

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pepcid 10 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg famotidiinia.

Täydellinen apuaineluetelo, 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, likahappoisuuden 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 yönä, 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.

Iäkkääät

Annostusta tai antotapaa ei tarvitse sovittaa erikseen iäkkäille.

Munuaisten vajaatoiminta

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

Maksan vajaatoiminta

Annostusta ei tarvitse muuttaa potilaalle, jolla on maksan vajaatoiminta.

Antotapa

Tabletit on nieltävä kokonaисina 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 Pepcid-valmisteita 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-suoliakanavan perussairaus (esim. maha- tai pohjukaissuoilihaava); potilaiden tila ei yleensä huonontunut klinisesti merkittävästi.

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

Potilaan on lopetettava valmisten käyttö ja käännyttää lääkärin puoleen, jos oireet jatkuvat tai jos pahenevat tai jos ilmenee dysfagiaa (nielemisvaikeuksia), odynofagiaa (nielemiskipua), vaikeaa oksentelua, meleennaa (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 valmisten käyttöä. Vuorokausiannoksen pienentämistä on harkittava, jos kreatiiniupuhdistuma on alle 10 ml/minuutti.

Pediatriset potilaat

Turvallisuutta ja tehoa käytettäessä lapsille ei ole osoitettu.

Iäkkääät

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 ikäään perustuen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

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

Famotidiini ei vaikuta alkoholin nauttimisen jälkeisiin veren alkoholipitoisuusiihin.

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 valmisten 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 fosfaatinsitojana samanaikaisesti famotidiinin kanssa hemodialysipotilaille.

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

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

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

4.6 He deImällisyys, raskaus ja imetyys

Raskaus

Valmisten käyttöä raskausaikana ei ole tutkittu klinisesti. Pepcid-valmistetta ei suositella käytettäväksi raskausaikana, vaan sitä tulee tällöin käyttää vain, jos lääkäri on arvioinut tilanteen ja katsoo, että Pepcid-lääkyksen tuoma hyöty on suurempi kuin mahdolliset haittavaikutukset.

Imetyys

Famotidiini erittyy ihmisen rintamaitoon. Siksi Pepcid-valmistetta ei pidä käyttää imetsaikana, tai imetyks on lopetettava valmisten käytön ajaksi.

4.7 Vaiketus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

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

4.8 Haittavaikutukset

Klinisissä tutkimuksissa ja valmisten markkinoille tulon jälkeen tunnistetut haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa elinjärjestelmälukuittain. Esiintymistihelyksien 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 esiintyvyyden arviointiin).

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

Elinjärjestelmän luokka	Esiintymistihesys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	Hyvin harvinainen	Leukopenia Trombosytopenia Neutropenia Agranulosytoosi Pansytopenia
Immuunijärjestelmä	Hyvin harvinainen	Yliherkkyyys (anafylaktinen reaktio, angioedeema, bronkospasmi)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	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 -reseptorisalpaajaa on annettu laskimoon
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hyvin harvinainen	Joskus kuolemaan johtava keuhkosairaus
Ruoansulatuselimitö	Yleinen	Ummetus Ripuli
	Melko harvinainen	Suun kuivuminen Pahoinvointi Oksentelu Vatsavaivat ja -kipu Vatsan pingotus Ilmavaivat
	Harvinainen	Ylävatsakipu
Maksa ja sappi	Hyvin harvinainen	Hepatiitti Kolestaattinen keltatauti
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinainen	Ihottuma Kutina Urtikaria

Elinjärjestelmän luokka	Esiintymistihleys	Haittavaikutus
	Hyvin harvinainen	Alopecia 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	Voimattomuuks Väsymys
	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 lääkevalmisten hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Tervydenhuollon 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 takyfylaksia.

Yliannostus hoidetaan tavanomaisilla toimenpiteillä, joilla imetymätön lääke poistetaan ruoansulatuskanavasta, kliiniseillä seurannalla ja tukihoidolla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamika

Pepcid on tehokas kilpaileva histamiinin H_2 -reseptorin salpaaja.

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

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

Pepcid pienentää erittynä mahanesteen hoppo- ja pepsiinipitoisuutta ja vähentää basaalisen, yöllisen ja stimuloidun mahahaponerityksen määräät.

