

1.3.1	Famotidine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

1. IME ZDRAVILA

Ulfamid 20 mg filmsko obložene tablete

Ulfamid 40 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg ali 40 mg famotidina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta.

Filmsko obložene tablete (20 mg in 40 mg) so bele, okrogle in izbokle.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje bolezenskih stanj, pri katerih je priporočljivo zmanjšati izločanje želodčne kisline:

- razjede na dvanajstniku in želodcu (benigne),
- Zollinger-Ellisonovega sindroma,
- refluksne bolezni požiralnika (refluksnega ezofagitisa),
- druga stanja, pri katerih je povečano izločanje želodčne kisline zelo moteče za bolnika.

Preprečevanje ponovitve razjede na dvanajstniku.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo je najbolj učinkovito, če ga bolnik jemlje zvečer pred spanjem. Kadar bolnik jemlje famotidin dvakrat na dan, naj en odmerek vzame zjutraj, drugega pa zvečer pred spanjem. Če bolnik zdravila ni vzel pravočasno, naj ga vzame takoj, ko to ugotovi. Če se bliža čas, ko bi moral vzeti naslednji odmerek, naj izpusti pozabljeni odmerek in vzame zdravilo ob predvidenem času.

Priporočeno odmerjanje

Razjeda na dvanajstniku in želodcu (benigna)

1 tableta po 40 mg zvečer pred spanjem, 4 tedne do 8 tednov.

Preprečevanje ponovitve razjede na dvanajstniku

1 tableta po 20 mg zvečer pred spanjem, več mesecev.

Refluksna bolezen požiralnika (refluksni ezofagitis)

2-krat na dan 1 tableta po 20 mg ali 40 mg, odvisno od stopnje bolezni. Zdravljenje traja 6 do 12 tednov.

Zollinger-Ellisonov sindrom

Začetni odmerek je 1 tableta po 20 mg vsakih 6 ur. Pri bolnikih, ki so pred famotidinom jemali druge zaviralce histaminskih receptorjev H₂, priporočamo večji začetni odmerek. Odmerke je treba postopno povečevati glede na potrebe posameznega bolnika, dokler ni dosežen optimalni učinek. Največji

1.3.1	Famotidine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

odmerki famotidina, ki so jih jemali bolniki s hudimi oblikami bolezni, so po podatkih iz literature do 160 mg vsakih 6 ur.

Odmerjanje pri zmanjšanem ledvičnem delovanju

Če je kreatininski očistek manjši od 10 ml/min (0,17 ml/s) oziroma serumska koncentracija kreatinina večja od 265 µmol/l, priporočamo 20 mg famotidina vsakih 24 ur oziroma 20 mg do 40 mg famotidina vsakih 36 ali 48 ur. Pri kreatininskem očistku, manjšem od 30 ml/min (0,5 ml/s), svetujemo previdnost pri odmerjanju.

Odmerjanje pri starostnikih

Pri starostnikih prilagoditev odmerka ni potrebna, razen pri bolnikih z zmanjšanim ledvičnim delovanjem.

Odmerjanje pri otrocih

O varnosti in učinkovitosti famotidina pri otrocih ni veliko izkušenj. O zdravljenju naj odloči zdravnik specialist. Otroci, ki so jih zdravili s famotidinom, so zdravilo dobro prenašali. Farmakokinetika zdravila pri otrocih se ni pomembno razlikovala od farmakokinetike pri odraslih. Otroci lahko dobijo 1 mg do 2 mg famotidina na kg telesne mase na dan, vendar ne več kot 40 mg na dan.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

V tej skupini zdravil je bila opažena navzkrižna preobčutljivost, zato bolniki, ki so preobčutljivi na druge zaviralce histaminskih receptorjev H₂, ne smejo jemati zdravila Ulfamid.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Maligna bolezen prebavil

Pred zdravljenjem želodčne razjede je treba izključiti obstoj malignega procesa. Simptomatsko izboljšanje ob jemanju zdravila Ulfamid ne izključuje možnosti maligne bolezni prebavil.

