

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Famotidin HF, 20 mg, film tablete

Famotidin HF, 40 mg, film tablete

INN: famotidin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Famotidin HF, 20 mg, film tablete

Jedna film tableta sadrži 20 mg famotidina.

Famotidin HF, 40 mg, film tablete

Jedna film tableta sadrži 40 mg famotidina.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Famotidin HF, 20 mg, film tablete

Okrugle, bikonveksne film tablete, svetlo ružičaste boje, na prelomu bele.

Famotidin HF, 40 mg, film tablete

Okrugle, bikonveksne film tablete, svetlo smeđe boje, na prelomu bele.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Ulkus dvanaestopalačnog creva i benigni ulkus želuca koji je potvrđen radiološkim ili endoskopskim pregledom.

Prevenција relapsa ulkusa dvanaestopalačnog creva.

Stanja koja se karakterišu hipersekrecijom hlorovodonične kiseline (npr. *Zollinger-Ellison*-ov sindrom).

Lečenje gastroezofagealnog refluksa potvrđenog endoskopijom.

Prevenција relapsa simptoma i erozija ili ulceracija uzrokovanih gastroezofagealnim refluksom.

4.2. Doziranje i način primene

U slučaju benignog ulkusa želuca i ulkusa dvanaestopalačnog creva doza famotidina iznosi 40 mg dnevno, uveče pre spavanja.

Ulkus dvanaestopalačnog creva

Preporučena početna doza iznosi 40 mg dnevno, uveče pre spavanja. Trajanje lečenja iznosi 4-8 nedelja. Kod većine izlečenje nastupa u toku 4 nedelje. Kod onih pacijenata kod kojih ulkus nije u potpunosti izlečen posle 4 nedelje, preporučuje se dalji 4- nedeljni tretman.

Doza održavanja - kod prevencije relapsa ulkusa dvanaestopalačnog creva, preporučuje se doza od 20 mg dnevno, uveče pre spavanja.

Benigni ulkus želuca

Preporučena doza iznosi 40 mg dnevno, uveče pre spavanja. Trajanje lečenja iznosi 4-8 nedelja, osim ukoliko se endoskopskim nalazom ne potvrdi ranije izlečenje.

Zollinger-Ellison-ov sindrom

Pacijenti koji ranije nisu primali antisekretornu terapiju, treba da započnu terapiju dozom od 20 mg na svakih 6 sati. Nakon toga, doza se prilagođava individualno, u skladu sa terapijskim odgovorom pacijenta: korišćene su doze i do 800 mg dnevno tokom jedne godine bez pojave značajnih neželjenih dejstava ili tahifilaksije. Pacijentima koji primaju druge antagoniste H₂ receptora mogu biti direktno primenjene doze famotidina koje su veće od preporučenih doza za novootkrivene slučajeve. Ova početna doza zavisi od težine bolesti i od zadnje doze antagonista H₂ receptora koji je zamenjen famotidinom.

Gastroezofagealni refluks

Preporučena doza za simptomatsko lečenje gastroezofagealnog refluksa iznosi 20 mg famotidina dva puta dnevno. Terapiju treba nastaviti koliko god je potrebno.

Kada je gastroezofagealni refluks asociran prisustvom ezofagealne erozije ili ulceracije, preporučuje se doza od 40 mg dva puta dnevno, u periodu od 6-8 nedelja.

Doza održavanja - za prevenciju relapsa simptoma i erozije ili ulceracije povezanih sa gastroezofagealnim refluksom, preporučuje se doza od 20 mg famotidina dva puta dnevno. Ovaj profilaktički tretman se ne preporučuje da traje duže od šest meseci.

Doziranje kod starijih pacijenata

Kod većine starijih pacijenata preporučena doza je ista kao kod mladih pacijenata za sve indikacije.

Doziranje kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega

Kako bi se izbeglo prekomerno nakupljanje leka kod pacijenata sa umerenom ili teškom bubrežnom insuficijencijom, sa klirensom kreatinina manjim od 10 mL/min, dozu famotidina treba redukovati na polovinu. Oprez se preporučuje kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega. Pacijenti na dijalizi takođe treba da uzimaju doze koje su smanjene za 50%. Famotidin tablete treba davati na kraju dijalize ili kasnije, budući da se neki od aktivnih sastojaka uklanjaju dijalizom.