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

Famotidiinin oraalisen annon jälkeen vaste riippui selvästi annoksesta annosväillä 0,5–10 mg, siten että mahan pH-arvo suureni sekä aterioiden välillä että niiden jälkeen. Lumeläkkeeseen 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 erässä yöaikaisessa tutkimuksessa osoitettiin, että 10 mg famotidiinia suurensi tilastollisesti merkitsevästi mahan pH-arvoa 12 tunnin ajaksi lääkkeen antamisesta laskettuna lumeläkkeeseen verrattuna. Näillä annoksilla famotidiini oli hyvin siedetty.

Famotidiinilla ei ole todettu kliinis-farmakologisissa tutkimuksissa systeemisiä vaikutuksia keskushermestoon, verenkiertoon, hengitykseen eikä umpieritykseen. Pepcid-valmisteella ei ole havaittu näissä tutkimuksissa myöskään antiandrogeenisia vaikutuksia. Famotidiinihoidon aikana ei ole todettu muutoksia seerumin hormonipitoisuksissa, mukaan lukien prolaktiini-, kortisol-, tyroksiini- (T_4) ja testosteronipitoisuudet.

5.2 Farmakokinetiikka

Famotidiinin kinetiikka on lineaarinen.

Farmakokineettisissä tutkimuksissa, joihin osallistui iäkkäitä potilaita, ei ole todettu klinisesti merkitseviä ikäään liittyviä muutoksia.

Verrattuna nuorempia potilaita koskeviin aiempaan 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 klinisesti biologiseen hyötyosuuteen. Famotidiinin alkureitin metabolia on vähäinen. Lääke ei kerri 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 erityy virtsaan keskimäärin 65–70 %. Suun kautta annetusta kokonaisannoksesta 25–30 % erityy virtsaan muuttumattomana. Munuaispuhdistuma on 250–450 ml/min, mikä viittaa jonkinasteiseen tubuluseritykseen. Pieni määrä saattaa erityä sulfoksidina.

5.3 Prekliniset tiedot turvallisudesta

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 suuriannoksisessa (4 000 mg/kg/vrk) ja pitkäkestoisessa hoidossa (2 000 mg/kg/vrk 105 viikon ajan).

Famotidiinilla ei ole todettu teratogenisia, mutageenisia eikä karsinogeenisia vaikutuksia. Sen ei ole myöskään todettu vaikuttavan lisääntymistointoihin. 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 hedelmällisyteen eikä sikiöön.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Tärkkelys

Mikrokiteinen selluloosa

Talkki

Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste

Hydroksipropylise lluloosa

Hypromelloosi

Titaanidioksiidi (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 pakkauskoot

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

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsitte lyohjeet

Käytämätön lääkevalmiste tai jälte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

McNeil / JNTL Consumer Health (Finland) Oy
PL 90
02601 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11751

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

3.10.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pepcid 10 mg filmdragerade tablettter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En filmdragerad tablett innehåller 10 mg famotidin.

För fullständig förteckning över hjälpmännen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett, filmdragerad.

Beskrivning av läkemedlet: Rosa, fyrkantig tablett med rundade hörn, diameter 7 mm, märkning "FA 10".

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Korttidsbehandling vid halsbränna, hyperaciditet och sura uppstötningar samt förebyggande av dessa symptom då de är förknippade med intag av mat och dryck.

4.2 Dosing och administreringssätt

Dosering

Vuxna och barn över 12 år

En 10 mg tablett vid behov för symptomlindring eller en timme före måltid för att förebygga symptom i samband med intag av mat eller dryck. Om symptomen förväntas störa nattsömmen kan patienten ta en tablett en timme före kvällsmåltid.

Den maximala dygnsdosen är 20 mg. Behandlingen skall pågå högst 2 veckor.

Pediatrisk population

Barn under 12 år:

Säkerhet och effekt för oralt famotidin för pediatrika patienter har inte fastställts.

Äldre

Ingen justering av dos eller administreringssätt krävs för äldre.

Nedsatt njurfunktion

Dosjustering kan vara nödvändig hos patienter med kreatininclearance mindre än 10 ml/min. Patienter med nedsatt njurfunktion skall rådgöra med sin läkare före användning av detta läkemedel (se avsnitt 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt leverfunktion.

Administreringssätt

Tabletterna skall sväljas hela med ett glas vatten. Tabletterna får inte tuggas.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Korskänslighet med andra H₂-receptorantagonister har observerats. Pepcid skall därför inte ges till patienter med anamnes på överkänslighet mot andra läkemedel ur denna grupp.

