

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

FAMOSAN 20 mg potahované tablety
FAMOSAN 40 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje famotidinum 20 mg nebo 40 mg.
Pomocné látky se známým účinkem: jedna potahovaná tableta obsahuje monohydrát laktosy 46,5 mg nebo 93 mg.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.
Famosan 20 mg: hladké, hnědorůžové, kulaté, bikonvexní potahované tablety o průměru 7 mm.
Famosan 40 mg: hladké, hnědožluté, kulaté, bikonvexní, potahované tablety o průměru 9 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Famosan je účinný přípravek vhodný k léčbě všech chorobných stavů spojených se žaludeční hypersekrecí a hyperaciditou.

Patří sem:

- různé lokalizace a formy peptické vředové choroby: vřed jícnu, žaludku, bulbu duodena, postbulbární vřed duodena, peptický vřed v anastomóze po operaci žaludku. Použití přípravku Famosan se týká ve všech těchto případech jak indikace léčebné, tak profylaktické.
- akutní, tzv. stresový vřed po těžkých traumatech a chirurgických operacích, včetně transplantací orgánů;
- vřed vyvolaný léčbou kortikoidy a nesteroidními antirevmatiky, jeho léčba i profylaxe;
- Zollingerův-Ellisonův syndrom s mnohočetným výskytem peptického vředu;
- hemoragická gastropatie;
- refluxní ezofagitida;
- funkční gastropatie spojená s hyperaciditou a pyrózou.

Famosan je rovněž účinným profylaktikem krvácení z různých peptických lézí a před celkovou anestezí u nemocných ohrožených aspirací kyselého obsahu (Mendelsonův syndrom). Je také podpůrným léčebným prostředkem v terapii akutní pankreatitidy. Famosan není vhodný k léčbě různých klinických příznaků funkční žaludeční dyspepsie, kdy se nejedná o žaludeční hypersekreci a hyperaciditu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající

U vředové choroby žaludku nebo dvanáctníku je obvyklá dávka přípravku Famosan 2krát 1 tableta po 20 mg denně (interval 12 hodin) nebo 40 mg jednorázově na noc po dobu 4–8 týdnů. Délka léčby se řídí endoskopickým průkazem vyhojení vředu. Při profylaxi recidivy vředu je obvyklá dávka 20–40 mg na noc.

U Zollingerova-Ellisonova syndromu se řídí dávka přípravku Famosan aktuální závažností nemoci. Většinou je to 20–40 mg každých 6 hodin až do klinického zlepšení. Maximální celková denní dávka nemá překročit 480 mg famotidinu. Léčba tohoto onemocnění je dlouhodobá.

U ostatních uvedených indikací je nejčastější léčba v dávkách 2krát 20 mg denně (interval 12 hodin) nebo 20–40 mg famotidinu jednorázově na noc.

Porucha funkce ledvin

Při poruše funkce ledvin dochází k významnému prodloužení účinku famotidinu.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost u dětí nebyla stanovena.

Způsob podání

Potahované tablety přípravku Famosan se polykají nerozkousané a zapíjejí se vodou.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. V této skupině léčivých přípravků byla zaznamenána zkřížená hypersenzitivita. Famosan proto nesmí být podáván pacientům s anamnézou hypersenzitivity na jiné antagonisty H₂-receptorů.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nádorové onemocnění žaludku

Před zahájením léčby žaludečního vředu je nutné vyloučit jeho případný maligní charakter. Symptomatický účinek famotidinu na žaludeční vřed nevyklučuje jeho malignitu.

Porucha renální funkce

Jelikož se famotidin vylučuje primárně ledvinami, opatrnost je zapotřebí při léčbě pacientů s poruchou funkce ledvin. Pokud je clearance kreatininu nižší než 10 ml/min, dávka by měla být snížena.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost u dětí nebyla stanovena.

Použití u starších pacientů

Při podávání famotidinu starším pacientům v klinických studiích nebylo zaznamenáno žádné zvýšení výskytu či změna typu nežádoucích účinků. Úprava dávkování pouze kvůli věku není nutná.

Všeobecné

V případě dlouhodobé léčby vysokými dávkami se doporučuje monitorování krevního obrazu a jaterní funkce.

V případě dlouhodobé vředové choroby se přípravek nesmí náhle vysadit po dosažení úlevy od symptomů onemocnění.

Jedna tableta přípravku Famosan 20 mg obsahuje 46,5 mg laktosy, jedna tableta přípravku Famosan 40 mg obsahuje 93 mg laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nejsou známy klinicky závažné negativní interakce famotidinu s jinými léky.

Famotidin nemá interakce s léky metabolizovanými prostřednictvím enzymového systému cytochromu P450. Mezi látky metabolizované tímto systémem, které byly testovány u lidí, patří warfarin, theofylin, fenytoin, diazepam, propranolol, aminopyrin a antipylin. Indocyaninová zeleň byla testována coby index hepatálního krevního průtoku a/nebo extrakce léku játry, a nebyly zaznamenány žádné významné účinky.

