

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PERTAN επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 20 mg & 40 mg
PERTAN “RAPID SOL. TAB” επιγλώσσια δισκία 20 mg & 40 mg

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 20 mg που περιέχουν 20 mg φαμοτιδίνη.

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 40 mg που περιέχουν 40 mg φαμοτιδίνη.

Επιγλώσσια δισκία 20 mg που περιέχουν 20 mg φαμοτιδίνη.

Επιγλώσσια δισκία 40 mg που περιέχουν 40 mg φαμοτιδίνη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Επιγλώσσιο δισκίο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Έλκος του δωδεκαδακτύλου
- Καλοήθες γαστρικό έλκος
- Πρόληψη υποτροπών έλκους του δωδεκαδακτύλου
- Υπερεκκριτικές καταστάσεις όπως σύνδρομο Zollinger-Ellison
- Πρόληψη υποτροπών καλοήθους έλκους του στομάχου
- Συμπτωματική ανακούφιση από τη νόσο γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης
- Επούλωση οισοφαγικής διάβρωσης ή εξέλκωσης που σχετίζονται με τη νόσο γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης
- Πρόληψη υποτροπής των συμπτωμάτων και των διαβρώσεων ή εξελκώσεων που σχετίζονται με ΓΟΝΠ

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και επιγλώσσια δισκία

- Έλκος του δωδεκαδακτύλου

Αρχική θεραπεία

Η συνιστώμενη δόση του PERTAN είναι ένα δισκίο 40 mg την ημέρα, χορηγούμενο το βράδυ. Η θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται για 4 έως 8 εβδομάδες, αλλά η διάρκεια της θεραπείας μπορεί να ελαττωθεί αν η ενδοσκόπηση δείξει ότι το έλκος έχει επουλωθεί. Στις περισσότερες περιπτώσεις έλκους του δωδεκαδακτύλου, η επούλωση εμφανίζεται μέσα σε 4 εβδομάδες με αυτό το θεραπευτικό σχήμα. Στους ασθενείς στους οποίους το έλκος δεν έχει επουλωθεί πλήρως μετά τις 4 εβδομάδες, η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται για άλλες 4 εβδομάδες.

Θεραπεία συντήρησης

Για την πρόληψη επανεμφάνισης εξέλκωσης του δωδεκαδακτύλου, συνιστάται να συνεχίζεται η θεραπεία με ένα δισκίο PEPTAN 20 mg την ημέρα, χορηγούμενο το βράδυ. Αυτό το δοσολογικό σχήμα έχει συνεχισθεί αποτελεσματικά σε κλινικές μελέτες διάρκειας 1 έτους.

Καλοήθες έλκος στομάχου

Η συνιστώμενη δόση του PEPTAN είναι ένα δισκίο 40 mg την ημέρα χορηγούμενο το βράδυ. Η θεραπεία πρέπει να δίδεται για 4-8 εβδομάδες, αλλά η διάρκεια της θεραπείας μπορεί να ελαττωθεί αν η ενδοσκόπηση δείξει ότι το έλκος έχει επουλωθεί.

Θεραπεία συντήρησης

Για την πρόληψη υποτροπών καλοήθους έλκους στομάχου η συνιστώμενη δοσολογία είναι ένα δισκίο των 20 mg, χορηγούμενο το βράδυ και για διάστημα μέχρι ένα χρόνο.

Σύνδρομο Zollinger-Ellison

Ασθενείς χωρίς προηγούμενη αντιεκκριτική θεραπεία πρέπει να αρχίζουν με ένα δισκίο 20 mg κάθε 6 ώρες. Η δοσολογία θα πρέπει να προσαρμόζεται σύμφωνα με τις ανάγκες του κάθε ασθενή και θα πρέπει να συνεχίζεται για όσο χρονικό διάστημα ενδείκνυται κλινικά. Δόσεις έως 800 mg την ημέρα έχουν χορηγηθεί μέχρι και για ένα χρόνο χωρίς την ανάπτυξη σημαντικών ανεπιθύμητων ενεργειών ή ταχυφυλαξίας. Ασθενείς που παίρνουν άλλον H₂ ανταγωνιστή μπορούν να μεταφερθούν αμέσως στο PEPTAN με αρχική δόση υψηλότερη από αυτή που συνιστάται για τις νέες περιπτώσεις. Αυτή η αρχική δόση εξαρτάται από τη βαρύτητα της κατάστασης και από την τελευταία δόση του H₂ ανταγωνιστή που χορηγούνταν προηγουμένως.

Οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση

Η συνιστώμενη δοσολογία για τη συμπτωματική θεραπεία της οισοφαγίτιδας από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, είναι ένα δισκίο 20 mg δύο φορές την ημέρα. Για τη θεραπεία των διαβρώσεων ή εξελκώσεων του οισοφάγου που σχετίζονται με την οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση η συνιστώμενη δοσολογία είναι ένα δισκίο 40 mg δύο φορές την ημέρα.

Θεραπεία συντήρησης

Για την πρόληψη των υποτροπών των συμπτωμάτων και των διαβρώσεων ή εξελκώσεων που σχετίζονται με την οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο 20 mg δύο φορές την ημέρα.

Προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 10 ml/λεπτό) η δοσολογία του PEPTAN πρέπει να μειώνεται σε 20 mg χορηγούμενα το βράδυ (βλέπε 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά αυτών των προϊόντων. Παρατηρήθηκε αντίδραση διασταυρούμενης ευαισθησίας σ' αυτή την κατηγορία συστατικών. Γι' αυτό, το PEPTAN δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας σε άλλους ανταγωνιστές των H₂ υποδοχέων.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γαστρικό νεόπλασμα

Κακοήθης γαστρική νόσος θα πρέπει να αποκλεισθεί πριν από την έναρξη της θεραπείας του γαστρικού έλκους με PEPTAN. Συμπτωματική ανταπόκριση του γαστρικού έλκους με PEPTAN δεν αποκλείει την παρουσία κακοήθους γαστρικής νόσου.

Νεφρική δυσλειτουργία

Επειδή το PEPTAN απεκκρίνεται κυρίως από τους νεφρούς, πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με βεβαρημένη νεφρική λειτουργία. Πρέπει να εξετάζεται η περίπτωση μείωσης της δοσολογίας όταν η κάθαρση της κρεατινίνης μειώνεται λιγότερο από 10 ml/λεπτό (βλέπε Δοσολογία και Τρόπος χορήγησης).

Χρήση στους ηλικιωμένους

Όταν το PEPTAN χορηγήθηκε, κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών σε ηλικιωμένους ασθενείς, δεν παρατηρήθηκε αύξηση της συχνότητας ή αλλαγή στη μορφή των σχετιζόμενων με το φάρμακο ανεπιθύμητων ενεργειών. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης λόγω ηλικίας και μόνο.

Γενικά

Σε περίπτωση μακράς διάρκειας θεραπείας με μεγάλες δόσεις, συνιστάται ο έλεγχος των αιμοσφαιρίων και της ηπατικής λειτουργίας.

Σε περίπτωση μακράς διάρκειας νόσου έλκους, πρέπει να αποφεύγεται η απότομη διακοπή μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν ανακοινωθεί κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων. Το PEPTAN δεν αλληλεπιδρά με το κυτόχρωμα P-450. Ουσίες οι οποίες μεταβολίζονται από αυτό το σύστημα και έχουν δοκιμασθεί στον άνθρωπο περιλαμβάνουν τις βαρφαρίνη, θεοφυλλίνη, φαινοτυΐνη, διαζεπάμη, προπρανολόλη, αμινοπυρίνη και αντιπυρίνη.

Δεν βρέθηκαν σημαντικές μεταβολές της ηπατικής αιματικής ροής και/ή ηπατικής απέκκρισης του φαρμάκου η οποία ελέγχθηκε σε δοκιμασία με δείκτη πράσινο της ινδοκυανίνης.

Από μελέτες που έχουν γίνει, προκύπτει ότι το PEPTAN δεν εμφανίζει αλληλεπίδραση με τα κουμαρινικά αντιπηκτικά, είναι όμως δυνατόν να εμφανισθούν μεμονωμένες περιπτώσεις ενίσχυσης της δράσεως των τελευταίων. Επιπλέον, μελέτες με φαμοτιδίνη δεν έδειξαν αύξηση των αναμενόμενων επιπέδων του αλκοόλ στο αίμα μετά τη λήψη του.