4.4 Varningar och försiktighet

I kliniska studier observerades inga komplikationer hos patienter med andra underliggande sjukdomar i mag-tarmkanalen (t.ex. magsår, sår i tolvfingertarmen); i allmänhet observerades ingen kliniskt signifikant försämring av patientens tillstånd.

Patienter över 50 år som upplever halsbränna för första gången och patienter oavsett ålder med oförklarlig viktminskning skall konsultera en läkare innan de använder detta läkemedel.

Patienter skall sluta använda detta läkemedel och kontakta läkare om symptomen kvarstår eller förvärras eller om patienten upplever dysfagi (sväljsvårigheter), odynofagi (smärta vid sväljning), svåra kräkningar, melena (svart avföring som innehåller blod), kvävningskänsla eller bröstsmärta.

Nedsatt njurfunktion

Eftersom famotidin huvudsakligen utsöndras via njurarna skall försiktighet iakttas vid nedsatt njurfunktion. Patienter med nedsatt njurfunktion skall rådgöra med en läkare före användning av detta läkemedel. En minskning av dygnsdosen skall övervägas om kreatininclearance är under 10 ml/min.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för barn har inte fastställts.

Äldre

Då famotidin gavs till äldre patienter i kliniska prövningar iakttoogs ingen ökning i incidensen eller förändring av de läkemedelsrelaterade biverkningarnas karaktär. Ingen dosjustering behöver göras med hänsyn till ålder.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Pepcid interagerar inte cytokrom P450-medierade enzymsystemet som metabolisera läkemedel. Läkemedel som metaboliseras via detta system och som har testats på mänskliga inkluderar warfarin, teofyllin, fenytoin, diazepam, propranolol, aminopyrin och antipyrin. Indocyaningrött som ett mått på hepatiskt blodflöde och/eller hepatiskt läkemedelsutsöndring har testats och inga signifikanta effekter har iakttagits.

Studier på patienter som stod på stabil behandling med fenprokoumon har inte visat på någon farmakokinetisk interaktion med famotidin och ingen effekt på antikoagulationseffekten för fenprokoumon.

Famotidin påverkar inte alkoholnivåerna i blodet efter alkoholintag.

Famotidin ökar magsäckens pH, vilket kan resultera i minskad absorption av atazanavir.

Liksom alla läkemedel som minskar magens surhet kan också H₂-receptorantagonister minska absorptionen av ketokonazol och itrakonazol om läkemedlen ges samtidigt. Ketokonazol skall tas

2 timmar innan administrering av famotidin. Patienter skall rådfråga läkare innan de använder detta läkemedel tillsammans med itrakonazol. Samtidig användning av famotidin med svampmedlet itrakonazol resulterar i en signifikant minskning av de högsta och lägsta koncentrationerna av itrakonazol i plasma, vilket kan resultera i minskad effekt av svampmedlet.

På grund av dess H₂-receptorblockad effekt kan famotidin även reducera absorptionen av följande läkemedel:

- rilpivirin
- cyanokobalamin
- de flesta tyrosinkinashämmare (med undantag av vandetanib, imatinib).

Famotidin kan minska absorptionen av ulipristal.

Det finns en risk för att kalciumkarbonat förlorar effekt vid samtidig administrering som fosfatbindare med famotidin till hemodialyspatienter.

Antacida kan minska absorptionen av famotidin och ge upphov till lägre plasmakoncentrationer av famotidin. Famotidin skall därför ges 1–2 timmar före intag av antacida.

Intag av probenecid kan födröja elimineringen av famotidin. Samtidig användning av probenecid och famotidin skall undvikas.

Samtidig användning av sukralfat skall undvikas. Sukralfat skall inte tas inom 2 timmar före eller efter intag av famotidin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Användning under graviditet har inte undersökts kliniskt. Pepcid rekommenderas inte för användning under graviditet och skall endast förskrivas om läkaren bedömer att möjliga fördelar med Pepcid överväger eventuella biverkningar.

