

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FAGASTRİL 20 mg Film Kaplı Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir film kaplı tablet 20 mg famotidin içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Pembe renkli, düzgün yüzeyle, her iki yüzü bombeli, yuvarlak şekilli film kaplı tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Aktif duodenal ülserin kısa süreli tedavisi
- Aktif duodenal ülserin iyileşmesini takiben, tekrarının (relaps) önlenmesi için düşük dozlarda tedavi amacıyla
- Aktif benign gastrik ülserin kısa süreli tedavisi
- Gastroözofageal reflünün kısa süreli tedavisi
- Gastroözofageal reflü ile ilişkili belirtilerin ve erozyon/ülserasyonların tekrar etmesini önlemek amacıyla
- Patolojik hipersekresyon hallerinin tedavisi (Zollinger-Ellison sendromu, multipl endokrin adenomalar).

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

- Duodenal ülser

Başlangıç dozu: Aktif duodenal ülserde önerilen oral doz 40 mg olup yatmadan önce bir defada alınır. Tedaviye 4-8 hafta süreyle devam edilmelidir. Hastaların çoğu 4 haftada iyileşir. 4 haftalık tedaviden sonra ülserin tamamen iyileşmemesi durumunda, 4 haftalık ek bir tedavi önerilir.

İdame tedavisi: Ülserin nüksetmesini önlemek için profilaktik olarak 20 mg FAGASTRİL'in yatmadan önce bir defada alınması önerilmektedir.

- Aktif benign gastrik ülserin kısa süreli tedavisi: Yetişkinler için tavsiye edilen doz günde bir defa yatmadan önce 40 mg'dır. Endoskopi ile iyileşme olduğu gösterilmediği sürece tedaviye 4-8 hafta süreyle devam edilmelidir.

- Gastroözofageal reflünün kısa süreli tedavisinde kullanım dozu:

GÖRH'in semptomlarını gösteren kişilerde günde 2 defa 20 mg dozunda olmak üzere 6-12 hafta süreli uygulanır. Çoğu hastada 2. haftadan sonra iyileşme görülmeye başlanır. Bu semptomlara aynı zamanda erozyon ve ülserasyon da eşlik ediyor ise tavsiye edilen kullanım dozu; 6-12 hafta süre ile günde iki defa 20 mg ya da 40 mg'dır.

- Patolojik hipersekresyon hallerinde (Zollinger-Ellison ve multipl endokrin adenomalar):

Doz hastanın gereksinimine göre ayarlanır. Öncesinde antisekretuar tedavi almamış hastalar için önerilen başlangıç dozu 6 saatte bir 20 mg'dır. Başka bir H₂ antagonisti kullanmakta olan hastalarda FAGASTRİL tedavisine geçilirken tedaviye daha yüksek dozlarla başlamak gerekebilir.

Uygulama şekli:

Sadece ağızdan kullanım içindir. Film tablet, yeterli miktarda su ile yutularak alınır. Tabletler parçalanmamalı ya da çiğnenmemelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Orta - ağır böbrek yetmezliğinde, ilacın vücutta birikimini önlemek için FAGASTRİL'in dozu yarıya düşürülebilir ya da dozlar arası süre hastanın klinik yanıtına göre 36 ila 48 saate çıkarılabilir. Kreatinin klerensinin 10 ml/dak'nın altında olduğu durumlarda doz yatmadan önce 20 mg'a düşürülmelidir.

Karaciğer yetmezliği:

Özel kullanımı yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

FAGASTRİL'in çocuklar üzerindeki emniyeti ve etkinliği belirlenmediğinden çocuklarda kullanımı önerilmez.

Geriyatrik popülasyon:

Bu hasta grubu ile yapılan klinik çalışmalarda, ilaçla ilişkili yan etkilerin türü ve sıklığında bir değişim gösterilmemiştir. Yalnızca yaşa bağlı olarak bir doz ayarı gerekmez.

