

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FABOS 20 mg/2 ml Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Famotidin

Yardımcı madde(ler):

Sodyum Hidroksit (%20, a/h) Yeterli miktarda

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Enjeksiyonluk Çözelti

Berrak, renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1. Terapötik endikasyonlar

FABOS hastanede tedavi gören Zollinger-Ellison sendromu, sistemik mastositozis ve multipl endokrin adenomalar gibi patolojik hipersekretuar durumlar ile inatçı peptik ülser ve H₂ reseptör antagonistleri ile oral tedavi uygulanamayan hastaların tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Bu uygulama klinik olarak endike olduğu sürece yapılabilir.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Erişkinler için önerilen doz her 12 saatte bir intravenöz olarak 20 mg'dır.

Erişkin ve adolesan dozu olarak;

Duodenum ülseri ve Zollinger-Ellison Sendromu, sistemik mastositazis, multipl endokrin adenomatezis gibi patolojik gastrik hipersekretuar durumlarda: Her 12 saatte bir 20 mg intravenöz çözelti şeklinde veya intravenöz infüzyon şeklinde verilir.

İntravenöz çözelti hazırlamak için 2 ml enjektabl çözelti (10 mg/1 ml) %0.9 sodyum klorür veya diğer uygun intravenöz çözeltiler ile toplam hacim 5 ml veya 10 ml olacak şekilde aseptik koşullarda seyreltilir ve en az 2 dakika sürede verilir.

İntravenöz infüzyon hazırlamak için 2 mL enjektabl çözelti aseptik koşullarda 100 ml %5 dekstroz veya diğer uygun intravenöz çözeltiler ile seyreltilir ve 15-30 dakika sürede verilir. Kullanılabilecek intravenöz çözeltiler; enjeksiyonluk su, %0.9 sodyum klorür, %5 ve %10 dekstroz, laktatlı ringer ve %5 sodyum bikarbonat.

Uygulama şekli

Sadece intravenöz injeksiyon şeklinde kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek Yetmezliği:

Orta dereceli böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi < 50 ml/dakika) veya ağır böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi < 10 ml/dakika) bulunan yetişkin hastalarda famotidinin eliminasyon yarı ömrü artar. Ağır böbrek yetmezliğinde eliminasyon yarı ömrü 20 saati geçebilir ve anürik hastalarda bu süre 24 saati bulabilir. Orta veya ağır böbrek yetmezlikli hastalarda, SSS (Santral sinir sistemi) yan etkileri görüldüğünde, ilacın aşırı miktarda birikmesini engellemek için, klinik yanıtına göre doz, yarıya düşürülür veya dozlama aralığı 36-48 saate uzatılır.

Orta dereceli veya ağır böbrek yetmezlikli pediatrik hastalarda doz ayarlaması sırasında famotidinin yetişkin ve pediatrik hastalardaki farmakokinetik parametreleri dikkate alınmalıdır.

Karaciğer Yetmezliği:

Ağır karaciğer yetmezlikli hastalarda konfüzyon oluşturabilir.

Pediyatrik popülasyon

Çocuklarda etkinlik ve emniyeti saptanmamıştır.

Geriatrik popülasyon

Yaşlı hastalarda doz ayarlanmasına gerek duyulmaz.

Pentagastrin ve histamin testlerini bozacağından 24 saat önceden ilaç kullanımı bırakılmalıdır. Alerjik deri testlerinde yanlış pozitif sonuçlara neden olur.

Serum transaminazlarını artırabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

FABOS, 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

FABOS ile semptomatik tedaviden yanıt alınması habisi bir gastrik tümör olasılığını ortadan kaldırmaz.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol 23 mg'dan daha az sodyum ihtiva eder. Yani esasında sodyum içermez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Herhangi bir ilaç etkileşimi tespit edilmemiştir.

İnsan ve hayvan modelleri üzerinde ve *in-vitro* olarak yapılan çalışmalarda, sitokrom P450 enzim sistemi gibi karaciğer mikrozomal enzimleri ile metabolize edilen ilaçlar ile famotidin arasında anlamlı bir etkileşim saptanmamıştır.

Test edilen ilaçlar arasında varfarin, teofilin, fenitoin, diazepam, aminopirin ve antipirin sayılabilir. İndosiyanın yeşili kullanılarak famotidin hepatic ekstraksiyonu test edilmiştir ve famotidin bu maddenin eliminasyonunu etkilemez.

Famotidin antiasitlerle birlikte kullanılabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Famotidin doğum kontrol yöntemlerini etkilediğine ilişkin veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Deney hayvan çalışmalarında fetüs üzerinde zararlı bir etkisi görülmemiştir bununla birlikte gebelerde yeterli sayıda ve kontrollü çalışma mevcut değildir.