Amning

Famotidin utsöndras i bröstmjölk. Ammande mödrar skall därför avstå från att använda Pepcid eller sluta amma under behandling med läkemedlet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vissa patienter har upplevt biverkningar som yrsel och huvudvärk i samband med famotidinbehandling. Patienter skall informeras om att de bör undvika att köra bil, använda maskiner eller utföra precisionsbetonat arbete om de upplever dessa biverkningar (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Biverkningar som identifierats i kliniska prövningar och efter marknadsintroduktion listas nedan efter organ-system. Frekvenserna definieras i enlighet med gällande riktlinjer som:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras enligt frekvensklass som baserar sig på biverkningarnas frekvens i tillräckligt välplanerade kliniska studier eller epidemiologiska studier:

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfssystemet	Mycket sällsynta	Leukopeni Trombocytopeni Neutropeni Agranulocytos Pancytopeni
Immunsystemet	Mycket sällsynta	Överkänslighet (anafylaktisk reaktion, angioödem, bronkospasm)
Metabolism och nutrition	Mindre vanliga	Aptitlöshet
Psykiska störningar	Mycket sällsynta	Psykisk störning inklusive depression Ångeststörningar Upphetsning Desorientering Förvirring Hallucinationer Sömlöshet Sänkt libido
Centrala och perifera nervssystemet	Vanliga	Huvudvärk Yrsel
	Mindre vanliga	Smakrubbning
	Sällsynta*	Somnolens
	Mycket sällsynta	Krampanfall Generaliserat tonisk-kloniskt anfall (särskilt hos patienter med nedsatt njurfunktion) Parestesi
Hjärtat	Mycket sällsynta	Atrioventrikulär block har setts vid intravenös administrering av H ₂ -receptorantagonister
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Mycket sällsynta	Lungsjukdom, ibland med dödlig utgång
Magtarmkanalen	Vanliga	Förstopning Diarré
	Mindre vanliga	Muntorrhett Illamående Kräkningar Magbesvär och magsmärta Uppsvälld mage Flatulens
	Sällsynta	Smärtor i övre delen av magen
Lever och gallvägar	Mycket sällsynta	Hepatit Kolestatisk guldot
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Utslag Kläda Urtikaria
	Mycket sällsynta	Alopeci Stevens-Johnsons syndrom/toxisk epidermal nekrolys, ibland med dödlig utgång
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Mycket sällsynta	Artralgi Muskelspasmer

Organsystem	Frekvens	Biverkning
	Sällsynta*	Gynekomasti
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Mycket sällsynta	Erektil dysfunktion
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Mindre vanliga	Asteni Trötthet
	Sällsynta	Sjukdomskänsla
	Mycket sällsynta	Obehag över bröstet
Undersökningar	Mycket sällsynta	Avvikande leverenzymvärden

* inte signifikant högre än för placebo ($p<0,05$)

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdosering

Vid överdosering har symptomen varit liknande som de biverkningar som uppträtt vid normal klinisk användning (se avsnitt 4.8).

Patienter med Zollinger-Ellisons syndrom har tolererat doser upp till 800 mg/dag under längre tid än ett år utan att utveckla betydande biverkningar eller takyfylaxi.

Vid behandling av överdosering skall vanliga metoder för att eliminera ej absorberat läkemedel från mag-tarmkanalen, klinisk övervakning och stödbehandling användas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Pepcid är en effektiv, kompetitiv H_2 -receptorantagonist.

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid magsår, sår i tolvfingertarmen och gastroesofageal refluxsjukdom, histamin-2-receptorantagonister, famotidin, ATC-kod: A02BA03

Effekten av Pepcid inträder snabbt efter oral administrering. Vid rekommenderade doser erhålls effekt och lång effektduration även vid relativt låga läkemedelskoncentrationer i plasma. Koncentrationen i plasma, effektdurationen och eliminationen via njurarna är dosberoende. Urinutsöndringen sker huvudsakligen i oförändrad form.

Pepcid minskar koncentrationen av syra och pepsin i magsaften och minskar basal, nattlig och stimulerad magsyrasekretion.

Baserat på kliniska studier inträder den symptomlindrande effekten av Pepcid snabbt (efter cirka 30 minuter). Administrering av Pepcid före en testmåltid minskade eventuella förväntade symptom. Administrering av Pepcid före kvällsmåltiden förebyggde nattliga symptom förknippade med magsaftsekretion och förebyggde således även sömnstörningar orsakade av dessa symptom.