Εναλλαγές του γαστρικού pH μπορεί να επηρεάσουν τη βιοδιαθεσιμότητα ορισμένων ενώσεων που οδηγεί σε μείωση της απορρόφησης αταζαναβίρης.

Η απορρόφηση της κετοконаζόλης και ιτραконаζόλης μπορούν να μειωθούν. Η κετοконаζόλη μπορεί να χορηγηθεί 2 ώρες πριν τη χορήγηση φαμοτιδίνης.

Η συγχορήγηση πόσιμου εναιωρήματος ποξαконаζόλης με φαμοτιδίνη πρέπει να αποφεύγεται εάν είναι εφικτό, καθώς η φαμοτιδίνη μπορεί να μειώσει την απορρόφηση του πόσιμου εναιωρήματος ποξαконаζόλης κατά τη συγχορήγηση.

Η συγχορήγηση της φαμοτιδίνης με τους αναστολείς της τυροσινικής κινάσης (TKIs) δασατινίμη, ερλοτινίμη, γεφτινίμη, παζοπανίμη μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις των αναστολέων της τυροσινικής κινάσης στο πλάσμα με αποτέλεσμα την μικρότερη αποτελεσματικότητα. Για τον λόγο αυτό, δεν συνιστάται η συγχορήγηση φαμοτιδίνης με τους εν λόγω αναστολείς της τυροσινικής κινάσης. Για περαιτέρω ειδικές συστάσεις μπορείτε να ανατρέξετε στις πληροφορίες προϊόντος των εκάστοτε φαρμακευτικών προϊόντων αναστολέων της τυροσινικής κινάσης.

Τα αντιόξινα μπορεί να μειώσουν την απορρόφηση της φαμοτιδίνης και να οδηγήσουν σε μικρότερες συγκεντρώσεις φαμοτιδίνης στο πλάσμα. Γι' αυτό η φαμοτιδίνη πρέπει να λαμβάνεται 1-2 ώρες πριν τη χρήση του αντιόξινου.

Η χορήγηση προβενεσίδης μπορεί να επιβραδύνει την αποβολή της φαμοτιδίνης. Πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση προβενεσίδης και φαμοτιδίνης.

Η ταυτόχρονη χορήγηση σουκραλφάτης πρέπει να αποφεύγεται μέσα σε δύο ώρες από τη δόση της φαμοτιδίνης.

Κίνδυνος απώλειας της αποτελεσματικότητας του ανθρακικού ασβεστίου όταν συγχωρηγείται ως δεσμευτής φωσφορικών μαζί με φαμοτιδίνη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Το PEPTAN δεν συνιστάται για χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και θα πρέπει να χορηγείται μόνο αν είναι απόλυτη ανάγκη. Πριν αποφασισθεί η χορήγηση του PEPTAN κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ο γιατρός θα πρέπει να σταθμίζει τα πιθανά οφέλη από το φάρμακο έναντι των πιθανών κινδύνων.

Θηλασμός

Η φαμοτιδίνη ανιχνεύεται στο μητρικό γάλα. Οι μητέρες που θηλάζουν πρέπει ή να διακόψουν το φάρμακο ή τον θηλασμό.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το PEPTAN μπορεί να προκαλέσει ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ζάλη, σύγχυση ή ψευδαισθήσεις και γι' αυτό οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν πως αντιδρούν στο PEPTAN πριν από την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων ή σε δραστηριότητες που απαιτούν νοητική εγρήγορση και συντονισμό (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το PEPTAN έχει δείξει ότι είναι γενικά καλά ανεκτό.