Uporaba pri otrocih

O učinkih famotidina pri otrocih ni veliko kliničnih izkušenj, zato naj ga dobijo le tisti, pri katerih je zdravljenje nujno.

Uporaba pri starejših

V kliničnih raziskavah pri starejših bolnikih niso opazili povečane pogostnosti neželenih učinkov ali spremembe vrste neželenih učinkov zaradi jemanja famotidina.

Prilagajanje odmerka ni potrebno.

Odmerjanje pri zmanjšanem ledvičnem delovanju

Famotidin se večinoma izloča skozi ledvice, zato je potrebna previdnost pri bolnikih z zmanjšanim ledvičnim delovanjem. Pri hudi stopnji ledvične odpovedi (kreatininski očistek manjši od 10 ml/min oziroma 0,17 ml/s) priporočamo jemanje manjših odmerkov famotidina (glejte poglavje 4.2).

Splošno

Pri dolgotrajni uporabi velikih odmerkov je priporočeno spremljanje krvne slike in jetrnega delovanja. Če ima bolnik razjedo dalj časa in je prišlo do zmanjšanja simptomov, se zdravljenja ne sme nenadoma prekiniti.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Klinično pomembnih interakcij z drugimi zdravili niso odkrili.

1.3.1	Famotidine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Famotidin ne vpliva na jetrni oksidazni sistem citokroma P450, zato presnova peroralnih antikoagulantov (varfarin), antipirina, aminopirina, teofilina, fenitoina, diazepama in propranolola ni motena. S testom indocianin zeleno, ki je merilo za pretok krvi skozi jetra in/ali izločanje zdravila preko jeter, ni bilo najdenih nobenih pomembnih učinkov.

Raziskave, v katerih so bili bolniki že dalj časa zdravljeni s fenprokumonom, niso pokazale farmakokinetičnih interakcij s famotidinom. Ni bilo učinka na farmakokinetiko ali na antikoagulantno delovanje fenprokumona.

Raziskave s famotidinom niso pokazale, da bi bila koncentracija alkohola v krvi po pitju alkoholnih pijač nad pričakovano koncentracijo.

Antacidi lahko zmanjšajo absorpcijo famotidina in posledično znižajo koncentracije famotidina v plazmi. Zato morajo bolniki famotidin vzeti eno do dve uri pred jemanjem antacida.

Spremembe želodčnega pH lahko vplivajo na biološko uporabnost nekaterih zdravil. Zmanjša se absorpcija atazanavirja.

Absorpcija nekaterih zdravil (npr. ketokonazola, itrakonazola) je odvisna od kislosti želodčnega soka. Famotidin zmanjša kislost želodčnega soka, zato ga je treba jemati vsaj dve uri po zaužitju teh zdravil. Hrana ne vpliva pomembno na učinek zdravljenja s famotidinom.

Jemanje probenecida lahko upočasni izločanje famotidina. Sočasnemu jemanju probenecida in famotidina se je treba izogibati.

Sočasnemu jemanju sukralfata in famotidina se je treba izogibati. Razmak naj bo vsaj dve uri.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Uporaba zdravila Ulfamid med nosečnostjo ni priporočljiva. Pred odločitvijo o uporabi zdravila Ulfamid med nosečnostjo, mora zdravnik oceniti pričakovane prednosti zdravila v primerjavi z možnimi tveganji, ki so prisotna.

