

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Famotidin HEXAL 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Famotidin HEXAL 40 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg tai 40 mg famotidiinia.

Apuaineet: laktoosimonohydraatti

Famotidin HEXAL 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Yksi tabletti sisältää 1,99 mg laktoosimonohydraattia.

Famotidin HEXAL 40 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Yksi tabletti sisältää 3,19 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Valkoinen, soikea, kaksoiskupera tabletti, jossa toisella puolella jakouurre.
Tabletti voidaan jakaa kahteen yhtä suureen osaan.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Pohjukaissuolihaavat ja hyvänlaatuiset mahahaavat, jotka on varmistettu röntgen- tai endoskooppisella tutkimuksella.
- Zollinger-Ellisonin oireyhtymä.
- Endoskooppisella tutkimuksella varmistettu refluksiesofagiitti, mukaan lukien refluksiesofagiittiin liittyvän eroosion tai haavauman parantaminen.

4.2 Annostus ja antotapa

Käyttö aikuisille

Pohjukaissuolihaava

Hoidon aloitus: Suositeltava famotidiiniannos on 40 mg/vrk nukkumaan mennessä. Hoitoa on jatkettava 4–8 viikkoa, mutta se voidaan keskeyttää aiemminkin, jos haava todetaan tähyystyksellä (endoskooppitutkimuksessa) parantuneeksi. Useimmissa tapauksissa haava paranee tällä hoidolla neljän viikon kuluessa.

Jos haava ei ole parantunut täydellisesti neljässä viikossa, hoitoa on jatkettava toiset neljä viikkoa.

Ylläpitohoito: Residiiviulkuksen estohoidossa suositellaan famotidiinihoitoa jatkettavaksi annoksella 20 mg/vrk nukkumaan mennessä.

Hyvänlaatuinen mahahaava

Suositusannos on 40 mg/vrk nukkumaan mennessä. Hoitoa jatketaan 4–8 viikkoa, mutta lyhyempikin hoito riittää, jos haava todetaan tähystyksellä parantuneeksi.

Zollinger-Ellisonin oireyhtymä

Ellei potilas ole saanut aiemmin haponeritystä vähentäviä lääkkeitä, hoito aloitetaan antamalla famotidiinia 20 mg joka 6. tunti. Annostus on sovitettava potilaan tarpeen mukaan, ja hoitoa on jatkettava niin kauan kuin se on kliinisesti tarpeen. Jopa 800 mg:n vuorokausiannoksia on käytetty ilman merkittäviä haittavaikutuksia tai takyfylaksiaa. Jos potilas on saanut jotain muuta H₂-reseptoripalpaajaa, famotidiinihoito voidaan aloittaa suuremmalla annoksella kuin muuten suositellaan. Aloitusannoksen suuruus riippuu tilan vaikeusasteesta ja siitä, minkä suuruisia H₂-reseptoripalpaaja-annoksia siihen mennessä on käytetty.

Refluksiesofagiitti

Refluksiesofagiittioireiden lievittämiseen suositeltu annos on 20 mg famotidiinia kahdesti päivässä. Lääkitystä tulee jatkaa niin kauan kuin se on aiheellista.

Refluksiesofagiittiin liittyvän eroosion tai haavauman hoitoon suositeltu annos on 40 mg famotidiinia kahdesti päivässä. Suositeltu hoidon kesto on 6–8 viikkoa.

Ylläpitohoito:

Mikäli refluksiesofagiitin pitkäaikaishoitoa famotidiinilla pidetään aiheellisena, suositeltu annos on 20 mg kahdesti päivässä.

Tätä estohoitoa ei toistaiseksi suositella jatkettavaksi pitempään kuin kuuden kuukauden ajan.

Munuaisten vajaatoiminta

Famotidiini eliminoiduu pääasiassa munuaisten kautta. Famotidiinin vuorokausiannos tulee pienentää puoleen hoidettaessa potilaita, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta ja kreatiniinipuhdistuma alle 30 ml/min. On syytä noudattaa varovaisuutta hoidettaessa potilaita, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta. Myös dialyysipotilaita hoidettaessa annos tulee pienentää puoleen. Famotidiinitabletit tulee antaa dialyysin lopussa tai myöhemmin, koska osa vaikuttavasta aineesta poistuu dialyysissä.

Maksan vajaatoiminta

Maksakirroosipotilailla famotidiinin pitoisuus plasmassa ja aineen erittyminen virtsaan eivät poikenneet terveiden vapaaehtoisten vastaavista arvoista. Siksi näiden potilaiden annosta ei tarvitse pienentää.

Iäkkäät

Kun famotidiinia annettiin kliinisissä tutkimuksissa iäkkäille potilaille, lääkkeeseen liittyvien haittavaikutusten ei todettu lisääntyvän eikä olevan erilaisia kuin nuoremmilla potilailla. Annoksen muuttaminen pelkästään iän perusteella ei ole tarpeen.

Lapset

Ei suositella.

Antotapa

Tabletit tulee ottaa nesteiden kera. Ne voidaan jakaa, mutta niitä ei saa murskata eikä pureskella.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys famotidiinille tai jollekin valmisteen apuaineista.
H₂-reseptoripalpaajilla on havaittu ristiyliherkkyyttä, joten famotidiinia ei tule antaa potilaille, joilla on aiemmin ilmennyt yliherkkyyttä muille tämän lääkeryhmän aineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Mahakasvain

Ennen mahahaavahoidon aloittamista famotidiinilla on suljettava pois pahanlaatuisen mahakasvaimen mahdollisuus. Mahahaavan symptomaattinen vaste famotidiinihoitoon ei sulje pois pahanlaatuisen kasvaimen mahdollisuutta.

Famotidiinitabletteja ei tule antaa lieviin maha-suolikanavan vaivoihin. *Helicobacter pylori* -status tulee selvittää potilailta, joilla on pohjukaissuolihaava tai hyvänlaatuinen mahahaava. Mikäli *Helicobacter pylori* löytyy, tulee potilaalle antaa mahdollisuuksien mukaan häättöhoitoa bakteerin eliminoimiseksi.

Munuaisten toimintahäiriö

Koska famotidiini erittyy pääasiassa munuaisten kautta, varovaisuus on tarpeen hoidettaessa potilaita, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Vuorokausiannoksen pienentämistä on harkittava, jos kreatiniinipuhdistuma laskee alle 30 ml/min (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Iäkkäät potilaat

Kun famotidiinia annettiin iäkkäille potilaille kliinisissä tutkimuksissa, lääkkeeseen liittyvien haittavaikutusten lisääntymistä tai muutoksia niiden tyypissä ei havaittu. Annostusta ei tarvitse muuttaa pelkän iän perusteella.

Yleistä

Veriarvojen ja maksatoiminnan seurantaan suositellaan suuriannoksista pitkäaikaishoitoa käytettäessä. Hoidon äkillistä lopettamista oireiden hävittyä on vältettävä, jos potilaalla on ollut pitkään haavaumatauti.

Apuaineet

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kliinisesti merkityksellisiä yhteisvaikutuksia ei ole havaittu.

Famotidiinilla ja CYP450-välitteisellä metaboliaentsyymijärjestelmällä ei ole yhteisvaikutuksia. Ihmisillä tutkittuja, CYP450-välitteisesti metaboloituvia yhdisteitä ovat mm. varfariini, teofylliini, fenytoiini, diatsepaami, propranololi, aminopyriini ja antipyriini. Maksan verenkiertoa ja/tai lääkkeen eliminoitumista maksasta on tutkittu indosyaniinivihreän avulla, eikä merkitseviä vaikutuksia ole havaittu.

Tutkimuksissa vakaata fenprokumoniannosta käyttävillä potilailla ei ole havaittu esiintyneen farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia famotidiinin kanssa eikä vaikutusta fenprokumonin farmakokinetiikkaan eikä antikoagulanttivaikutukseen.

Famotidiinitutkimuksissa ei ole myöskään todettu alkoholin käytön suurentavan oletettuja veren alkoholipitoisuuksia.

Ketokonatsoli ja itrakonatsoli (lääkkeet, joiden imeytyminen on pH-riippuvaista)

Ketokonatsolin ja itrakonatsolin imeytyminen saattaa heikentyä.

Ketokonatsoli ja itrakonatsoli tulee antaa kaksi tuntia ennen famotidiinin antamista.

Atatsanaviiri

Mahan pH:n muutokset voivat vaikuttaa tiettyjen lääkkeiden biologiseen hyötyosuuteen ja vähentää siten atatsanaviirin imeytymistä.

Probenesidi

Probenesidi estää famotidiinin eritystä. Siksi probenesidin ja famotidiinin samanaikaista käyttöä tulee välttää.

Antasidit

Antasidit saattavat vähentää famotidiinin imeytymistä ja pienentää famotidiinin pitoisuutta plasmassa. Siksi famotidiini tulee ottaa 1–2 tuntia ennen antasidia.

Sukralfaatti

Samanaikainen sukralfaatin käyttö estää famotidiinin imeytymistä. Siksi sukralfaattia ei tule ottaa 2 tuntiin famotidiinin ottamisen jälkeen.

4.6 Fertiliiteetti, raskaus ja imetys

Famotidin HEXAL -valmisteen käyttöä raskauden aikana ei suositella. Sitä tulee määrätä vain, jos se on selvästi välttämätöntä. Lääkärin on punnittava Famotidin HEXAL -hoidon mahdolliset hyödyt suhteessa haittoihin ennen päättämistä lääkkeen käytöstä raskauden aikana.

Famotidiini erittyy ihmisen rintamaitoon. Imettävien äitien on lopetettava joko lääkkeen käyttö tai imettäminen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Joillain potilailla on esiintynyt famotidiinin käytön yhteydessä haittavaikutuksia kuten huimausta ja päänsärkyä. Potilaita on neuvottava välttämään ajamista, koneiden käyttöä ja tarkkaavaisuutta vaativia tehtäviä, jos heillä on näitä oireita (ks. kohta 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyys on luokiteltu seuraavasti:

Hyvin yleinen ($> 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Veri ja imukudos

Hyvin harvinainen: trombosytopenia, leukopenia, agranulosytoosi, pansytopenia, neutropenia

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinainen: yliherkkyysoireet (angioneuroottinen edeema, anafylaksi, bronkospasmi)

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinainen: ruokahaluttomuus

Psyykkiset häiriöt

Hyvin harvinainen: palautuvat psyykkiset häiriöt kuten hallusinaatiot, desorientaatio, sekavuus, ahdistuneisuushäiriöt, kiihtyneisyys, masennus

Hermosto

Yleinen: päänsärky, heitehuimaus

Hyvin harvinainen: parestesia, uneliaisuus, unettomuus, kouristukset, toonis-klooniset kohtaukset (etenkin potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt).

Sydän

Hyvin harvinainen: AV-katkos, kun H₂-reseptori antagonistia on annettu laskimonsisäisesti.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hyvin harvinainen: hengenahdistus, interstitiaalinen pneumonia (voi joskus johtaa kuolemaan)

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: ummetus, ripuli

Melko harvinainen: pahoinvointi, oksentelu, vatsavaivat tai vatsan turvotus, ilmavaivat, suun kuivuminen, makuaistin häiriöt

Maksa ja sappi

Hyvin harvinainen: maksaentsyymien poikkeavuuksien lisääntyminen (transaminaasit, gamma-GT, alkalinen fosfataasi, bilirubiini), intrahepaattinen kolestaasi (näkyvä merkki: keltaisuus), hepatiitti

Iho ja ihonalainen kudος

Melko harvinainen: ihottuma, kutina, nokkosihottuma

Hyvin harvinainen: alopesia, vaikeat ihoreaktiot (Stevens–Johnsonin syndrooma/toksinen epidermaalinen nekrolyysi, jotka voivat joskus johtaa kuolemaan)

Luusto, lihakset ja sidekudos

Hyvin harvinainen: artralgia, lihaskouristukset

Sukupuolielimet ja rinnat

Hyvin harvinainen: impotenssi, seksuaalisen halun väheneminen

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Melko harvinainen: uupumus

Haittavaikutukset, joiden syy-yhteydestä ei ole näyttöä

Gynekomastiaa on havaittu harvoin, mutta kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ilmaantuvuus ei ollut kuitenkaan suurempi kuin lumelääkettä käytettäessä.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksesta aiheutuvat haittavaikutukset ovat samanlaisia kuin normaalissa kliinisessä käytössä havaitut haittavaikutukset (ks. kohta 4.8).

Zollinger-Ellisonin oireyhtymää sairastavat potilaat ovat saaneet jopa 800 mg:n vuorokausiannoksia yli vuoden ajan eikä merkittäviä haittavaikutuksia ole todettu.

Yliannostustapauksissa on imeytymätön lääke pyrittävä poistamaan ruoansulatuskanavasta. Potilasta tulee tarkkailla ja antaa tukihoidoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: histamiini H₂-reseptorisalpaajat
ATC-koodi: A02B A03

Famotidiini on tehokas kilpaileva H₂-reseptorisalpaaja, jonka vaikutus kohdistuu erityisen selvästi H₂-reseptoreihin. Se pienentää mahanesteen happo- ja pepsiniipitoisuutta ja -määrää basaalisessa ja stimuloitussa erityksessä.

Suun kautta annetun famotidiinin vaikutus alkaa nopeasti. Käytettäessä suositusannoksia famotidiinin vaikutus kestää pitkään, ja se on tehokas suhteellisen alhaisilla pitoisuuksilla veressä. Vaikutuksen kesto, pitoisuus plasmassa ja erittyminen virtsaan riippuvat annoksen suuruudesta.

Suun kautta annettaessa famotidiinin mahahapon eritystä vähentävä vaikutus alkaa tunnin kuluessa lääkkeen antamisesta. Huippuvaikutus on riippuvainen annoksen suuruudesta, ja se saavutetaan 1 – 3 tunnin kuluessa lääkkeen antamisesta.

Kliinisissä tutkimuksissa famotidiini lievitti haavaumaan liittyvää kipua tavallisesti ensimmäisen hoitoviikon kuluessa ja alensi mahahapon eritystä päivittäisellä yöksi otetulla kerta-annoksella.

Yksittäiset 20 mg:n ja 40 mg:n oraaliset annokset estivät mahahapon basaalista eritystä yöllä tehokkaasti. Keskimääräinen mahahapon erityksen esto oli 10 tunnin aikana 20 mg:n annoksella 86 % ja 40 mg:n annoksella 94 %. Aamulla annettuina samat annokset estivät aterioinnin stimuloimaa mahahapon eritystä 3-5 tunnin ajan (keskimäärin 76 % ja 84 %). 8-10 tunnin kuluttua annosta eston taso oli 20 mg:n annoksella 25 % ja 40 mg:n annoksella 30 %, vaikkakin yhden 20 mg:n annoksen vaikutus kesti joillakin vapaaehtoisilla vain 6-8 tuntia.

Yöllä basaalinen intragastrinen pH-arvo nousi keskimäärin tasolle 5 ja 6,4, kun illalla annettiin 20 mg tai 40 mg famotidiinia. Kun famotidiini annettiin aamiaisen jälkeen, pH-arvo nousi sekä 20 mg:n että 40 mg:n ryhmässä 3 ja 8 tunnin kuluttua noin tasolle 5.

5.2 Farmakokinetiikka

Lääkkeen antaminen suun kautta

Imeytyminen.

Famotidiini imeytyy nopeasti. Huippupitoisuus plasmassa riippuu annoksen suuruudesta, ja se saavutetaan 1–3 tunnin kuluttua lääkkeen antamisesta. Famotidiinin kinetiikka on lineaarinen. Niellyn famotidiinin hyötyosuus on keskimäärin 40–45 %. Mahalaukussa oleva ruoka ei vaikuta hyötyosuuteen. Famotidiinin ensikierron metabolia on vähäistä. Toistuva anto ei aiheuta lääkkeen kertymistä elimistöön.

Jakaantuminen elimistöön.

Famotidiini sitoutuu suhteellisen vähäisessä määrin (15–20 %) plasman proteiineihin. Puoliintumisaika plasmassa on noin 3 tuntia sekä niellyn kerta-annoksen jälkeen että toistuvan (5 vuorokauden ajan) lääkityksen aikana.

Metabolia.

Noin 30–35 % famotidiinista metaboloituu maksassa inaktiiviseksi sulfoksidimetaboliitiksi.

Poistuminen elimistöstä.

Suun kautta annettuna keskimäärin 65–70 % imeytyneestä famotidiinista erittyy virtsaan. Niellystä kokonaisannoksesta 25–30 % erittyy muuttumattomana virtsaan. Famotidiinin munuaispuhdistuma on 250–450 ml/min, joten erittymistä tapahtuu myös tubulussekreetion avulla. Pieni osa saattaa erittyä sulfoksidina.

Farmakokinetiikka eri potilasryhmissä.

Famotidiinin keskimääräinen eliminaatiovaiheen puoliintumisaika plasmassa oli 11,7 tuntia mitattuna potilaista, joiden kreatiniinipuhdistuma oli 30 ml/min tai vähemmän. Jos potilaan kreatiniinipuhdistuma oli korkeintaan 10 ml/min, keskimääräinen puoliintumisaika plasmassa oli noin 13 tuntia. Eliminaatiovaiheen puoliintumisaika saattaa tällaisten potilaiden elimistössä ylittää 20 tuntia. Anuriapotilaiden elimistössä eliminaatiovaiheen puoliintumisaika oli noin 24 tuntia. Potilaissa, joiden kreatiniinipuhdistuma oli 30 ml/min tai vähemmän, vain 21,2 % laskimoon injisoidusta annoksesta erittyi virtsaan.

Maksakirroosia sairastavissa miespotilaissa famotidiinin pitoisuus plasmassa ja famotidiinin erittyminen virtsaan olivat samaa luokkaa kuin terveissä koehenkilöissä. Maksan toimintahäiriö ei ilmeisesti vaikuta famotidiinin farmakokinetiikkaan.

Vanhuksille tehdyissä farmakokineettisissä tutkimuksissa ei ole havaittu merkkejä kliinisesti merkitsevistä ikään liittyvistä muutoksista. Ikään liittyvä munuaistoiminnan heikkeneminen on kuitenkin otettava huomioon annosta määritettäessä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mikrokiteinen selluloosa
Hypromelloosi
Laktoosimonohydraatti
Makrogoli 4000
Magnesiumstearaatti
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
Vedetön kolloidinen piidioksidi
Esigelatinoitu tärkkelys
Talkki
Titaanidioksidi (E171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Famotidin Hexal 20 mg kalvopäällysteiset tabletit
4 vuotta.

Famotidin Hexal 40 mg kalvopäällysteiset tabletit
5 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C.

Säilytettävä alkuperäisessä pakkauksessa. Pidä lämpötila ulkopakkauksessa.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

Tabletit on pakattu pahvikotelossa oleviin Al/PVC- tai Al/PP-lämpötilapakkauksiin.

Alkuperäispakkausista on saatavana seuraavat koot:

5, 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 90, 98, 100 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

HEXAL A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Kööpenhamina S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

20 mg: 16213
40 mg: 16214

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

06.05.2002

10. TEKSTIN (OSITTAINEN) MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.11.2011