

## **FACHINFORMATION**

(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ketotisan 1mg-Kapseln

### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 Kapsel enthält 1,0 mg Ketotifen als Hydrogenfumarat

Sonstige Bestandteile:  
Lactose 114,2 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### **3. DARREICHUNGSFORM**

weiße Hartgelatine kapsel

### **4. KLINISCHE ANGABEN**

#### **4.1 Anwendungsgebiete**

1. Langzeitprophylaxe von
  - Asthma bronchiale (alle Typen inkl. Mischformen)
  - asthmatischen Beschwerden bei Heufieber
  - allergischer Bronchitis
2. Prophylaxe und Behandlung multisystemischer allergischer Störungen
  - akute und chronische Urtikaria
  - allergische Rhinitis
3. Symptomatische Behandlung von
  - allergischen Dermatosen

Ketotisan ist in erster Linie zur Langzeitprophylaxe von exogen allergisch bedingtem Asthma bronchiale geeignet. Besonders jüngere Patienten, bei denen das allergische Geschehen im Vordergrund steht, dürften besser auf Ketotisan ansprechen als Asthmatiker, bei denen beispielsweise eine Infektion oder ein psychischer Konflikt dominieren. Allerdings haben klinische Erfahrungen gezeigt, dass sich ein Versuch mit der präventiven Ketotisan - Behandlung bei jedem Kranken, der häufig an bronchial-asthmatischen Beschwerden und Anfällen leidet, lohnen kann. Bei sehr schweren und therapierefraktären Fällen sollten jedoch die Erwartungen nicht zu hoch angesetzt werden. Ketotisan eignet sich nicht zur Behandlung des Status asthmaticus bzw. bei akuten Anfällen. Hier ist die gebräuchliche Anfallstherapie durchzuführen.

#### **4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

Dosierung

Erwachsene und Kinder ab 3 Jahren: 2 mal täglich (morgens und abends) 1 Kapsel.

Die maximale Tagesdosis beträgt 2 mal 2 Kapseln.

Patienten, die zur Sedation neigen, nehmen während der ersten Behandlungstage nur abends 1 Kapsel. Die therapeutische Dosierung sollte innerhalb von 5 Tagen erreicht werden.

Art und Dauer der Anwendung:

Mit den Mahlzeiten unzerkaut einnehmen.

Zur Prophylaxe von Asthma bronchiale können mehrere Behandlungswochen nötig sein, bis die volle therapeutische Wirkung erreicht ist. Bei Patienten die innerhalb einiger Wochen nicht angemessen auf die Behandlung ansprechen, empfiehlt es sich daher, die Behandlung mit Ketotisan mindestens 2-3 Monate weiterzuführen. Falls Ketotisan abgesetzt werden muss, sollte dies ausschleichend über einen Zeitraum von 2-4 Wochen geschehen.

Asthmasymptome können erneut auftreten.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Ketotisan 1 mg Kapseln dürfen nicht angewendet werden

- bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- bei Epilepsie
- von Patienten, die mit oralen Antidiabetika behandelt werden
- in der Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Ketotisan eignet sich nicht zur Behandlung des Status asthmaticus bzw. bei akuten Anfällen. Bei Auftreten von Aufmerksamkeitsstörungen, die durch die dämpfende Wirkung von Ketotisan möglich sind, sollte die Dosis nötigenfalls reduziert werden.

Im Laufe der Ketotisan-Behandlung kann die bisherige Medikation sukzessive reduziert und sogar ganz abgesetzt werden.

Bisherige symptomatische und prophylaktische Antiasthmatica sollen nicht abrupt abgesetzt werden, wenn eine Ketotisan-Langzeittherapie eingeleitet wird.

Dies gilt besonders für systemisch verabreichte Kortikosteroide und ACTH, da bei Steroid-abhängigen Patienten die Möglichkeit einer Nebenniereninsuffizienz besteht. In solchen Fällen kann die Normalisierung der Hypophysen-Nebennieren-Reaktion auf Stress bis zu einem Jahr dauern.

Bei interkurrenten Infekten muss die Ketotisan-Therapie durch eine gezielte antiinfektiöse Behandlung ergänzt werden.