Studie u pacientů stabilizovaných na léčbě fenprokoumonem neprokázaly žádné farmakokinetické interakce s famotidinem a žádné účinky na farmakokinetiku či antikoagulační účinnost fenprokoumonu. Kromě toho studie s famotidinem neprokázaly zvýšení očekávaných hladin alkoholu v krvi po konzumaci alkoholu.

Změna pH v žaludku může ovlivnit biologickou dostupnost některých léků, což vede ke snížení absorpce atazanaviru.

Absorpce ketokonazolu a itrakonazolu může být snížena. Ketokonazol by měl být podáván 2 hodiny před podáním famotidinu.

Antacida mohou snížit absorpci famotidinu a vést k nižším plazmatickým koncentracím famotidinu. Famotidin by měl být proto podáván 1–2 hodiny před podáním antacida.

Podávání probenecidu může prodloužit vylučování famotidinu. Probenecid a famotidin by neměly být užívány současně.

Sukralfát se nemá podávat během 2 hodin po podání famotidinu.

Riziko ztráty účinnosti uhličitanu vápenatého při jeho současném podávání jako vazače fosfátů s famotidinem u hemodialyzovaných pacientů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Famosan se nedoporučuje v těhotenství a má být předepisován pouze v případě, kdy je to zcela nezbytné. Před rozhodnutím, zda použít Famosan během těhotenství, by měl lékař posoudit potenciální přínosy vůči možným rizikům.

Kojení

Famotidin přechází do mateřského mléka. Kojící matky by proto měly buď vysadit Famosan, nebo ukončit kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Někteří pacienti mohou při užívání famotidinu zaznamenat nežádoucí účinky jako závrať a bolest hlavy. Pacienti by měli být poučeni, aby neřídili, neobsluhovali stroje a nevykonávali činnosti vyžadující vysokou míru pozornosti, pokud tyto symptomy zaznamenají (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Famotidin je obecně velmi dobře snášen.

Nežádoucí účinky jsou rozděleny podle četnosti výskytu za použití následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy krve a lymfatického systému

Velmi vzácné: leukopenie, trombocytopenie, neutropenie, agranulocytóza, pancytopenie.

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné: hypersenzitivní reakce (anafylaxe, angioneurotický edém, bronchospasmus).

Psychiatrické poruchy

Velmi vzácné: reverzibilní psychické poruchy včetně deprese, úzkosti, neklidu, dezorientace, zmatenosti a halucinací, nespavost, snížené libido.

Poruchy nervového systému

Časté: bolest hlavy, závrať.

Méně časté: poruchy chuti.

Velmi vzácné: křeče, záchvaty typu grand mal (zejména u pacientů s poruchou renální funkce), parestézie, somnolence.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Velmi vzácné: intersticiální pneumonie, někdy fatální.

Gastrointestinální poruchy

Časté: zácpa, průjem.

Méně časté: sucho v ústech, nauzea a/nebo zvracení, bolest či distenze břicha, flatulence, anorexie.

Poruchy jater a žlučových cest

Velmi vzácné: abnormality jaterních enzymů, hepatitida, cholestatická žloutenka.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Méně časté: vyrážka, svědění, kopřivka.

Velmi vzácné: alopecie, Stevensův-Johnsonův syndrom/toxická epidermální nekrolýza, někdy fatální.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Velmi vzácné: artralgie, svalové křeče.

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Velmi vzácné: impotence.

Celkové poruchy a lokální reakce v místě podání

Méně časté: únava.

Velmi vzácné: svírání na hrudi.

Nežádoucí účinky s neznámou příčinnou souvislostí

Hlášeny byly *vzácné případy* gynekomastie, nicméně v kontrolovaných klinických studiích nebyla incidence vyšší než u placeba.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10;

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Nežádoucí účinky v případě předávkování jsou podobné jako nežádoucí účinky při běžném klinickém používání (viz bod 4.8).

Pacienti se Zollingerovým-Ellisonovým syndromem tolerovali dávky až 800 mg denně po dobu více než jednoho roku bez rozvoje signifikantních nežádoucích účinků.

K eliminaci nevstřebané látky z gastrointestinálního traktu mají být nasazena obvyklá opatření, klinické monitorování a podpůrná terapie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiulcerosum, antagonist H₂-receptorů, ATC kód: A02BA03.

Famotidin je specifickým antagonistou histaminových H₂-receptorů bez agonistického či antagonistického působení na histaminové H₁-, muskarinové, nikotinové či alfa- a beta-receptory. Klasickou kompetitivní inhibicí na receptorech působí snížení kyselá žaludeční sekrece. Famotidin nepůsobí klinicky významnou blokádu histaminových H₂-receptorů mimo gastrointestinální trakt. Nebyl prokázán žádný efekt na hladiny testosteronu, gonadotropinu či prolaktinu. Ve srovnání s cimetidinem snižuje famotidin 20–30krát účinněji aciditu žaludku u pacientů s duodenálními vředy při