Famotidin se izloča v mleko. Doječe matere naj bodisi prekinejo zdravljenje ali naj ne dojijo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Ulfamid nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Pri nekaterih bolnikih se lahko ob jemanju famotidina pojavijo neželeni učinki, kot sta omotica in glavobol. Bolniki morajo vedeti, da se morajo izogibati vožnje vozil ali upravljanja s stroji ali dejavnosti, ki zahtevajo posebno pozornost, če se pri njih pojavijo ti neželeni učinki (glejte poglavje 4.8)

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem s famotidinom, so po pogostnosti razvrščeni v naslednje skupine:

- zelo pogosti ($\geq 1/10$),
- pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),
- redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$),
- zelo redki ($< 1/10.000$),
- neznan pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Spodaj navedeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti:

Organski sistemi	Pogosti	Občasni	Zelo redki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			leukopenija, trombocitopenija, nevtropenija, agranulocitoza, pancitopenija
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivostne reakcije (anafilaksija, angioedem,

1.3.1	Famotidine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

			bronhospazem)
Presnovne in prehranske motnje		anoreksija	
Psihiatrične motnje			reverzibilne psihične motnje, ki vključujejo depresijo, anksioznost, agitacija, disorientiranost, zmedenost, halucinacije, nespečnost, zmanjšan libido
Bolezni živčevja	glavobol, omotičnost	motnje okusa	konvulzije, krči tipa "gran mal" (predvsem pri bolnikih z zmanjšanim ledvičnim delovanjem), parestezije, motnje ravnotežja, zaspanost
Očesne bolezni			konjunktivalna injekcija
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta			tinitus
Srčne bolezni			atrioventrikularni blok pri intravenskem dajanju, palpitacije
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			intersticijska pljučnica (lahko smrtna),
Bolezni prebavil	zaprtje, driska	suha usta, navzeja, bruhanje, bolečine v trebuhu, flatulenca	
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov			povečana aktivnost jetrnih encimov, hepatitis, holestatska zlatenica
Bolezni kože in podkožja		izpuščaj, srbenje, urtikarija	hude kožne reakcije (Steven-Johnsonov sindrom ali toksična epidermalna nekroliza, lahko smrtna), akne, izpadanje las, rdečina, suha koža
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva			bolečine v kosteh ali sklepih, krči v mišicah
Motnje reprodukcije in dojk			impotenca
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		utrujenost	stiskanje v prsnem košu
Preiskave			povečana telesna temperatura

Stranski učinki – vzročna povezanost ni znana

Redko so poročali o ginekomastiji. Toda, v kontroliranih kliničnih raziskava pogostnost ni bila večja kot pri placebo.

Če se pojavijo hudi neželeni učinki, je treba zdravljenje prekiniti.

4.9 Preveliko odmerjanje

Neželeni učinki v primerih prevelikih odmerkov so podobni kot so opaženi pri običajni klinični uporabi (glejte poglavje 4.8).

1.3.1	Famotidine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Bolniki s Zollinger-Ellisonovim sindromom so prenašali odmerke do 800 mg na dan več kot eno leto, ne da bi se pojavili pomembni neželeni učinki.

Po zaužitju večje količine zdravila so potrebni ukrepi za odstranitev neabsorbiranega zdravila iz prebavil, klinično spremljanje in podporno zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antagonisti histaminskih receptorjev H₂, oznaka ATC: A02BA03.

Famotidin se specifično in reverzibilno veže na histaminske H₂ receptorje, kjer kompetitivno preprečuje delovanje histamina in tako zavira bazalno in spodbujeno izločanje želodčne kisline in pepsina. Zmanjšata se količina in kislost želodčnega soka, zato se zmanjša njegovo delovanje na izpostavljeno sluznico dvanajstnika, želodca in požiralnika. Ker je želodčnega soka manj, se zmanjša tudi refluks želodčne vsebine v požiralnik.

Famotidin lahko, tako kot druga zdravila, ki zmanjšujejo kislost želodčnega soka, povzroči hipergastrinemijo. Ta je blaga in prehodna. Famotidin ne vpliva na delovanje histaminskih H₁ receptorjev.

Famotidin zmanjša bolečine in druge simptome ter pospeši celjenje vnetja oziroma razjed. En odmerek famotidina učinkuje 12 ur.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralnem jemanju se absorbira 40 % do 45 % zaužitega famotidina. Hrana le nepomembno vpliva na njegovo biološko uporabnost. Plazemska koncentracija famotidina je največja 1 uro do 3,5 ure po zaužitju in je sorazmerna odmerku.