4.3. Kontrendikasyonlar

FAGASTRİL bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır. Bu grup ilaçlarla çapraz duyarlılık gösterildiğinden, diğer H₂ reseptör antagonistlerine bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

FAGASTRİL ile gastrik ülser tedavisine başlanmadan önce gastrik malignansi ihtimali dışlanmalıdır. FAGASTRİL tedavisi ile sağlanacak semptomatik iyileşme gastrik malignansi olasılığını ortadan kaldırmaz.

Duodenal ülseri ya da benign gastrik ülseri olan hastalarda *H. Pylori* durumu belirlenmelidir. *H Pylori*'li hastalara, mümkün olduğunca bakteriler için eliminasyon tedavisi uygulanmalıdır.

FAGASTRİL esas olarak böbrekler yoluyla atıldığından, böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

FAGASTRİL'in uzun eliminasyon yarılanma ömrünü düzenlemek için; orta şiddette böbrek yetmezliğinde (kreatinin klerensi < 50 ml/dak) veya ağır böbrek yetmezliğinde (kreatinin klerensi < 10 ml/dak) 2 doz arasındaki süre uzatılmalı ya da düşük dozlar kullanılmalıdır (Detaylı bilgi için Bkz. bölüm 4.2.).

Yüksek doz ile uzun dönem tedavide, kan değerlerinin ve karaciğer fonksiyonlarının izlenmesi önerilmektedir.

Uzun süredir devam eden ülser hastalığı durumunda, belirtilerin iyileşmesinin ardından ilacın aniden bırakılmasından kaçınılmalıdır.

FAGASTRİL renklendirici madde olarak Ponceau 4R Lake (E124) içermektedir. Bu madde alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Klinik önemi olan bir ilaç etkileşimi saptanmamıştır.

Gerek insanlarda, gerekse hayvan modelleriyle ve *in vitro* olarak yapılan çalışmalarda karaciğerin mikrozomal enzimleri ile (örneğin; sitokrom P450 sistemi) metabolize olan ilaçlarla FAGASTRİL arasında önemli bir etkileşim saptanmamıştır. Test edilen ilaçlar arasında varfarin, teofilin, fenitoin, diazepam, propranolol, aminopirin ve antipirin sayılabilir. Karsinojenik ya da mutajenik etkisi yoktur.

Fenprokumon ile stabilize olan hastalarda yapılan çalışmalarda famotidin ile farmakolojik bir etkileşim ve fenprokumonun farmakokinetik veya antikoagulan aktivitesinde değişiklik gösterilmemiştir.

Ayrıca, famotidin ile yapılan çalışmalarda alkol kullanımı sonrası beklenen kan alkol seviyelerinde yükselme gözlenmemiştir.

Gastrik pH'da oluşabilecek yükselmeler çeşitli ilaçların (örneğin; atazanavir) biyoyararlanımını, emilimin azalması şeklinde etkileyebilir.

Ketokonazol ve itrakonazolun emilimi azalabilir. Ketokonazol famotidinden 2 saat önce alınmalıdır.

Antasitler famotidinin emilimini azaltabilirler ve daha düşük plazma famotidin konsantrasyonlarına neden olabilirler. Famotidin antasitlerden 1-2 saat önce alınmalıdır.

Probenesid famotidinin eliminasyonunu geciktirebilir. Probenesid ile famotidinin eş zamanlı uygulanmasından kaçınılmalıdır.

Sukralfat ile famotidin dozları arasında en az 2 saatlik süre olmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Famotidinin doğum kontrol yöntemlerini etkilediğine ilişkin veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi:

Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, FAGASTRİL'in gebelik üzerinde ya da fetusun / yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da

doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (Bkz. bölüm 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi:

Famotidin anne sütüne geçer. Bu nedenle emziren anneler ya emzirmeyi ya da ilacı kesmelidir.