Oštećenje funkcije jetre

Kod pacijenata sa cirozom jetre, koncentracija famotidina u plazmi i eliminacija putem urina su iste kao i kod zdravih ispitanika. Zbog toga smanjenje doze kod ovih pacijenata nije neophodno.

Primena u pedijatriji

Ne preporučuje se primena kod dece. Efikasnost i bezbednost primene famotidina kod dece nisu utvrđene.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na famotidin ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Zbog postojeće unakrsne preosetljivosti kod ove grupe lekova, famotidin ne bi smeli uzimati pacijenti koji su preosetljivi na druge antagoniste H₂ receptora.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Pošto je unakrsna preosetljivost primećena među antagonistima H₂-receptora, famotidin ne treba davati pacijentima sa istorijom preosetljivosti na druge lekove u ovoj klasi.

Gastrična neoplazma

Pre početka terapije famotidinom potrebno je isključiti mogućnost malignog ulkusa želuca.

Simptomatski odgovor gastričnog ulkusa na terapiju famotidinom ne može isključiti prisustvo gastrične neoplazme.

Ne treba primenjivati tablete famotidina u slučajevima malih gastrointestinalnih tegoba. Kod pacijenata sa duodenalnim ulkusom i benignim ulkusom želuca, treba utvrditi status *H. Pylori*. Gde god je to moguće, pacijenti sa *H. Pylori* treba da se podvrgnu eradikacionoj terapiji radi eliminacije bakterije.

Pacijenti sa oslabljenom funkcijom bubrega

Imajući u vidu da se famotidin primarno izlučuje putem bubrega, potreban je oprez kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega. Kod pacijenata kod kojih je klirens kreatinina manji od 10 mL/min, potrebno je smanjiti dozu famotidina na 20 mg, uveće pre spavanja.

Upotreba kod dece

Kod dece nije ispitivana bezbednost i efikasnost.

Upotreba kod starijih pacijenata

U kliničkim ispitivanjima, kada se famotidin primenjivao kod starijih osoba, nije došlo do povećanja incidence ili promene u tipu neželjenih reakcija povezanih sa lekom. Nije potrebno prilagođavati dozu famotidina na osnovu godina starosti.

Opšta upozorenja

U slučaju dugoročne terapije velikim dozama preporučuje se praćenje krvne slike i testova funkcije jetre.

U slučaju dugotrajne ulkusne bolesti, treba izbegavati naglo povlačenje leka nakon ublažavanja simptoma.

Lek Famotidin HF sadrži laktozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu zabeležene klinički značajne interakcije famotidina sa drugim lekovima.

Famotidin se ne metaboliše preko citohroma P-450 i zbog toga ne ulazi u interakcije sa lekovima koji se metabolišu preko ovog enzima. Lekovi koji se metabolišu preko ovog sistema, a čije su interakcije bile ispitivane kod ljudi su: varfarin, teofilin, fenitoin, diazepam, propranolol, aminopirin i antipirin.

Indocijanin zeleno kao indeks protoka krvi jetre i/ili ekstrakcije lekova u jetri je testiran i nisu pronađeni značajni efekti.

Studije na pacijentima koji su do postizanja ravnotežne koncentracije dobijali višekratne doze fenprokumona nisu ukazale na farmakokinetičke interakcije sa famotidinom niti promene u farmakokinetici i antikoagulantnom dejstvu fenprokumona.

Pored toga, studije sa famotidinom nisu pokazale povećanje očekivanog nivoa alkohola u krvi nakon unošenja alkohola.

Promena vrednosti pH želuca može uticati na bioraspoloživost određenih lekova, što rezultira smanjenjem resorpcije atazanavira.

Može doći do smanjenja resorpcije ketokonazola i itrakonazola. Ketokonazol treba da se daje 2 sata pre primene famotidina.

Antacidi mogu smanjiti resorpciju famotidina i dovesti do smanjenih vrednosti koncentracije famotidina u plazmi. Famotidin zbog toga treba uzimati 1-2 sata pre primene antacida.

Probenecid inhibira renalnu tubularnu sekreciju famotidina i izaziva smanjenje koncentracije famotidina u plazmi za 50%.

Istovremenu upotrebu probenecida i famotidina treba izbegavati.

Potrebno je izbegavati istovremenu upotrebu sa sukralfatom najmanje 2 sata nakon upotrebe doze famotidina.

Postoji rizik od gubitka efikasnosti kalcijum-karbonata kada se daje kao sredstvo za vezivanje fosfata istovremeno sa famotidinom kod pacijenata na hemodijalizi.

Ako je moguće, treba izbegavati istovremenu primenu posakonazol oralne suspenzije i famotidina, jer famotidin može da smanji resorpciju posakonazol oralne suspenzije, tokom istovremene upotrebe.

Istovremena primena famotidina sa inhibitorima tirozin kinaze (TKI) dasatinibom, erlotinibom, gefitinibom, pazopanibom, može smanjiti koncentraciju TKI u plazmi, što dovodi do njihove smanjene efikasnosti. Stoga se ne preporučuje istovremena primena famotidina sa ovim TKI. Za dodatne informacije pogledati informacije o leku za pojedinačne lekove koji sadrže inhibitore tirozin kinaze.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća:

Ne preporučuje se primena famotidina kod trudnica, osim u slučajevima kada je to neophodno. Pre donošenja odluke o primeni famotidina u trudnoći, lekar treba pažljivo da proceni odnos koristi i rizika od primene leka. Do danas nisu dostupni drugi relevantni epidemiološki podaci. Studije na životinjama ne ukazuju na direktne ili indirektne štetne efekte na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porođaj i postnatalni razvoj (*videti odeljak 5.3*).

Dojenje:

Famotidin se izlučuje u majčino mleko, te se ne sme uzimati u periodu dojenja ili dojenje treba prekinuti za vreme primene ovog leka.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

U toku primene famotidina kod nekih pacijenata može doći do neželjenih reakcija kao što su vrtoglavica i glavobolja. Pacijente koji imaju ove simptome treba upozoriti da izbegavaju upravljanje vozilom ili rukovanje mašinama ili aktivnosti koje zahtevaju veću budnost (*videti odeljak 4.8 „Neželjena dejstva“*).

4.8. Neželjena dejstva

Famotidin je lek koji se dobro podnosi. Neželjena dejstva famotidina su rangirana prema organskom sistemu i učestalosti javljanja na: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$) i nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Veoma retko: pancitopenija, leukopenija, trombocitopenija, agranulocitoza, neutropenija.

Poremećaji imunskog sistema

Veoma retko: reakcije preosetljivosti (anafilaksa, angioneurotski edem, bronhospazam).

Poremećaji metabolizma i ishrane

Povremeno: anoreksija.

Psihijatrijski poremećaji

Veoma retko: reverzibilne psihičke manifestacije uključujući depresiju, anksioznost, agitaciju, dezorijentaciju, stanje konfuzije i halucinacije, smanjenje seksualne želje, nesanica.

Poremećaji nervnog sistema

Često: glavobolja, vrtoglavica.

Povremeno: poremećaj čula ukusa.

Veoma retko: epileptični napadi/konvulzije, (grand mal) konvulzije (posebno kod pacijenata sa poremećenom bubrežnom funkcijom), parestezija, somnolencija.

Kardiološki poremećaji

Veoma retko: AV blok, sa H₂ antagonistima primenjenim intravenski; prolongirani QT interval (posebno kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega).

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

Veoma retko: intersticijalna pneumonija, ponekad sa smrtnim ishodom.

Gastrointestinalni poremećaji

Često: konstipacija, dijareja.

Povremeno: suva usta, mučnina i/ ili povraćanje, abdominalna nelagodnost ili distenzija, flatulencija.

Hepatobilijarni poremećaji

Retko: intrahepatičnaolestaza (vidljiv znak: žutica).