Wenn Patienten während der Ketotisan-Behandlung orale Antidiabetika erhalten, sollten Thrombozytenzählungen vorgenommen werden, da es in einigen Fällen zu einem reversiblen Abfall von Thrombozyten kam. Bis zur endgültigen Klärung dieser Beobachtungen ist die Kombination von Ketotisan mit solchen Präparaten zu vermeiden.

Sehr selten wurde während einer Ketotisan Therapie über Krämpfe berichtet. Da Ketotisan die Krampfschwelle herabsetzen kann, sollte es mit Vorsicht bei Patienten mit Epilepsie in der Vorgeschichte angewendet werden.

Eine Kapsel enthält 114,2 mg Lactose. Patienten mit seltener erblicher Galaktose-unverträglichkeit, Lapp – Laktase – Defizit oder Glukose – Galaktose – Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Die Wirkung von Antihistaminika, Sedativa, Hypnotika und Alkohol kann durch Ketotisan verstärkt werden.

Die gleichzeitige Verabreichung von Ketotisan und oralen Antidiabetika sollte vermieden werden. (siehe Abschnitt 4.4)

Ketotisan beeinflusst Zahl und Funktion von  $\beta_2$ -Rezeptoren.

Durch Ketotisan kann eine Betaadrenergika induzierte Tachyphylaxie (z.B. durch Isoprenalin) wieder aufgehoben werden und ein besseres Ansprechen der  $\beta_2$ -Rezeptoren auf Sympathomimetika erreicht werden.

#### ***Gleichzeitige Behandlung mit Bronchodilatoren:***

Ketotisan erhöht die Wirkungen von Bronchodilatoren. Bei Gabe von Bronchodilatoren in akuter Atemnot (on-demand-Gabe) werden in der Regel die Anwendungen dieser weniger häufig notwendig sein.

Bei kontinuierlicher Gabe von Bronchodilatoren kann die Dosis vom Arzt reduziert werden.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Schwangerschaft:

Obwohl weder in Tierversuchen noch bei Patienten teratogene Wirkungen beobachtet wurden, sollte Ketotisan während der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation gegeben werden.

Stillzeit:

Ketotisan tritt in die Muttermilch über und darf in der Stillzeit nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Ketotisan kann vor allem am Beginn der Therapie das Reaktionsvermögen beeinträchtigen, daher ist beim Lenken von Fahrzeugen und beim Bedienen von Maschinen Vorsicht geboten.

### **4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	( $\geq 10$ )
Häufig	( $\geq 1/100$ bis $< 1/10$ )
Gelegentlich	( $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$ )
Selten	( $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$ )
Sehr selten	( $< 1/10.000$ )
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

#### Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Cystitis

#### Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: schwere Hautreaktionen wie Erythema multiforme, Stevens-Johnson Syndrom

#### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten: Gewichtsanstieg

#### Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Erregung, Nervosität, Reizbarkeit und Schlaflosigkeit

### Erkrankungen des Nervensystem

Gelegentlich: Schwindel

Selten: Sedierung

### Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Gelegentlich: Mundtrockenheit

### Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Hepatitis, Anstieg von Leberenzymen

### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Vereinzelt wurden nach Ketotifen allergisch bedingte Exantheme und Urtikaria beobachtet.

Sedierung, Mundtrockenheit und leichter Schwindel klingen meist nach kurzer Behandlungsdauer spontan ab.

Symptome für eine gesteigerte Stimulierung des ZNS wie Erregung, Nervosität, Reizbarkeit und Schlaflosigkeit wurden hauptsächlich bei Kindern beobachtet.

## 4.9 Überdosierung

**Symptome:** Bisher ist die Einnahme von Einzeldosen bis zu 120 mg Ketotifen bekannt geworden. Ein letaler Ausgang ist dabei nicht vorgekommen.

Nach Einnahme extrem hoher Dosen können folgende Symptome auftreten:

Müdigkeit, Schläfrigkeit, Konfusion, Desorientierung, Tachykardie, Hypotension, besonders bei Kindern Übererregbarkeit und Krampfanfälle; reversibles Koma.

