

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кетотифен, 1 мг, таблетки.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1 Общее описание.

Кетотифен (ketotifen).

2.2 Качественный и количественный состав.

Одна таблетка содержит *действующее вещество*: кетотифен (в виде кетотифена fumarata) – 1 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза моногидрат (см. раздел 4.4).

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки белого или почти белого цвета, двояковыпуклые.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1 Показания к применению

Профилактика и лечение мультисистемных аллергических заболеваний:

- хроническая идиопатическая крапивница (например, холодовая крапивница);
- аллергический ринит с сопутствующей бронхиальной астмой или без нее;
- аллергический конъюнктивит;
- атопический дерматит.

Применение Кетотифена не заменяет лечения кортикостероидами (ингаляционными или системными), если кортикостероиды показаны для лечения бронхиальной астмы.

#### 4.2 Режим дозирования и способ применения

##### Режим дозирования

##### *Взрослые пациенты*

По 1 мг (1 таблетка) два раза в день (утром и вечером).

У пациентов, склонных к седации, рекомендуется медленное повышение дозы в течение первой недели. Рекомендуется начинать прием по 1 таблетке один раз в день вечером и увеличивать дозу в течение 5 дней до полной суточной дозы. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 4 мг (4 таблетки) и разделить на два приема. При использовании более высоких доз можно ожидать более быстрого наступления эффекта.

##### *Продолжительность терапии*

Для достижения полного терапевтического эффекта кетотифена требуется несколько недель. В случае, если в течение нескольких недель у пациента не отмечена реакция на прием кетотифена, его дальнейшее применение для достижения стойкого эффекта должно продолжаться не менее 2-3 месяцев.

##### *Прекращение лечения*

Прекращение лечения кетотифеном должно проводиться постепенно в течение 2-4

недель, при этом возможно обострение симптомов аллергического заболевания.

#### Особые группы пациентов

##### *Дети*

Детям в возрасте старше 3 лет назначают по 1 мг (1 таблетка) два раза в день (утром и вечером). Учитывая, что при исследовании фармакокинетики была установлена высокая скорость метаболизма кетотифена, у детей может потребоваться назначение более высоких доз лекарственного препарата в пересчете на килограмм массы тела для достижения оптимального эффекта. При этом переносимость таких доз остается хорошей.

##### *Пациенты пожилого возраста*

При назначении кетотифена пациентам пожилого возраста коррекции дозы не требуется.

##### *Пациенты с нарушением функции почек*

Исследования у пациентов с нарушением функции почек не проводились. В связи с этим рекомендации по дозированию у данной категории пациентов отсутствуют (см. раздел 5.2).

##### *Пациенты с нарушением функции печени*

Исследования у пациентов с нарушением функции печени не проводились. В связи с этим рекомендации по дозированию у данной категории пациентов отсутствуют (см. раздел 5.2).

#### Способ применения

Препарат принимают внутрь во время еды.

### **4.3 Противопоказания**

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- эпилепсия;
- период лактации;
- одновременное применение пероральных противодиабетических препаратов;
- детский возраст до 3 лет.

### **4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении**

В случае возникновения интеркуррентной инфекции лечение кетотифеном должно быть дополнено специфической противомикробной терапией.

Во время терапии кетотифеном очень редко сообщалось о возникновении судорог. Поскольку кетотифен может снизить судорожный порог, его следует применять с осторожностью у пациентов с эпилепсией в анамнезе.

У пациентов, получающих пероральные гипогликемические лекарственные препараты (бигуаниды), при применении кетотифена может возникнуть тромбоцитопения. Следует избегать одновременного применения этих препаратов (см. раздел 4.3).

В случае снижения внимания, возможно, вследствие седативного действия кетотифена, дозу препарата следует уменьшить.

#### Кетотифен содержит лактозу

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

### **4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Кетотифен может усиливать действие депрессантов ЦНС, антигистаминных лекарственных препаратов, антикоагулянтов и алкоголя.

Следует избегать одновременного применения кетотифена и пероральных

гипогликемических лекарственных препаратов (см. разделы 4.3 и 4.4). Пациентам следует рекомендовать избегать употребления алкогольных напитков.

#### **4.6 Фертильность, беременность и лактация**

##### Беременность

Данные по применению кетотифена у беременных женщин отсутствуют или ограничены.

Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное нежелательное действие в отношении репродуктивной токсичности (см. раздел 5.3).

Препарат Кетотифен не следует применять во время беременности, за исключением случаев, когда клиническое состояние женщины требует лечения кетотифеном.

##### Кормление грудью

Согласно имеющимся данным, при введении крысам кетотифен выделяется с молоком. Исследования у людей не проводились. Предполагается, что кетотифен также выделяется с грудным молоком у человека. При необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание (см. раздел 4.3).