Porazdelitev

V plazmi se ga 16 % veže na beljakovine. Navidezni volumen distribucije famotidina je 1,2 l/kg. Famotidin prehaja skozi krvno-možgansko pregrado in skozi posteljico. Izloča se v mleko.

Presnova

Famotidin se presnavlja v jetrih.

Izločanje

Izloča se s sečem; 20 % do 40 % peroralnega odmerka se izloči nespremenjenega s sečem, preostala količina zdravila se izloči prek blata. Majhen delež famotidina v seču je v obliki neaktivnega presnovka. Razpolovna doba izločanja je pri zdravih osebah približno 3 ure, pri bolnikih z zmanjšanim ledvičnim delovanjem pa je lahko tudi veliko daljša.

Farmakokinetični parametri pri zdravih starejših osebah in pri otrocih se ne razlikujejo pomembno od parametrov pri odraslih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Študije na živalih kažejo, da je famotidin varno zdravilo pri kratkotrajnem ali dolgotrajnem jemanju. Famotidin tudi ni pokazal fetotoksičnega, kancerogenega ali mutagenega potenciala.

Pri poskusih na živalih je bil famotidin netoksičen tudi po dajanju zelo velikih odmerkov *per os*. Pri miših in podganah je bil LD₅₀ približno 8000 mg/kg telesne mase ali več, pri psih 6000 mg/kg telesne mase.

1.3.1	Famotidine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Tudi po dolgotrajnem dajanju velikih odmerkov (do 2000 mg/kg na dan) ni bilo opaziti toksičnih učinkov pri podganah ali pa so bili ti minimalni. Po teh odmerkih tudi ni bilo škodljivih učinkov na reproduktivno sposobnost podgan. Pri kuncih, ki so dobivali do 500 mg/kg famotidina *per os* na dan, niso ugotovili neposrednih fetotoksičnih učinkov; pri nekaterih samicah, pri katerih se je zmanjšala poraba hrane, pa so se pojavili spontani abortusi.

Pri miših in podganah famotidin v velikih odmerkih ni bil kancerogen, ne mutagen.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

mikrokristalna celuloza (E460)
koruzni škrob
povidon
brezvodni koloidni silicijev dioksid
smukec (E553b)
magnezijev stearat (E572)

Filmska obloga:

hipromeloza (E464)
smukec (E553b)
propilenglikol (E1520)
titanov dioksid (E171)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot (aluminijaska folija, PVC/PVDC folija): 10 filmsko obloženih tablet po 20 mg (1 pretisni omot po 10 tablet), v škatli.

Pretisni omot (aluminijaska folija, PVC/PVDC folija): 20 filmsko obloženih tablet po 20 mg (2 pretisna omota po 10 tablet), v škatli.

Pretisni omot (aluminijaska folija, PVC/PVDC folija): 100 filmsko obloženih tablet po 20 mg (10 pretisnih omotov po 10 tablet), v škatli.

Pretisni omot (aluminijaska folija, PVC/PVDC folija): 10 filmsko obloženih tablet po 40 mg (1 pretisni omot po 10 tablet), v škatli.

Pretisni omot (aluminijaska folija, PVC/PVDC folija): 100 filmsko obloženih tablet po 40 mg (10 pretisnih omotov po 10 tablet), v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

1.3.1	Famotidine
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

KRKA, tovarna zdravil, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

10 x 20 mg: 5363-I-1111/09

20 x 20 mg: 5363-I-1112/09

100 x 20 mg: 5363-I-1113/09

10 x 40 mg: 5363-I-1114/09

100 x 40 mg: 5363-I-1115/09

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve pridobitve dovoljenja: 19. 6. 1992

Datum zadnjega podaljšanja: 14. 8. 2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

17. 9. 2012