Üreme yeteneği / fertilité:

500'den 2000 mg/kg/gün'e kadar olan oral dozların uygulandığı ve IV olarak 200 mg/kg/gün'e kadar olan dozlarda ratlarda ve tavşanlarda yapılan üreme çalışmalarında fertilitéyi etkileyen ya da yetersiz fertilitéye yol açan herhangi bir belirtiye rastlanmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers ilaç reaksiyonları sıklıklarına göre aşağıdaki şekilde listelenmiştir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ile $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ile $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10,000$ ile $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10,000$) ve bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Agranülositoz, pansitopeni, lökopeni, trombositopeni, nötropeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (anafilaksi, anjiyonötik ödem, bronkospazm)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Yaygın olmayan: Anoreksi

Psikiyatrik hastalıklar:

Çok seyrek: Depresyon, anksiyete, ajitasyon, dezoryantasyon, konfüzyon, halüsinasyonu da içeren geri dönüşümlü ruhsal bozukluklar

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Baş ağrısı, sersemlik hissi

Yaygın olmayan: Tat alma bozukluğu

Çok seyrek: Konvülsiyon, grand mal nöbet (özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda), parestezi, somnolans

Kardiyak hastalıklar:

Çok seyrek: H₂ reseptör antagonistlerinin IV uygulanması sonucu AV blok, QT intervalinde uzama (özellikle böbrek fonksiyonlarında bozukluk olan hastalarda)

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Çok seyrek: Bazen fatal olabilen interstisyel pnömoni, göğüs kafesinde sıkışma hissi

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Konstipasyon, diyare

Yaygın olmayan: Ağız kuruluğu, bulantı, kusma, kannda ağn veya şişkinlik, flatulans

Hepatobiliyer hastalıklar:

Çok seyrek: Karaciğer enzimlerinde anormallikler, hepatitis, kolestatik sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Raş, kaşıntı, ürtiker

Çok seyrek: Saç dökülmesi, Stevens Johnson sendromu / kimi zaman fatal toksik epidermal nekroliz

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Çok seyrek: Artalji, kas krampları

Üreme sistemi ve meme hastalıkları:

Çok seyrek: İmpotens

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yaygın olmayan: Bitkinlik

Advers etkiler - Nedensellik ilişkisi bilinmiyor:

Seyrek jinekomasti vakaları bildirilmiştir ancak kontrollü klinik çalışmalarda sıklığı plasebodan daha yüksek bulunmamıştır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı vakalarındaki advers reaksiyonlar, normal klinik deneyimde rastlanan advers reaksiyonlar ile benzerdir (Bkz. bölüm 4.8).

Patolojik hipersekresyon hallerinde hastalara 1 yıldan daha uzun süreyle günde 800 mg'a varan dozlar verilmiş ve ciddi yan etkiler ortaya çıkmamıştır. İstemli ve kazaen aşırı doz alımlarında semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır. Henüz absorbe olmayan materyal sindirim sisteminden uzaklaştırılmalı (kusturma, lavaj) hastanın vital fonksiyonları izlenerek destekleyici tedavi sürdürülmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: H₂ reseptör antagonistleri

ATC kodu: A02BA03

Famotidin, histamin H₂ reseptörlerini kompetitif olarak inhibe eder. Klinik açıdan en önemli farmakolojik aktivitesi mide sekresyonunun inhibisyonudur. Hem asit konsantrasyonunu, hem de mide sekresyon hacmini suprese ederken, pepsin sekresyonunda da mide sekresyon hacmindeki azalmayla orantılı değişiklikler ortaya çıkar. Oral uygulama ile famotidinin etkisi hızlıdır. Famotidinin etkisi tavsiye edilen dozlar kullanıldığında uzun sürelidir ve kanda nisbeten düşük konsantrasyonlarda etklidir. Etkinin süresi, plazma konsantrasyonu ve idrardaki sekresyonu doz bağımlıdır. Oral kullanımı takiben antisekretuar etkisi 1 saat içinde kendini gösterir ve maksimum etki doza bağlı olarak 1 ila 3 saat içinde ortaya çıkar.