**Behandlung:** Das Präparat sollte aus dem Gastrointestinaltrakt entfernt werden und zwar durch Magenspülung, gefolgt von Gaben von Aktivkohle und salinischen Abführmitteln. Ketotifen ist nicht dialysierbar.

Folgende Maßnahmen können in weiterer Folge indiziert sein:

- Überwachung des Herz-Kreislaufsystems.

Bei Erregungszuständen oder Krämpfen kurzwirkende Barbiturate, Benzodiazepine

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antihistaminika zur systemischen Anwendung  
ATC-Code: R06AX17

Ketotisan 1 mg-Kapseln sind ein nicht bronchodilatorisch wirkendes Antiasthmatikum, das die Wirkungen gewisser endogener Stoffe, die als Entzündungsmediatoren bekannt sind, hemmen und dadurch eine antiallergische Wirkung ausübt.

Klinisch-experimentelle Versuche und therapeutische Langzeitstudien bestätigen eine hohe Wirksamkeit von Ketotisan zur prophylaktischen Behandlung des Asthma bronchiale bei einfacher oraler Verabreichung. Häufigkeit, Intensität und Dauer der Asthmaanfälle werden herabgesetzt, fallweise bis zur Anfallsfreiheit.

Laborversuche haben folgende Eigenschaften von Ketotifen aufgezeigt, die seiner antiasthmatischen Wirkung zugrunde liegen könnten:

- Hemmung der Freisetzung allergischer Mediatoren wie Histamin und SRS-A;
- Unterdrückung der Eosinophilenstimulation durch rekombinante humane Cytokine und dadurch Verhinderung des Eindringens von Eosinophilen in die Entzündungsstellen;
- Hemmung der Entwicklung einer Hyperreaktivität der Luftwege verbunden mit einer Thrombozytenaktivierung durch den PAF (plättchenaktivierender Faktor) oder verursacht durch neurale Aktivierung als Folge der Anwendung von Sympatomimetika oder der Allergenexposition.

Ketotisan 1 mg-Kapseln sind ein potentes Antiallergikum, das nicht-kompetitive Histamin (H1)-blockierende Eigenschaften besitzt. Ketotisan 1 mg-Kapseln haben keine unmittelbaren bronchospasmolytischen oder antiinflammatorischen Eigenschaften.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Ketotisan wird nach oraler Verabreichung fast vollständig resorbiert. Die Bioverfügbarkeit beträgt etwa 50%, bei einem "first-pass Effekt" in der Leber von ca. 50%.

Maximale Plasmakonzentrationen werden innerhalb 2-4 Stunden erreicht. Etwa 75% der Substanz wird an Protein gebunden. Ketotifen wird biphasisch mit einer kurzen Halbwertszeit von 3-5 Stunden und einer längeren von 21 Stunden eliminiert. Mit dem Urin werden innerhalb von 48 Stunden etwa 1% der Wirksubstanz unverändert und 60-70% als Metaboliten ausgeschieden. Der Hauptmetabolit im Harn ist das praktisch inaktive Ketotifen-N-Glucuronid. Die Elimination bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion wurde bisher nicht bestimmt.

Das Metabolitenspektrum ist bei Kindern gleich wie bei Erwachsenen, aber die Clearance ist bei Kindern höher. Kinder über 3 Jahre benötigen daher die gleiche tägliche Dosierung wie Erwachsene.

Die Bioverfügbarkeit von Ketotisan wird von der Nahrungseinnahme nicht beeinflusst.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Tierexperimentelle Untersuchungen zur Toxizität, Mutagenität und Fertilität, ergaben keine pathologischen Befunde.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Lactose, mikrokristalline Zellulose, Maisstärke, Talkum, Magnesiumstearat, Siliciumdioxid, Gelatine und Titandioxid (E 171)

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

PVC/Aluminium-Blisterpackung zu 30 oder 100 Stück

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

WABOSAN Arzneimittelvertriebs GmbH  
Anton Anderer Platz 6  
A-1210 Wien

Tel: 01/270 03 70  
Fax: 01/270 03 70 20

E-mail: office@wabosan.at

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr.: 1-20620

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

7. 10 1994/ 29.12.2005

**10. STAND DER INFORMATION**

Dezember 2010

**VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig