

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pepcid 10 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg famotidiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valmisteen kuvaus. Vaaleanpunainen nelikulmainen tabletti, jonka kulmat on pyöristetty, halkaisija 7 mm, merkintä ”FA 10”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Närästyksen, liikkahappoisuuden ja happamien röyhtäisyjen lyhytaikainen hoito ja näiden oireiden ehkäiseminen silloin, kun ne liittyvät ruoan ja juoman nauttimiseen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset

Yksi 10 mg:n tabletti tarvittaessa oireiden lievittämiseen tai tunti ennen ruokailua ehkäisemään ruoan ja juoman nauttimisesta johtuvia oireita. Silloin kun oireiden voidaan olettaa häiritsevän yöunta, voidaan ottaa yksi tabletti tunti ennen ilta-ateriaa.

Enimmäisannos vuorokaudessa on 20 mg. Tätä valmistetta saa käyttää enintään 2 viikkoa.

Pediatriset potilaat

Alle 12-vuotiaat lapset:

Suun kautta otettavan famotidiinin turvallisuutta ja tehoa pediatristen potilaiden hoidossa ei ole varmistettu.

Iäkkäät

Annostusta tai antotapaa ei tarvitse sovittaa erikseen iäkkäille.

Munuaisten vajaatoiminta

Annostusta voi joutua muuttamaan potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on alle 10 ml/min. Munuaisten vajaatoimintapotilaan on keskusteltava lääkärin kanssa ennen tämän valmisteen käyttöä (ks. kohta 4.4).

Maksan vajaatoiminta

Annostusta ei tarvitse muuttaa potilaalle, jolla on maksan vajaatoiminta.

Antotapa

Tabletit on nieltävä kokonaisina vesilasillisen kera. Tabletteja ei saa pureskella.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Ristiherkkyyttä muille H₂-reseptorin salpaajille on havaittu. Siksi Pepcidiä ei saa antaa henkilöille, joilla on aiemmin ilmennyt yliherkkyyttä muille tämän lääkeaineryhmän valmisteille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole ilmennyt komplikaatioita potilailla, joilla oli jokin muu maha-suolikanavan perussairaus (esim. maha- tai pohjukaissuolihaava); potilaiden tila ei yleensä huonontunut kliinisesti merkittävästi.

Mikäli todetaan ensi kertaa ilmenevä närästys yli 50-vuotiaalla potilaalla tai selittämätön laihtuminen minkä ikäisellä potilaalla tahansa, on potilaan keskusteltava lääkärin kanssa ennen tämän valmisteen käyttöä.

Potilaan on lopetettava valmisteen käyttö ja käännyttävä lääkärin puoleen, jos oireet jatkuvat tai jos pahenevat tai jos ilmenee dysfagiaa (nielemisvaikeuksia), odynofagiaa (nielemiskipua), vaikeaa oksentelua, meleenaa (mustia veriulosteita), tukehtumisen tunnetta tai rintakipua.

Munuaisten vajaatoiminta

Koska famotidiini erittyy pääasiassa munuaisten kautta, on noudatettava varovaisuutta hoidettaessa potilailta, joilla on munuaisten vajaatoimintaa. Munuaisten vajaatoimintapotilaan on keskusteltava lääkärin kanssa ennen tämän valmisteen käyttöä. Vuorokausiannoksen pienentämistä on harkittava, jos kreatiini puhdistuma on alle 10 ml/minuutti.

Pediatriset potilaat

Turvallisuutta ja tehoa käytettäessä lapsille ei ole osoitettu.

Iäkkäät

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa annettiin iäkkäille potilaille famotidiinia, lääkkeeseen liittyvät haittavaikutukset olivat yhtä yleisiä ja luonteeltaan samanlaisia kuin ne, joita ilmeni nuoremmille potilaille. Annosta ei tarvitse sovittaa pelkästään ikään perustuen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Pepcidillä ei ole yhteisvaikutuksia sytokromi P450:een liittyvän lääkkeitä metaboloivan entsyymijärjestelmän kanssa. Niistä lääkeaineista, jotka metaboloituvat tämän järjestelmän välityksellä, on ihmisellä testattu varfariini, teofylliini, fenytoiini, diatsepaami, propranololi, aminopyriini ja antipyriini. Kun indosyaniinivihreää käytettiin maksaverenkierron ja/tai maksan lääke-ekstraktion osoittimena, ei merkittäviä vaikutuksia todettu.

Kun annettiin famotidiinia potilaille, jotka olivat vakiintuneessa fenprokumonihoidossa, ei todettu farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia eikä vaikutusta fenprokumonin antikoagulanttitehoon.