Vid oral administrering av famotidin är svaret klart dosberoende i intervallet 0,5–10 mg och pH-värdet ökade både mellan måltider och efter måltider. Doser om 2,5–10 mg famotidin gav en signifikant effekt på pH-värdet i ventrikeln jämfört med placebo. Vid doser om 5 mg eller 10 mg inträdde effekten cirka 1,5 timmar efter administrering. Vid doser om 2,5 mg inträdde effekten inte förrän 2,5 timmar efter administrering. Maximal effekt, mätt som genomsnittligt maximalt pH-värde i ventrikeln, uppnåddes cirka 3,5 timmar efter administrering. I studier som utfördes på dagen varade effekten av 5 mg och 10 mg i cirka 9 timmar efter administrering. I en studie som utfördes nattetid visades dessutom att 10 mg famotidin resulterade i en statistiskt signifikant ökning av magens pH jämfört med placebo som varade i 12 timmar efter administrering. Famotidin tolererades väl vid användning av dessa doser.

I klinisk-farmakologiska studier har famotidin inte visats ha några systemiska effekter på det centrala nervsystemet, blodcirkulationen, andningen eller den endokrina utsöndringen. Inga antiandrogena effekter observerades för Pepcid i dessa studier. Hormonkoncentrationerna i serum, inklusive prolaktin, kortisol, tyroxin (T_4) och testosteron, påverkades inte av behandling med famotidin.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Famotidin uppvisar linjär kinetik.

I farmakokinetiska studier hos äldre patienter observerades inga åldersrelaterade skillnader av klinisk betydelse.

Jämfört med tidigare studierresultat på yngre patienter verkar åldern inte påverka den biologiska tillgängligheten för en oral singeldos av famotidin. Däremot verkar eliminationen minska hos äldre patienter.

Famotidin absorberas snabbt och maximal plasmakoncentration uppnås 1–3 timmar efter administrering beroende på dos. Efter en oral dos är den biologiska tillgängligheten i genomsnitt 40–45 %. Den biologiska tillgängligheten påverkas inte av föda i magsäcken. Förstapassagemetabolismen är minimal. Upprepade doser leder inte till ackumulation.

Proteinbindningsgraden är relativt låg (15–20 %). Halveringstiden i plasma efter en oral singeldos eller upprepad dosering (under 5 dagar) är cirka 3 timmar.

Metabolism sker i levern och resulterar i uppkomst av en inaktiv sulfoxidmetabolit.

Urinutsöndringen efter oral administrering är i genomsnitt 65–70 % av den absorberade dosen. 25–30 % av total oral dos utsöndras oförändrad i urinen. Renalt clearance är 250–450 ml/min, vilket tyder på viss tubulär utsöndring. En mindre mängd kan utsöndras som sulfoxid.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Hos CD-1-möss och Sprague-Dawley-råttor var LD₅₀-dosen för famotidin över 5 g/kg vid oral administrering och över 400 mg/kg vid intravenös administrering.

Omfattande prekliniska studier med oral eller intravenös administrering av famotidin har utförts på hundar, råttor, möss och kaniner. Famotidin har låg toxicitet efter akut, subakut eller kronisk exponering, även vid mycket höga doser (4 000 mg/kg/dygn) och långvarig behandling (2 000 mg/kg/dygn under 105 veckor).

Famotidin har inte visats ha några teratogena, mutagena eller karcinogena effekter. Inga reproduktionseffekter har observerats. Ingen karcinogenicitet observerades i studier där famotidin administrerades oralt till råttor under 106 veckor och till möss under 92 veckor med en dos om högst 2 000 mg/kg/dygn (cirka 5 000 gånger maximal rekommenderad human dos).

I reproduktionsstudier administrerades famotidin oralt till råttor med en dos om 2 000 mg/kg/dygn och till kaniner med en dos om 500 mg/kg/dygn (cirka 5 000 respektive 1 250 gånger maximal rekommenderad human dos). Inga skadliga effekter på fertilitet eller foster har observerats för famotidin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälvpämnen

Tablettkärna

Stärkelse

Mikrokristallin cellulosa

Talk

Magnesiumstearat

Filmdrägering

Hydroxipropylcellulosa

Hypromellos

Titandioxid (E171)

Talk

Röd järnoxid (E172)

Karnaubavax

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C. Fuktäntsligt. Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

6.5 Förpacknings typ och innehåll

PVC/PE/PVDC-aluminiumblisterförpackning: 6, 12 och 24 tablett(er).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

McNeil / JNTL Consumer Health (Finland) Oy

PB 90

02601 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11751

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 13 maj 1996

Datum för den senaste förnyelsen: 14 november 2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

3.10.2022