Πολύ συχνές (>1/10), Συχνές (>1/100 έως <1/10), Όχι συχνές (>1/1.000 έως <1/100), Σπάνιες (>1/10.000 έως <1/1.000), Πολύ σπάνιες (<1/10.000), συμπεριλαμβανομένων των μεμονωμένων περιπτώσεων, Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Καρδιακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: AV block με ανταγωνιστές των H₂ υποδοχέων που χορηγούνται ενδοφλεβίως, σπασμοί, παρατεταμένο διάστημα QT

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: λευκοπενία, θρομβοκυτοπενία, ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, πανκυτταροπενία

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: κεφαλαλγία, ζάλη

Όχι συχνές: διαταραχές γεύσης

Πολύ σπάνιες: σπασμοί, σπασμοί γενικευμένης επιληψίας (ιδιαίτερα σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία), παραισθησία, υπνηλία

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Πολύ σπάνιες: διάμεσος πνευμονία μερικές φορές θανατηφόρος

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: δυσκοιλιότητα, διάρροια

Όχι συχνές: ξηροστομία, ναυτία και/ή έμετος, κοιλιακή δυσφορία ή διάταση, **μετεωρισμός**

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές: εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση

Πολύ σπάνιες: **αλωπεκία**, σύνδρομο Stevens Johnson/τοξική επιδερμική νεκρόλυση μερικές φορές θανατηφόρος

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Πολύ σπάνιες: αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί, ραβδομυόλυση

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Όχι συχνές: ανορεξία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Όχι συχνές: κόπωση

Πολύ σπάνιες: αίσθημα στένωσης του θώρακα

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: αντιδράσεις υπερευαισθησίας, (αναφυλαξία, αγγειονευρωτικό οίδημα, βρογχόσπασμος)

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Πολύ σπάνιες: μη φυσιολογικά ηπατικά ένζυμα, ηπατίτιδα, χολοστατική ηπατίτιδα.

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Πολύ σπάνιες: ανικανότητα

Ψυχιατρικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: αναστρέψιμες ψυχικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης, διαταραχές ανησυχίας, διέγερση, αποπροσανατολισμός, σύγχυση και ψευδαισθήσεις, αϋπνία, μειωμένη libido

Ανεπιθύμητες ενέργειες-άγνωστης αιτιολογικής συσχέτισης

Σπάνιες περιπτώσεις γυναικομαστίας έχουν αναφερθεί. Παρόλα αυτά σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες η συχνότητα δεν ήταν μεγαλύτερη από εκείνη που παρατηρήθηκε με το placebo.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040337, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>, www.kitrinikarta.gr

4.9 Υπερδοσολογία

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες με υπερδοσολογία είναι παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν κατά την καθιερωμένη κλινική εμπειρία (βλέπε Ανεπιθύμητες ενέργειες).

Ασθενείς με σύνδρομο Zollinger-Ellison έχουν ανεχθεί δοσολογία μέχρι 800 mg την ημέρα για περισσότερο από ένα χρόνο χωρίς την ανάπτυξη σημαντικών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Για την απομάκρυνση του απορροφημένου υλικού από τη γαστρεντερική οδό, πρέπει να εφαρμόζονται τα συνήθη μέτρα κλινικού ελέγχου και υποστηρικτικής θεραπείας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία, κωδικός ATC: A02BA03

Το PEPTAN είναι εκλεκτικός αναστολέας των H_2 υποδοχέων της ισταμίνης.

Το PEPTAN σε από του στόματος δόσεις από 5 έως 40mg προκαλεί δοσοεξαρτώμενη καταστολή της βασικής και της μετά από διέγερση με πενταγαστρίνη-βεταξόλη ή ινσουλίνη, γαστρικής έκκρισης σε υγιείς εθελοντές. Η καταστολή αφορά τον όγκο, και την έκκριση οξέος και πεψίνης του γαστρικού υγρού. Σε ασθενείς με καλόηθες έλκος στομάχου ή έλκους του δωδεκαδακτύλου παρατηρήθηκε όμοια καταστολή της γαστρικής έκκρισης.

Σε υγιείς εθελοντές που δόθηκε 2^η δόση πενταγαστρίνης 5-7 ώρες μετά τη δόση του PEPTAN, η καταστολή της γαστρικής έκκρισης συνεχίζονταν σε αντίθεση με την ομάδα της σιμετιδίνης των 300 mg ή του placebo. Μία από του στόματος δόση PEPTAN 40 mg χορηγούμενη στις 9μμ ήταν αποτελεσματική για περισσότερο από 12 ώρες μετά τη χορήγηση, και η ίδια δόση συνέχιζε να έχει εν μέρει αποτελεσματικότητα μέχρι την ώρα του πρωινού γεύματος.