Veoma retko: poremećaj enzima jetre (transaminaza), povećane vrednosti gama glutamil transferaze, alkalne fosfataze i bilirubina, hepatitis, holestatska žutica.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Povremeno: osip kože, pruritus, urtikarija.

Veoma retko: alopecija, *Stevens Johnson*-ov sindrom/toksična epidermalna nekroliza, ponekad sa smrtnim ishodom.

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva

Veoma retko: artralgiya, mišićni grčevi.

Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki

Veoma retko: impotencija.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Povremeno: umor.

Veoma retko: stezanje u grudima.

Neželjena dejstva/-nepoznata uzročna veza

Retki slučajevi ginekomastije su prijavljeni, u kontrolisanim kliničkim ispitivanjima gde incidenca nije veća od onih viđenih sa placebom.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

U slučaju predoziranja, neželjena dejstva su slična neželjenim dejstvima zabeleženim u toku kliničkih ispitivanja (*videti odeljak 4.8*).

Kod pacijenata sa *Zollinger-Ellison*-ovim sindromom koji su primali do 800 mg famotidina na dan, u toku jedne godine, nije bilo značajnih neželjenih reakcija.

U terapiji treba primeniti uobičajene mere za otklanjanje leka iz gastrointestinalnog trakta, kliničko praćenje i simptomatsku i suportivnu terapiju.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antagonista H₂-receptora

ATC šifra: A02BA03

Famotidin je efektivan kompetitivan antagonist H₂ receptora, čiji efekat je posebno jasno izražen na H₂ receptorima. Smanjuje koncentraciju i količinu kiseline i pepsina želudačnih sokova u bazalnoj i stimulisanjoj sekreciji.

Efekat nakon oralne primene famotidina je brz. Kada se koriste preporučene doze efekat famotidina je dugotrajan i efikasan je u relativno malim koncentracijama u krvi. Dužina efekta, koncentracija u plazmi i sekrecija u urin su dozno zavisni.

Oralna primena famotidina dovodi do antacidnog efekta u toku jednog sata od primene. Maksimalni efekat je dozno zavisn i postiže se u periodu od 1 do 3 sata nakon primene.

U kliničkim ispitivanjima, primena famotidina olakšava bol u vezi sa ulceracijom, obično tokom prve nedelje lečenja, i smanjuje sekreciju želudačne kiseline primenom jedne pojedinačne doze leka pred spavanje.

Pojedinačne oralne doze od 20 mg i 40 mg efikasno inhibiraju bazalnu noćnu sekreciju želudačne kiseline; srednja vrednost želudačne sekrecije je inhibirana tokom perioda od 10 sati za 86% i 94%. Iste doze primenjene ujutru, inhibiraju sekreciju želudačne kiseline stimulisanu jelom za 3 do 5 sati nakon primene za 76% i 84%. 8-10 sati nakon primene nivoi su bili 25% i 30%, mada efekat jedne doze od 20 mg traje samo 6-8 sati kod nekih ispitanika.

Bazalna noćna intragastrična pH vrednost se povećala do srednje vrednosti od 5 i 6,4 nakon večernjih doza od 20 mg i 40 mg famotidina. Kada se famotidin primenjuje nakon doručka, pH vrednost u obe grupe (i 20 mg i 40 mg) se povećava na prosečno 5 nakon 3 do 8 sati.

5.2. Farmakokinetički podaci

Famotidin podleže linearnoj kinetici. Posle peroralne primene famotidin se brzo resorbuje i postiže dozno zavisnu maksimalnu koncentraciju u plazmi 1-3 h nakon primene. Bioraspoloživost nakon oralne primene famotidina prosečno iznosi 40-45%. Hrana ne utiče na bioraspoloživost famotidina. Kod višekratne primene ne dolazi do akumulacije leka.

Slabo se vezuje za proteine plazme (oko 15-20%). Poluvreme eliminacije famotidina posle primene jedne doze ili posle višekratne primene (u toku 5 dana) bilo je oko 3 sata.

Do 30-35% famotidina se metaboliše u jetri prilikom čega se stvara neaktivni metabolit u obliku sulfoksida.