##### Фертильность

Пероральное введение самцам крыс токсичной дозы кетотифена (50 мг/кг/сутки) в течение 10 недель до спаривания приводило к снижению фертильности, но не ухудшалось при дозах, приемлемых для применения у людей. Пероральное введение кетотифена в дозах до 50 мг/кг/сутки не вызывало нежелательного действия на фертильность у самок крыс, а также на пренатальное развитие, беременность и вскармливание потомства.

Нет данных о влиянии кетотифена на фертильность людей.

#### **4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Кетотифен может ослабить скорость реакции пациента.

Пациентов следует информировать о том, что им не следует управлять транспортными средствами или механизмами до тех пор, пока не станет известно влияние препарата на скорость реакции.

#### **4.8 Нежелательные реакции**

Частота возникновения нежелательных реакций приведена в следующей градации: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

##### *Инфекции и инвазии:*

нечасто – цистит.

##### *Нарушения со стороны иммунной системы:*

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

##### *Нарушения метаболизма и питания:*

редко – увеличение веса.

##### *Психические расстройства\*\*:*

часто – возбуждение, раздражительность, бессонница, нервозность.

##### *Нарушения со стороны нервной системы:*

нечасто – головокружение\*;

редко – седация\*;

частота неизвестна – судороги, сонливость, головная боль.

##### *Желудочно-кишечные нарушения:*

нечасто – сухость во рту\*;

частота неизвестна – рвота, тошнота, диарея.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:*

очень редко – гепатит, повышение уровня печеночных ферментов.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:*

частота неизвестна – сыпь, крапивница.

\*Сонливость и седативный эффект, сухость во рту и головокружение могут возникать в начале лечения, но обычно исчезают спонтанно при продолжении лечения. Сообщалось о тошноте, рвоте, головной боли, судорогах, крапивнице и сыпи.

\*\*Симптомы стимуляции ЦНС, такие как возбуждение, раздражительность, бессонница и нервозность, наблюдались чаще у детей.

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. В случае выявления нежелательных реакций при применении лекарственного препарата данную информацию следует передать в Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий ([www.pharm.am](http://www.pharm.am)).

### **4.9 Передозировка**

#### Симптомы

К основным симптомам острой передозировки относятся: сонливость до выраженного седативного эффекта; головокружение, спутанность сознания и дезориентация; тахикардия и гипотония; особенно у детей – повышенная возбудимость или судороги; обратимая кома. Следует следить за брадикардией и угнетением дыхания.

#### Лечение

Лечение симптоматическое. Если прошло немного времени с момента приема препарата, можно рассмотреть возможность промывания желудка. Может оказаться полезным применение активированного угля. При необходимости рекомендуется симптоматическое лечение и контроль деятельности сердечно-сосудистой системы; при наличии возбуждения или судорог можно назначить барбитураты короткого действия или бензодиазепины. Препарат не выводится с помощью диализа.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамические свойства**

**Фармакотерапевтическая группа:** Антигистаминные средства системного действия.

**Код АТХ:** R06AX17.

Кетотифен – небронхолитический противоастматический препарат, который ингибирует действие некоторых эндогенных веществ, известных как медиаторы воспаления, и тем самым оказывает противоаллергическое действие. Согласно лабораторным данным антианафилактическая активность может быть обусловлена ингибированием высвобождения медиаторов аллергии, таких как гистамин и лейкотриены. Подавляет сенсibilизацию эозинофилов цитокинами, препятствует эозинофильной инфильтрации в местах аллергического воспаления в дыхательных путях. Предотвращает развитие симптомов гиперреактивности дыхательных путей, обусловленной фактором активации тромбоцитов или воздействием аллергенов. Кроме того, кетотифен оказывает неконкурентное блокирующее действие на гистаминовые (H<sub>1</sub>)-рецепторы. Следовательно, его также можно использовать вместо классических антагонистов рецепторов гистамина (H<sub>1</sub>).

### **5.2 Фармакокинетические свойства**

#### Абсорбция

После приема внутрь абсорбция кетотифена практически полная. Биодоступность составляет около 50% вследствие эффекта «первого прохождения» около 50% через печень. Максимальные концентрации в плазме достигаются в течение 2–4 часов.

#### Распределение

Связывание с белками плазмы составляет 75%.

#### Биотрансформация

Основным метаболитом является кетотифен-N-глюкуронид. Практически неактивен.

#### Элиминация

Выведение – двухфазное: время полувыведения первой фазы – 3-5 ч, второй – 21 ч. В течение 48 ч почками выводится основная часть принятой дозы (1% – в неизменном виде и 60-70% – в виде метаболитов).