Famotidiini ei vaikuta alkoholin nauttimisen jälkeisiin veren alkoholipitoisuuksiin.

Famotidiinin aiheuttama mahan pH:n nousu voi vähentää atatsanaviirin imeytymistä.

Kuten kaikki mahan happopitoisuutta vähentävät lääkeaineet, H₂-reseptorin salpaajat voivat vähentää samanaikaisesti annetun ketokonatsolin ja itrakonatsolin imeytymistä. Ketokonatsoli on otettava 2 tuntia ennen famotidiinia. Potilaan on keskusteltava lääkärin kanssa ennen tämän valmisteen käyttöä yhdessä itrakonatsolin kanssa. Famotidiinin ja itrakonatsoli-sienilääkkeen samanaikainen käyttö alentaa plasman suurinta ja pienintä itrakonatsolipitoisuutta merkittävästi, mikä voi heikentää sienilääkkeen tehoa.

H₂-reseptoreja salpaavan vaikutuksensa vuoksi famotidiini voi myös vähentää seuraavien yhdisteiden imeytymistä:

- rilpiviriini
- syanokobalamiini
- useimmat tyrosiinikinaasin estäjät (pois lukien vandetanibi, imatinibi).

Famotidiini saattaa vähentää ulipristaalin imeytymistä.

Kalsiumkarbonaatin teho saattaa heiketä, jos sitä annetaan fosfaattisitojana samanaikaisesti famotidiinin kanssa hemodialyysipotilaille.

Antasidit voivat vähentää famotidiinin imeytymistä ja johtaa alentuneisiin famotidiinipitoisuuksiin plasmassa. Siksi famotidiini on otettava 1–2 tuntia ennen antasidin ottoa.

Probenesidin käyttö voi hidastaa famotidiinin eliminaatiota. Probenesidin ja famotidiinin samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Samanaikaista käyttöä sukralfaatin kanssa on vältettävä. Sukralfaattia ei pidä ottaa kahteen tuntiin ennen tai jälkeen famotidiinin oton.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Valmisteen käyttöä raskausaikana ei ole tutkittu kliinisesti. Pepcidiä ei suositella käytettäväksi raskausaikana, vaan sitä tulee tällöin käyttää vain, jos lääkäri on arvioinut tilanteen ja katsoo, että Pepcid-lääkityksen tuoma hyöty on suurempi kuin mahdolliset haittavaikutukset.

Imetys

Famotidiini erittyy ihmisen rintamaitoon. Siksi Pepcidiä ei pidä käyttää imetysaikana, tai imetys on lopetettava valmisteen käytön ajaksi.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Joillekin famotidiinia käyttäneille potilaille on ilmennyt haittavaikutuksina huimausta ja päänsärkyä. Potilaille on kerrottava, että heidän on vältettävä autolla ajamista, koneiden käyttöä tai tarkkuutta vaativia toimia, jos heille ilmenee näitä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoille tulon jälkeen tunnistetut haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa elinjärjestelmäluokittain. Esiintymistiheyksien määritelmät ovat nykyisen ohjeiston mukaan seuraavat:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), 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).

Haittavaikutukset on esitetty esiintymistiheysluokittain sen mukaan, mikä on ollut niiden ilmaantuvuus riittävän hyvin suunnitelluissa kliinisissä tutkimuksissa tai epidemiologisissa tutkimuksissa.

Elinjärjestelmän luokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	Hyvin harvinainen	Leukopenia Trombosytopenia Neutropenia Agranulosytoosi Pansytopenia
Immuunijärjestelmä	Hyvin harvinainen	Yliherkkyys (anafylaktinen reaktio, angioedeema, bronkospasmi)
Aineenvaihdunta ja ravitseminen	Melko harvinainen	Ruokahalun heikkeneminen
Psyykkiset häiriöt	Hyvin harvinainen	Mielenterveyshäiriö, mukaan lukien masennus Ahdistuneisuushäiriöt Kiihtymys Desorientaatio Sekavuustila Hallusinaatiot Unettomuus Libidon heikkeneminen
Hermosto	Yleinen	Päänsärky Huimaus
	Melko harvinainen	Dysgeusia
	Harvinainen*	Uneliaisuus
	Hyvin harvinainen	Kouristuskohtaus Grand mal -kohtaus (varsinkin potilailla, joiden munuaisten toiminta on huonontunut) Tuntohäiriöt
Sydän	Hyvin harvinainen	Eteis-kammiokatkos, kun H ₂ -reseptorisaapajaa on annettu laskimoon
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hyvin harvinainen	Joskus kuolemaan johtava keuhkosairaus
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ummetus Ripuli
	Melko harvinainen	Suun kuivuminen Pahoinvointi Oksentelu Vatsavaivat ja -kipu Vatsan pingotus Ilmavaivat

Elinjärjestelmän luokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
	Harvinainen	Ylävatsakipu
Maksa ja sappi	Hyvin harvinainen	Hepatiitti Kolestaattinen keltatauti
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinainen	Ihottuma Kutina Urtikaria
	Hyvin harvinainen	Alopesia Joskus kuolemaan johtava Stevens-Johnsonin oireyhtymä/toksinen epidermaalinen nekrolyysi
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin harvinainen	Nivelkivut Lihasspasmit
	Harvinainen*	Gynekomastia
Sukupuolielimet ja rinnat	Hyvin harvinainen	Erektiohäiriö
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Melko harvinainen	Voimattomuus Väsytys
	Harvinainen	Sairaudentunne
	Hyvin harvinainen	Epämiellyttävä tunne rinnassa
Tutkimukset	Hyvin harvinainen	Epänormaalit maksa-arvot

* ei merkitsevästi suurempi kuin lumelääkkeellä (p < 0,05)

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksesta johtuvat oireet ovat samanlaisia kuin normaalissa kliinisessä käytössä ilmenneet haittavaikutukset (ks. kohta 4.8).

Potilaat, joilla on Zollinger-Ellisonin oireyhtymä, ovat sietäneet jopa 800 mg:n vuorokausiannoksia yli vuoden ilman, että hoito on aiheuttanut merkitseviä haittavaikutuksia tai takyfylaksiaa.

Yliannostus hoidetaan tavanomaisilla toimenpiteillä, joilla imeytymätön lääke poistetaan ruoansulatuskanavasta, kliinisellä seurannalla ja tukihoidolla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Pepcid on tehokas kilpaileva histamiinin H₂-reseptorin salpaaja.

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Maha- ja pohjukaissuolihaavan sekä refluksitaudin hoitoon tarkoitetut valmisteet, H₂-reseptorisalpaaja, famotidiini; ATC-koodi: A02BA03

Suun kautta annetun Pepcidin vaikutus alkaa nopeasti. Kun sitä käytetään suositusannoksina, se on pitkävaikutteinen ja tehokas myös silloin, kun sen pitoisuus plasmassa on suhteellisen pieni. Pitoisuus plasmassa, vaikutuksen kesto ja poistuminen munuaisten kautta ovat annoksesta riippuvaisia. Virtsaan erittyvä lääke on pääasiassa muuttumatonta.

Pepcid pienentää erittyvän mahanesteen happo- ja pepsiinipitoisuutta ja vähentää basaalisen, yöllisen ja stimuloitun mahahaponerityksen määrää.

Kliinisten tutkimusten mukaan Pepcid lievittää oireita nopeasti (noin 30 minuutissa). Ennen testiateriaa annettu Pepcid vähensi oireita, joita olisi muutoin ollut mahdollisesti odotettavissa. Pepcidin annostelu ennen iltatähtäilyä ehkäisi yöllisiä mahahaponeritykseen liittyviä oireita ja ehkäisi siten myös niistä aiheutuvia unihäiriöitä.

Famotidiinin oraalisen annon jälkeen vaste riippui selvästi annoksesta annosvälillä 0,5–10 mg, siten että mahan pH-arvo suureni sekä aterioiden välillä että niiden jälkeen. Lumelääkkeeseen verrattuna 2,5–10 mg:n famotidiiniannokset vaikuttivat mahan pH-arvoon merkitsevästi. Kun annos oli 5 mg tai 10 mg, vaikutus alkoi noin 1,5 tunnin kuluttua annosta. Kun annos oli 2,5 mg, vaikutus alkoi vasta 2,5 tunnin kuluttua annosta. Maksimaalinen vaikutus, joka mitattiin mahan keskimääräisenä pH:n huippuarvona, saavutettiin 3,5 tunnin kuluttua annosta. 5 ja 10 mg:n annosten vaikutus kesti noin 9 tuntia annosta laskettuna päiväaikaisissa tutkimuksissa. Lisäksi eräässä yöaikaisessa tutkimuksessa osoitettiin, että 10 mg famotidiinia suurensi tilastollisesti merkitsevästi mahan pH-arvoa 12 tunnin ajaksi lääkkeen antamisesta laskettuna lumelääkkeeseen verrattuna. Näillä annoksilla famotidiini oli hyvin siedetty.

Famotidiinilla ei ole todettu kliinis-farmakologisissa tutkimuksissa systeemisiä vaikutuksia keskushermostoon, verenkiertoon, hengitykseen eikä umpieritykseen. Pepcidillä ei ole havaittu näissä tutkimuksissa myöskään antiandrogenisia vaikutuksia. Famotidiinihoidon aikana ei ole todettu muutoksia seerumin hormonipitoisuuksissa, mukaan lukien prolaktiini-, kortisoli-, tyroksiini- (T₄) ja testosteronipitoisuudet.

5.2 Farmakokinetiikka

Famotidiinin kinetiikka on lineaarinen.

Farmakokineettisissä tutkimuksissa, joihin osallistui iäkkäitä potilaita, ei ole todettu kliinisesti merkitseviä ikään liittyviä muutoksia.

Verrattuna nuorempia potilaita koskeviin aiempiin tutkimustuloksiin, ikä ei näytä vaikuttavan famotidiinin kerta-annosten biologiseen hyötyosuuteen. Sen sijaan eliminaatio näyttää olevan vähentynyt iäkkäillä potilailla.

Famotidiini imeytyy nopeasti, ja enimmäispitoisuus plasmassa saavutetaan annoksesta riippuvaisesti noin 1–3 tunnin kuluttua annosta. Suun kautta annetun annoksen keskimääräinen biologinen hyötyosuus on 40–45 %. Mahalaukussa oleva ruoka ei vaikuta kliinisesti biologiseen hyötyosuuteen. Famotidiinin alkureitin metabolia on vähäinen. Lääke ei kerry elimistöön toistuvassa annostelussa.

Valmiste sitoutuu plasman proteiineihin suhteellisen vähäisessä määrin (15–20 %). Puoliintumisaika plasmassa on noin 3 tuntia sekä suun kautta annetun kerta-annoksen jälkeen että toistuvassa annostelussa (5 vrk:n ajan).

Lääke metaboloituu maksassa, minkä yhteydessä muodostuu inaktiivista sulfoksidimetaboliittia.

Suun kautta annetusta ja elimistöön imeytyneestä famotidiiniannoksesta erittyy virtsaan keskimäärin 65–70 %. Suun kautta annetusta kokonaisannoksesta 25–30 % erittyy virtsaan muuttumattomana. Munuaispuhdistuma on 250–450 ml/min, mikä viittaa jonkinasteiseen tubuluseritykseen. Pieni määrä saattaa erittyä sulfoksidina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Famotidiinin LD₅₀-annos oli CD-1-hiirillä ja Sprague-Dawleyn rotilla yli 5 g/kg suun kautta tapahtuvassa annostelussa ja yli 400 mg/kg laskimonsisäisessä annostelussa.

Koirilla, rotilla, hiirillä ja kaneilla on tehty laajoja prekliinisiä tutkimuksia, joissa famotidiinia on annettu joko suun kautta tai laskimonsisäisesti. Famotidiinilla on todettu vain vähäisiä toksisia vaikutuksia (akuutin, subakuutin tai kroonisen altistuksen jälkeen) jopa erittäin suuriannoksissa (4 000 mg/kg/vrk) ja pitkäkestoisessa hoidossa (2 000 mg/kg/vrk 105 viikon ajan).

Famotidiinilla ei ole todettu teratogeenisiä, mutageenisia eikä karsinogeenisiä vaikutuksia. Sen ei ole myöskään todettu vaikuttavan lisääntymistoimintoihin. Tutkimuksissa, joissa famotidiinia annettiin suun kautta enintään 2 000 mg/kg/vrk (noin 5 000 kertaa ihmiselle suositeltu enimmäisannos) rotille 106 viikon ajan ja hiirille 92 viikon ajan, sillä ei todettu karsinogeenista vaikutusta.

Famotidiinia on annettu lisääntymistutkimuksissa rotille 2 000 mg/kg/vrk ja kaneille 500 mg/kg/vrk suun kautta (noin 5 000 ja vastaavasti 1 250 kertaa ihmiselle suositeltu enimmäisannos). Famotidiinilla ei todettu haitallista vaikutusta hedelmällisyyteen eikä sikiöön.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Tärkkelys

Mikrokiteinen selluloosa

Talkki

Magnesiumstearaatti

Kalvopäällys

Hydroksiipropyyliselluloosa

Hypromelloosi

Titaanidioksidi (E171)

Talkki

Punainen rautaoksidi (E172)

Karnaubavaha

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C. Herkkä kosteudelle. Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

PVC/PE/PVDC–alumiiniläpipainopakkaus: 6, 12 ja 24 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

McNeil, a division of Janssen-Cilag Oy
Vaisalantie 2
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11751

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13. toukokuuta 1996
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 14. marraskuuta 2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

26.10.2018