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 (Kısım 5.3'e bakınız).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Emziren sıçanlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalar, famotidinin anne sütüne geçtiğini göstermiştir. Normal insan dozunun en az 600 katı kadar maternotoksik doz uygulanan emziren sıçanların, yavrularında geçici büyüme depresyonu görülmüştür. Famotidin, insan sütünde tespit edilebilir. İnfantlarda famotidinden doğabilecek ciddi yan etki potansiyelinden dolayı, emzirmeye devam edilip edilmeyeceği veya ilacın bırakılıp bırakılmayacağı, ilacın anneye etkisinin önemi göz önüne alınarak karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

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

4.7.Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

Yaklaşık 2500 hasta üzerinde gerçekleştirilen yerel ve uluslararası klinik çalışma raporlarının sonuçlarına göre yan etkiler aşağıda listelenmiştir. 40 mg Famotidin tablet alan hastalarda advers etki sıklığı plasebo ile karşılaştırıldığında benzer bulunmuştur. Aşağıdaki istenmeyen etkiler, famotidin ile gerçekleştirilen kontrollü klinik çalışmalarda hastaların %1'inden fazlasında gözlenip ilaçla ilişkili olabileceği raporlanmıştır: Baş ağrısı (%4.7), baş dönmesi (%1.3), kabızlık (%1.2) ve ishal (%1.7).

Aşağıdaki istenmeyen etkiler klinik çalışmalarda veya ürün piyasadayken seyrek olarak görülen yan etkiler olarak raporlanmıştır. Birçok durumda Famotidin ile tedavi ilişkisi belirsizdir.

Advers ilaç reaksiyonları sıklıklarına göre aşağıdaki şekilde listelenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden

hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Agranülositoz, pansitopeni, lökopeni, trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (anafilaksi, anjiyoödem, yüzde ödem, konjunktival enjeksiyon, 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: Aritmi, çarpıntı, AV blok,

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Çok seyrek: İnterstisyel pnömoni, göğüs kafesinde sıkışma hissi

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Konstipasyon, diyare, ağız kuruluğu, bulantı, kusma, karında ağrı 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, akne, cilt kuruluğu

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, ateş, asteni

Araştırmalar

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 yara/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.tick.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel:0 800 314 00 08, faks:0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Yüksek dozlara ait yeterli bilgi yoktur. Yetişkin hastalara 640 mg/gün dozda verildiğinde ciddi bir yan etki görülmemiştir. Doz aşımı durumunda, tedavi semptomatik ve destekleyici olarak yapılmalıdır. Gastrointestinal yoldan absorbe

edilmeyen materyaller temizlenmelidir, hasta gözlenmelidir ve destekleyici tedavi gerçekleştirilmelidir.

İntravenöz famotidin LD₅₀ dozu fare ve sıçanlarda 254-563 mg/kg aralığında değişirken, köpeklerde minimum letal tek doz yaklaşık 300 mg/kg olarak verilmiştir. IV uygulamadan sonra köpeklerde akut zehirlenme belirtileri olarak kusma, huzursuzluk hissi, mukoz membranlarda solgunluk, ağız ve kulaklarda kızarıklık, hipotansiyon, taşikardi ve kolaps gözlenmiştir. Erkek ve dişi sıçanlar ile farelerde oral LD₅₀ famotidin dozu 3000 mg/kg'dan büyük ve köpeklerde minimum letal akut oral doz 2000 mg/kg'ı aşmıştır. Famotidin; fare, sıçan, kedi ve köpeklerde yüksek oral dozlarda belirgin etkiler göstermemiştir, fakat 200 mg/kg'lık günlük dozlardan itibaren tavşanlarda belirgin anoreksi ve büyüme hormonu bozukluğu görülmüştür.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: H2 Reseptör Antagonistleri

ATC kodu: AO2BA03

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 famotidin etkisi hızlıdır. Famotidin 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 famotidin, 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

Genel 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 famotidin eliminasyon yarı ömrü arasında yakın ilişki vardır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Famotidin 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 güvenilirlik verileri

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

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Mannitol

L-Aspartik asit

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Ürün formülasyonunda likit ilaç imalatlarında yaygın olarak kullanılan ve özellikleri farmakopelerde tanımlanan ve bilinen farmasötik ekspiyenler tercih edilmiştir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

2-8°C sıcaklıkta buzdolabında saklayınız. Dondurmayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

2 mL tip (I) amber renkli nötral borosilikat cam ampul

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

AUGUSTUS İlaç Müh. San. Tic. İth. İhr. Ltd. Şti.

Mustafa Kemal Mah. 2100. Sokak No:27 Eskişehir Yolu 7. Km

Çankaya / ANKARA

Ülkesi : TÜRKİYE

Telefon : 0542 481 08 40

e-mail : info@augustus-pharmaceuticals.com

8. RUHSAT NUMARASI

2015/574

9. İLK RUHSAT TARİHİ

04 / 08 / 2015

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