Klinik çalışmalarda famotidinin, özellikle tedavinin ilk haftasında ülserasyon ile ilişkili ağrıyı yatıştırdığı ve geceleri alınan tek doz ile gastrik asit sekresyonunu azalttığı bulunmuştur.

20 mg ve 40 mg'lık oral dozlar, bazal nokturnal gastrik asit sekresyonunu etkin bir şekilde inhibe eder, ortalama nokturnal mide sekresyonu en az 10 saat süre ile sırasıyla % 86 ve % 94

oranında inhibe olur. Aynı dozlar sabahları verildiğinde gıdalarla uyarılan asit sekresyonu tüm bireylerde azalır. Ortalama supresyon oranları kullanımdan 3 ila 5 saat sonra sırasıyla, % 76 ve % 84; 8 ila 10 saat sonra ise sırası ile % 25 ve % 30 olmaktadır. Ancak 20 mg'lık doz alan bazı bireylerde antisekretuar etki 6-8 saat içinde kaybolmuştur. Akşamları kullanılan 20 mg ve 40 mg'lık dozlar nokturnal mide içi pH'yı sırasıyla ortalama 5.0 ve 6.4'e yükseltir. Kahvaltıdan sonra kullanıldığında ise 20 mg ve 40 mg'lık dozlar 3 ve 8 saat sonra mide içi pH'yı yaklaşık 5'e çıkarır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Famotidin oral uygulamadan sonra hızlı emilir.

Famotidin sindirim sisteminden tam olarak absorbe edilmez. Oral dozların biyoyararlılığı ortalama % 40-45 kadardır. Biyoyararlılığı midede yer alan gıdalardan etkilenmez. Famotidin karaciğerde az oranda ilk geçiş metabolizmasına uğrar.

Dağılım:

Oral dozlardan sonra 1-3 saat içinde maksimum plazma seviyeleri elde edilir. Multipl dozlardan sonraki plazma seviyeleri tek dozdan sonraki gibidir. Plazma proteinlerine % 15 - 20 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon:

İnsandaki tek metaboliti S-oksittir. Yaklaşık % 30-35 oranında karaciğerde metabolize olur.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarı ömrü 2.5-3.5 saattir. Atılımı % 65-70 böbreklerle, % 30-35 metabolik yolla olur. Renal klerensi 250-450 ml/dak.'dır. Oral dozun % 25-30'u idrarla hiç değişmeden atılır. Kreatinin klerensi ile famotidinin eliminasyon yarı ömrü arasında yakın ilişki vardır.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Famotidinin kinetiği lineerdir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlı hastalarda famotidinin farmakokinetiğinde yaşa bağlı olarak klinik önemi olan değişimler görülmez.

Klerensin 10 ml altına düştüğü ağır böbrek yetmezliğinde eliminasyon yarı ömrü 20 saate kadar uzayabilir ve doz ayarı gerekli olabilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Geleneksel güvenlik farmakolojisi, mutajenik, karsinojenik potansiyel ve fertilitite çalışmalarına dayalı olan insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz

Prejelatinize nişasta

Talk

Magnezyum stearat

Opadry-OY-1306

Hypromelloze

Titanyum dioksit

Poliyeten glikol / Makrogol

Ponceu 4R Lake (E124)

Carmoisine Aluminyum Lake

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve orijinal ambalajında çocukların ulaşamayacakları yerlerde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

60 film tablet içeren PVC/Alu blisterlerde ambalajlanmıştır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İLAÇ VE KİMYA SANAYİ A.Ş.

Mahmutbey Mah. Kuğu Sok. No:18

Bağcılar / İstanbul

Telefon : 0212 410 39 50

Faks : 0212 447 61 65

8. RUHSAT NUMARASI

201/36

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 18.11.2002

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