) до тех пор, пока этот феномен не будет достаточно изучен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

При одновременном применении кетотифена и пероральных противодиабетических

средств существует риск развития обратимой тромбоцитопении, поэтому такой комбинации лекарственных средств следует избегать.

При одновременном применении атропина, средств с атропиноподобным действием и кетотифена повышается риск возникновения побочных эффектов, таких как задержка мочи, констипация, сухость во рту.

Кетотифен может потенцировать эффекты других лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему (седативные, снотворные).

Одновременное применение кетотифена с другими антигистаминными средствами может привести к взаимному потенцированию их эффектов. Этанол усиливает депрессивный эффект кетотифена на центральную нервную систему.

Особенности применения.

Препарат неэффективен при лечении острой аллергической реакции и приступов удушья при астме. Максимальный терапевтический эффект препарата наступает после нескольких недель систематического приема.

Нормализация функции гипофиз-надпочечниковой системы может продолжаться до 1 года. Поэтому в первые недели применения кетотифена предыдущее лечение рекомендуется продолжать и отменять его постепенно и длительное время.

В начале длительного лечения кетотифеном нельзя внезапно прекращать лечение другими противоастматическими препаратами, особенно кортикостероидами. У пациентов со стероидной зависимостью может наблюдаться развитие адренокортикальной недостаточности.

В случае интеркуррентной инфекции необходимо проводить специфическую противоинфекционную терапию.

При лечении препаратом необходимо находиться под наблюдением врача, учитывая возможность возникновения судорог.

Кетотифен следует осторожно назначать пациентам с эпилепсией в анамнезе из-за возможности снижения судорожного порога при лечении препаратом.

Во время лечения кетотифеном не следует употреблять алкоголь, поскольку он усиливает депрессивный эффект кетотифена на центральную нервную систему.

Следует прекратить прием препарата за 10–14 дней до проведения кожных тестов для определения аллергии.

Если необходимо прекратить лечение Кетотифеном, дозу постепенно следует уменьшать в течение 2–4 недель, чтобы предотвратить повторное возникновение симптомов астмы.

Следует соблюдать осторожность при применении Кетотифена пациентам с нарушением функции печени.

Учитывая, что одновременное применение с пероральными гипогликемическими препаратами может вызвать тромбоцитопению, следует избегать такой комбинации препаратов или

тщательно контролировать уровень тромбоцитов, если рекомендуется именно такое лечение.

Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует назначать пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Контролируемых клинических исследований у беременных женщин не проводили. Хотя нет никаких доказательств какого-либо тератогенного действия, рекомендации для применения препарата в период беременности не могут быть даны.

Кетотифен проникает в грудное молоко, поэтому матерям, которые принимают препарат, не следует кормить грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

В начале лечения препарат Кетотифен может замедлить скорость реакций, что требует от пациента повышенной осторожности при управлении транспортными средствами и работе с автоматизированными механизмами.

Способ применения и дозы.

Таблетки принимать внутрь во время еды, запивая водой.

Дозировка.

Взрослые: по 1 таблетке (1 мг) 2 раза в сутки, утром и вечером во время еды. Пациентам, у которых наблюдается значительный седативный эффект, наступающий в первые дни применения препарата, следует принимать Кетотифен по 1 таблетке в сутки только вечером.

В случае необходимости суточную дозу можно увеличить до 4 мг, то есть по 2 таблетки 2 раза в сутки. При применении более высокой дозы можно ожидать скорейшего наступления терапевтического эффекта.

Дети с 6 месяцев до 3-летнего возраста: применять кетотифен в другой лекарственной форме (сироп).

Дети с 3 лет: по 1 таблетке (1 мг) 2 раза в сутки, утром и вечером, во время еды.

Пациенты пожилого возраста: нет особых рекомендаций для пациентов пожилого возраста.

Продолжительность лечения.

Лечение является длительным, при этом терапевтический эффект достигается после нескольких недель терапии. Лечение должно продолжаться не менее 2–3 месяцев,

особенно у пациентов, у которых не наблюдалось улучшение самочувствия в первые недели.

Сопроводительная бронходилататорная терапия: применение кетотифена одновременно с бронходилататорами может уменьшить частоту применения бронходилататоров.

Прекращение терапии.

Прекращать лечение кетотифеном следует постепенно, в течение 2–4 недель, чтобы избежать рецидивов астматических симптомов.

Дети.

Применять детям с 3 лет.

Результаты клинических наблюдений подтверждают фармакокинетические особенности и показывают, что детям может быть необходима более высокая доза в мг/кг, чем взрослым, для получения оптимальных результатов. Более высокие дозы переносятся также хорошо, как и более низкие.

Передозировка.

Симптомы: возможны значительные нарушения психомоторной реакции, сонливость – до выраженной седации, головная боль, дезориентация, тахикардия, снижение артериального давления, у детей – обратимая кома, симптомы возбуждения нервной системы, в том числе судороги.

Также наблюдаются брадикардия, аритмия, угнетение функции центра дыхания, нистагм. В случае возникновения вышеуказанных симптомов пациента следует тщательно обследовать.

Лечение: общие меры по устранению нерезорбированного количества лекарственного средства в пищеварительном тракте: вызвать рвоту, промыть желудок. Применение активированного угля может иметь благоприятное воздействие. В случае необходимости рекомендуется проведение симптоматического лечения и мониторинг сердечно-сосудистой и дыхательной систем. При состояниях возбуждения можно применять барбитураты короткого действия или бензодиазепины.

Побочные реакции.

Нижеописанные побочные реакции классифицированы по органам и системам и по частоте. Побочные реакции классифицируются по частоте следующим образом: очень часто (³ 1/10), часто (³ 1/100 и <1/10), нечасто (³ 1/1 000 и <1/100), редко (³ 1/10 000 и <1/1 000), очень

редко (<1/10 000), с неизвестной частотой (на основании существующих данных нельзя сделать оценку).

Инфекции и инвазии:

нечасто – цистит.

Со стороны иммунной системы:

очень редко – тяжелые кожные реакции, мультиформная эритема, синдром Стивенса – Джонсона;

з неизвестной частотой – кожные высыпания.

Метаболические нарушения:

редко – увеличение массы тела из-за повышения аппетита.

Психические нарушения:

часто – психомоторное возбуждение, раздражительность, бессонница, беспокойство, нервозность;

с неизвестной частотой – дезориентация, сонливость.

Со стороны нервной системы:

нечасто – головокружение; редко – седативный эффект; очень редко – судороги.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

нечасто – сухость во рту; с неизвестной частотой – боль в желудке, запор, тошнота, рвота, диспептические расстройства.

Со стороны гепатобилиарной системы:

очень редко – повышение уровня печеночных ферментов, гепатит.

Со стороны почек и мочевыделительных путей:

с неизвестной частотой – дизурия.

В начале лечения могут появиться сухость во рту и головокружение, но они обычно проходят спонтанно в ходе лечения. Редко наблюдаются симптомы стимуляции центральной нервной системы, такие как возбуждение, раздражительность, бессонница и беспокойство, особенно у детей.

Срок годности.

5 лет.

Условия хранения.

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере; по 1 или 3 блистера в пачке.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

Частное акционерное общество «Лекхим-Харьков».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 61115, Харьковская обл., город Харьков, улица Северина Потоцкого, дом 36.