Kada se primenjuje oralno, prosečno 65-70% resorbovanog famotidina se eliminiše putem urina. Oko 25-30% ukupne oralne doze se eliminiše nepromenjeno putem urina. Renalni klirens famotidina iznosi 250-450

mL/min, zbog čega se eliminacija odvija i putem tubularne sekrecije. Mali procenat može biti sekretovan u obliku sulfoksida.

Farmakokinetika u različitim grupama pacijenata. Prosečno poluvreme eliminacije famotidina u plazmi je produženo na 11,7 sati kod pacijenata sa klirensom kreatinina ≤ 30 mL/min. Pacijenti sa maksimalnim klirensom kreatinina od 10 mL/min imaju prosečno poluvreme eliminacije oko 13 sati. Poluvreme eliminacije kod ovih pacijenata može biti veće od 20 sati. Kod pacijenata sa anurijom poluvreme eliminacije je produženo do 24 sata. Kod pacijenata sa klirensom kreatinina ≤ 30 mL/min samo 21,2% intravenske injekcije se izlučuje urinom. Kod muškaraca sa cirozom jetre, koncentracija famotidina u plazmi i eliminacija famotidina putem urina su bile istog stepena kao i kod zdravih ispitanika. Poremećaj funkcije jetre očigledno nema uticaj na farmakokinetiku famotidina.

Farmakokinetičke studije kod starijih pacijenata nisu pokazale znakove bilo kakvih klinički značajnih promena u vezi sa uzrastom; međutim, prilikom određivanja doze treba uzeti u obzir oštećenje funkcije bubrega povezano sa godinama.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nema značajnih pretkliničkih podataka o bezbednosti leka, koji bi se mogli dodati ostalim informacijama sadržanim u „Sažetku karakteristika leka“.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Famotidin HF, 20 mg, film tablete

Jezgro tablete:

- Celuloza, mikrokristalna
- Skrob, kukuruzni
- Talk
- Kroskarmeloza-natrijum
- Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni
- Magnezijum-stearat.

Film (obloga) tablete:

- Opadry II Pink 33G 24054:
- HPMC 2910/Hipromeloza 6cp
- Titan-dioksid
- Laktoza, monohidrat
- Makrogol/PEG 3350
- Triacetin
- Gvožđe-oksidi, žuti (E172)
- Gvožđe-oksidi, crveni (E172)
- Gvožđe-oksidi, crni (E172).

Famotidin HF, 40 mg, film tablete

Jezgro tablete:

- Celuloza, mikrokristalna
- Skrob, kukuruzni
- Talk
- Kroskarmeloza-natrijum
- Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni
- Magnezijum-stearat.

Film (obloga) tablete:

- Opadry II Brown 33G 26793:
- HPMC 2910/Hipromeloza 6cp

- Laktoza, monohidrat
- Titan-dioksid
- Makrogol/PEG 3350
- Triacetin
- Gvožđe-oksidi, žuti (E172)
- Gvožđe-oksidi, crveni (E172)
- Gvožđe-oksidi, crni (E172).

6.2. Inkompatibilnost

Nema podataka o inkompatibilnosti.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30°C, u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Famotidin HF, 20 mg, film tablete

Unutrašnje pakovanje je PVC/Al blister sa 10 film tableta od 20 mg.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze tri blistera sa po 10 film tableta (ukupno 30 film tableta) i Uputstvo za lek.

Famotidin HF, 40 mg, film tablete

Unutrašnje pakovanje je PVC/Al blister sa 10 film tableta od 40 mg.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze tri blistera sa po 10 film tableta (ukupno 30 film tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

HEMOFARM AD VRŠAC

Beogradski put bb, Vršac

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole:

Famotidin HF, 20 mg, film tablete: 515-01-01231-21-001

Famotidin HF, 40 mg, film tablete: 515-01-01233-21-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole:

Famotidin HF, 20 mg, film tablete: 23.11.1994.

Famotidin HF, 40 mg, film tablete: 23.11.1994.

Datum poslednje obnove dozvole:

Famotidin HF, 20 mg, film tablete: 24.03.2022.

Famotidin HF, 40 mg, film tablete: 24.03.2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Avgust, 2026.