současném delším trvání účinku, ve srovnání s ranitidinem cca 8krát. Základními farmakologickými vlastnostmi famotidinu, kromě vysoké účinnosti, jsou rychlý nástup účinku, jeho dostatečně dlouhé trvání a vysoká specifická vazba na histaminové H₂-receptory. Famotidin snižuje významně denní bazální a noční sekreci kyseliny solné i pepsinu v žaludku o více než 80 %. Jeho působením se snižuje i celkový objem žaludeční šťávy. Famotidin snižuje také sekreci jakkoliv stimulovanou (histaminem, inzulinem, pentagastrinem či potravou). Inhibiční účinek famotidinu na sekreci pepsinu je slabší než účinek na sekreci kyseliny solné a je souběžný s celkovým poklesem objemu žaludeční šťávy. Sekrece vnitřního žaludečního faktoru probíhá, stejně jako sekrece vodíkových iontů, v parietálních buňkách žaludeční sliznice a je rovněž stimulována histaminem. Dalo by se proto teoreticky předpokládat, že inhibice histaminových H₂-receptorů může vyvolat malabsorpci vitamínu B₁₂. Cílenými pokusy však tento předpoklad nebyl potvrzen. Nebyla potvrzena ani teoretická obava, že inhibitory H₂-receptorů mohou svým účinkem na pH žaludečního obsahu ovlivnit bakterie přítomné v žaludku a přivodit tak vzestup koncentrace škodlivých nitrosaminů. Terapeutické dávky famotidinu nemají vliv ani na bazální hladinu gastrinu v krvi, která stoupá teprve při hodnotách pH vyšších než 5. Inhibitory H₂-receptorů neovlivňují ani zevní sekreci pankreatu, a to jak bazální, tak stimulovanou pankreozyminem, nepůsobí na vyprazdňování žaludku a nemění napětí dolního sfinkteru jícnu. Četné klinické zkušenosti potvrdily, že i jednorázová denní dávka famotidinu použitá večer před spaním zbavuje během několika dnů nemocného obtíží při vředové gastroduodenální nemoci.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání dosahují hladiny famotidinu v plazmě maxima za 1–3,5 hod., přičemž po jednorázovém podání dávky 40 mg činí toto maximum cca 0,070–0,100 mg/l. Biologická dostupnost famotidinu z tablet je cca 43 % a není ovlivněna potravou. Vazba na bílkoviny je relativně slabá. Famotidin prochází hematoencefalickou bariérou podobně jako ranitidin a cimetidin. Je vylučován rovněž do mateřského mléka. 20–40 % per os podaného famotidinu, resp. cca 70 % famotidinu podaného i.v. je vylučováno v nezměněné podobě močí, kde byla nalezena jen nízká koncentrace metabolitu (S-oxidu), o jehož případné biologické aktivitě není nic známo. Eliminační poločas u subjektů s normální funkcí ledvin je cca 3 hodiny, u pacientů s kreatininovou clearance nižší než 30 ml/min se prodlužuje až na 10–12 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita

Při podávání famotidinu myším a potkanům obou pohlaví v jednorázových dávkách do 8 000 mg/kg hmotnosti orální formou se neobjevily letální příznaky. Letální intravenózní dávka famotidinu pro oba druhy je od 434 do 563 mg/kg. Letální intraperitoneální a podkožní dávka je pro oba druhy 800 mg/kg a více.

Subchronická toxicita

Při opakovaném 14denním podávání famotidinu samcům i samicím myši a potkanů v jednotlivé dávce 3 mg/kg a 9 mg/kg denně nebyly pozorovány závažné změny morfologických, histologických, biochemických a hematologických parametrů, které by bylo možno dát do příčinné souvislosti s testovanou látkou.

6měsíční toxikologická studie na potkanech

K pokusu bylo použito 120 laboratorních potkanů (60 samců a 60 samic) kmene Wistar, stáří 7–8 týdnů. Famotidin byl podáván perorálně ve formě vodné suspenze po dobu 26 týdnů v dávkách 50 mg/kg, 500 mg/kg a 1 000 mg/kg hmotnosti zvířete. Nebyly zjištěny odchylky v chování ani projevech klinického stavu. Hematologické vyšetření neprokázalo změny, které by souvisely s množstvím a dobou podávání testované látky. Biochemická vyšetření krevního séra, hmotnost orgánů a patologicko-morfologická vyšetření neprokázala toxické působení famotidinu. Podle dostupné literatury nebyly prokázány žádné účinky teratogenní, mutagenní nebo kancerogenní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam všech pomocných látek

Jádro

Kukuřičný škrob
Monohydrát laktosy
Mikrokrytalická celulóza
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát

Obal

Hypromelosa
Makrogol 6000
Červený oxid železitý (Famosan 20 mg)
Žlutý oxid železitý (Famosan 40 mg)
Oxid titaničitý
Simetikonová emulze

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Al/PVC blistr, krabička.
Velikost balení:
Famosan 20 mg: 20, 50, 100 nebo 500 tablet.
Famosan 40 mg: 10, 20, 50, 100 nebo 500 tablet.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Famosan 20 mg: 09/018/96-A/C
Famosan 40 mg: 09/018/96-B/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17. 1. 1996

Datum posledního prodloužení registrace: 8.6.2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

30. 8. 2018