#### Влияние приема пищи

Прием пищи не влияет на биодоступность кетотифена. Поэтому Кетотифен можно принимать независимо от приема пищи. Однако при приеме во время еды наблюдается более плавный профиль концентрации в плазме.

#### Особые группы пациентов

##### Дети

Метаболизм кетотифена у детей такой же, как у взрослых, но клиренс выше у детей до 3 лет. Таким образом, доза кетотифена на килограмм массы тела для детей выше, чем для взрослых. Поэтому для детей старше 3 лет требуется такая же суточная доза, как и для взрослых.

##### Пациенты с нарушением функции печени

Специальных исследований фармакокинетики кетотифена у пациентов с нарушением функции печени не проводилось. Поскольку кетотифен метаболизируется в печени путем глюкуронирования, у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени возможно замедление метаболизма и повышение концентрации кетотифена в крови.

##### Пациенты с нарушением функции почек

Специальных исследований фармакокинетики кетотифена у пациентов с почечной недостаточностью не проводилось. Учитывая, что 60-70% дозы препарата выводится с мочой в виде метаболитов, нельзя исключить повышенный риск нежелательных реакций вследствие накопления метаболитов.

### **5.3 Данные доклинической безопасности**

#### Острая токсичность

В исследованиях острой токсичности кетотифена на мышах, крысах и кроликах значения LD50 при пероральном введении составили более 300 мг/кг массы тела и от 5 до 20 мг/кг при внутривенном введении. Нежелательными реакциями, наблюдаемыми при передозировке, были одышка и двигательное возбуждение с последующими судорогами и сонливостью. Токсические признаки появлялись быстро и исчезали в течение нескольких часов; доказательств кумулятивного или отсроченного эффекта отмечено не было. Другие исследования показали, что значение LD50 при пероральном применении кетотифена у крыс составили 161 мг/кг.

Доказательств сенсibiliзирующего потенциала кожи у морских свинок при внутрикожной инъекции кетотифена получено не было.

#### Мутагенность

В исследованиях *in vitro* в тесте индукции генных мутаций у *Salmonella typhimurium*, хромосомных aberrаций в V79 клетках китайского хомячка или первичного повреждения ДНК в культурах гепатоцитов крыс не было отмечено генотоксического потенциала кетотифена и его метаболитов. Кластогенной активности *in vivo* не наблюдалось (цитогенный тест на клетках костного мозга китайского хомячка, микроядерный тест на клетках костного мозга мышей). Аналогичным образом, в тесте

определения частоты доминантных леталей на зародышевых клетках мышей-самцов не было обнаружено мутагенных эффектов.

#### Канцерогенность

У крыс, при введении в составе корма максимально переносимых доз кетотифена 71 мг/кг в сутки в течение 24 месяцев не было отмечено канцерогенного потенциала. У мышей при введении в составе корма кетотифена в дозах до 88 мг/кг массы тела в течение 74 недель доказательств канцерогенного действия отмечено не было.

#### Репродуктивная токсичность

Эмбриотоксического или тератогенного потенциала кетотифена при исследованиях на крысах и кроликах отмечено не было. У самцов крыс, которым вводили кетотифен в переносимой дозе 10 мг/кг в сутки в течение 10 недель (т.е. дольше полного сперматогенного цикла) перед спариванием, влияния на фертильность отмечено не было.

Пероральное введение кетотифена в дозах до 50 мг/кг/сутки не вызывало нежелательного действия на фертильность у самок крыс, а также на пренатальное развитие, беременность и вскармливание потомства, хотя неспецифическая токсичность у беременных самок наблюдалась и при дозах около 10 мг/кг. Аналогичным образом, в перинатальном периоде не было отмечено нежелательного действия после введения кетотифена. В первые дни постнатального развития было зарегистрировано некоторое снижение выживаемости детенышей и прибавки в весе вследствие материнской токсичности при введении в высоких дозах 50 мг/кг в сутки.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1 Перечень вспомогательных веществ**

Целлюлоза микрокристаллическая,  
кроскармеллоза натрия,  
магния стеарат,  
кремния диоксид коллоидный безводный,  
лактоза моногидрат.

### **6.2 Несовместимость**

Не применимо.

### **6.3 Срок годности**

3 года.

### **6.4 Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25°C.

### **6.5 Характер и содержание первичной упаковки**

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. Одну или три контурных ячейковых упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

### **6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним**

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

### **6.7 Условия отпуска**

По рецепту.

**7. Юридический адрес и адрес для принятия претензий:**

РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь,  
220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 30,  
т./ф.: (+375 17) 220 37 16,  
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



**8. Держатель регистрационного удостоверения**

РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь, 220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 30.

**9. Дата последнего пересмотра документации**

09.2023.

Заместитель генерального директора  
по инновационному развитию  
РУП «Белмедпрепараты»



С.И. Марченко