Μια δόση 80 mg χορηγούμενη στις 9μμ δεν είχε μεγαλύτερη διάρκεια αποτελεσματικότητας από αυτήν των 40 mg. Το PEPTAN είχε μικρή ή καθόλου επίδραση στα επίπεδα της γαστρίνης στο πλάσμα μετά από νηστεία ή μετά από γεύμα. Η γαστρική εκκένωση δεν επηρεάστηκε από τη χορήγηση PEPTAN ούτε η αιματική ροή του ήπατος και της πυλαίας μετεβλήθησαν. Η εξωκρινής παγκρεατική λειτουργία δεν επηρεάζεται από το PEPTAN.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαμοτιδίνη ακολουθεί γραμμική κινητική.

Το PEPTAN απορροφάται γρήγορα. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 1-3 ώρες. Η μέση βιοδιαθεσιμότητα μιας από του στόματος χορηγούμενης δόσης είναι 40-45%.

Η βιοδιαθεσιμότητα δεν επηρεάζεται κλινικά από την παρουσία τροφής στο στομάχι. Το PEPTAN υπόκειται σε ελάχιστο μεταβολισμό πρώτης διόδου. Επαναλαμβανόμενες δόσεις δεν οδηγούν σε συσσώρευση του φαρμάκου. Η δέσμευση από τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι σχετικά χαμηλή (15-20%). Ο χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα μετά από εφάπαξ χορηγούμενη δόση ή μετά από πολλαπλές επαναλαμβανόμενες δόσεις (για 5 ημέρες) ήταν περίπου 3 ώρες.

Ο μεταβολισμός του φαρμάκου γίνεται στο ήπαρ με σχηματισμό του αδρανούς σουλφοξειδικού μεταβολίτη. Μετά την από του στόματος χορήγηση, η μέση απέκκριση από τα ούρα της απορροφούμενης δόσης φαμοτιδίνης είναι 65-70%. Από την ολική από του στόματος χορηγούμενη δόση το 25-30% ανευρίσκεται αναλλοίωτο στα ούρα. Η νεφρική κάθαρση είναι 250-450 ml/min, υποδηλώνοντας κάποια σωληναριακή απέκκριση. Μικρή ποσότητα μπορεί να απεκκριθεί σαν σουλφοξειδίο.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Σε φαρμακοκινητικές μελέτες σε ηλικιωμένους ασθενείς δεν παρατηρήθηκαν κλινικώς σημαντικές διαφορές άμεσα συνδεδεμένες με την ηλικία. Σε σύγκριση με προηγούμενα δεδομένα από νεώτερους ασθενείς, η ηλικία δεν φαίνεται να επηρεάζει τη βιοδιαθεσιμότητα μίας δόσης φαμοτιδίνης, ωστόσο η αποβολή του φαρμάκου φαίνεται να μειώνεται στους ηλικιωμένους ασθενείς σε σχέση με τους νεώτερους.

ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΟΒΑΡΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια π.χ. με κάθαρση κρεατινίνης λιγότερο από 10 ml/λεπτό, ο χρόνος ημίσειας ζωής του PEPTAN μπορεί να υπερβεί τις 20 ώρες φθάνοντας περίπου τις 24 ώρες σε ασθενείς με ανουρία. Αν και δεν έχει τεκμηριωθεί συσχέτιση των ανεπιθύμητων ενεργειών με τα

υψηλά επίπεδα του φαρμάκου στο πλάσμα, για να αποφευχθεί η πιθανότητα εκσεσημασμένης συσσώρευσης του φαρμάκου, η δόση του PEPTAN μπορεί να ελαττωθεί στα 20 mg χορηγούμενα το βράδυ.

Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση φαμοτιδίνης 20 mg, οι αρχικές συγκεντρώσεις του φαρμάκου στα πλάσμα ήταν ίδιες σε όλα τα άτομα και δεν εξαρτώνται από τον βαθμό της νεφρικής ανεπάρκειας. Παρόλα αυτά, στη β-φάση, η απομάκρυνση του φαρμάκου από το αίμα καθυστερούσε όταν υπήρχε μειωμένη νεφρική λειτουργία. Υπήρχε ισχυρή συσχέτιση τόσο του σταθερού ρυθμού απομάκρυνσης (Kel), όσο και της κλίσης της καμπύλης βήτα με την κάθαρση κρεατινίνης, καθώς και με τη νεφρική και σωματική κάθαρση του φαρμάκου. Η μέση τιμή του χρόνου ημίσειας ζωής στο πλάσμα παρατάθηκε σε 11,7 ώρες σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης 30 ml/λεπτό ή λιγότερο, η μέση τιμή του χρόνου ημίσειας ζωής στο πλάσμα ήταν περίπου 13 ώρες και ο χρόνος ημίσειας ζωής μπορεί να ξεπεράσει τις 20 ώρες, φτάνοντας περίπου τις 24 ώρες σε ασθενείς με ανουρία.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιάλυση, με μηδενική κάθαρση κρεατινίνης ο χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα κυμαίνεται περίπου στις 13,7 ώρες. Σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία η ανάκτηση του φαρμάκου στα ούρα σε διάστημα 24 ωρών ήταν 70-90% μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Η τιμή αυτή ελαττώνεται με τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας. Μόνο το 21,2% ανακτήθηκε στα ούρα σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης 30 ml/λεπτό ή λιγότερο.

ΗΠΑΤΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Η συγκέντρωση στο πλάσμα και η ουρική απέκκριση της φαμοτιδίνης σε άνδρες ασθενείς με κίρρωση του ήπατος ήταν όμοια με εκείνη των υγιών ατόμων. Η ηπατική δυσλειτουργία δε φαίνεται να επηρεάζει τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της φαμοτιδίνης. Σε σχετική συγκριτική μελέτη που έλαβαν μέρος 11 ασθενείς με κίρρωση οφειλόμενη σε αλκοόλ και 5 υγιείς εθελοντές (ομάδα ελέγχου), δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων όσον αφορά στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της φαμοτιδίνης μετά από εφάπαξ από του στόματος χορήγηση δόσεων 20mg, εφάπαξ I.V 20mg δόσης ή πολλαπλών χορηγούμενων δόσεων 40 mg.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η LD₅₀ της φαμοτιδίνης σε CD-1 ποντικούς και Sprague-Dawley αρουραίους υπερέβη τα 5g/kg χορηγούμενα από του στόματος και τα 400mg/kg χορηγούμενα ενδοφλεβίως. Εκτεταμένες προκλινικές μελέτες ασφάλειας έχουν διεξαχθεί σε σκύλους, αρουραίους, ποντίκια και κουνέλια χορηγώντας φαμοτιδίνη από του στόματος και ενδοφλεβίως. Ελάχιστες τοξικολογικές επιδράσεις παρατηρήθηκαν (μετά από οξεία, υποξεία ή χρόνια χορήγηση) ακόμα και σε υψηλές δόσεις (4000mg/kg/ημέρα για παρατεταμένες περιόδους χορήγησης, 2000 mg/kg/ημέρα για 105 εβδομάδες).

Μελέτες αναπαραγωγής διεξήχθησαν σε αρουραίους και κουνέλια με δόσεις μεγαλύτερες των 2.000 και 500 mg/kg την ημέρα αντίστοιχα (περίπου 2.500 και 625 φορές της μεγαλύτερης συνιστώμενης ανθρώπινης δόσης, αντίστοιχα) ενώ δεν παρατηρήθηκαν επιπτώσεις στη γονιμότητα ή βλάβες στο έμβρυο οφειλόμενες στη φαμοτιδίνη. Δεν παρατηρήθηκαν επιπτώσεις τερατογένεσης, μετάλλαξης, καρκινογένεσης ή αλλοίωσης της αναπαραγωγικής λειτουργίας.

Σε μία μελέτη διάρκειας 106 εβδομάδων σε αρουραίους και σε μία μελέτη 92 εβδομάδων σε ποντίκια εδόθησαν από του στόματος δόσεις φαμοτιδίνης πάνω από 2000mg/kg την ημέρα (περίπου 2500 φορές της μεγαλύτερης συνιστώμενης ανθρώπινης δόσης) και δεν διαπιστώθηκαν στοιχεία καρκινογένεσης. Η φαμοτιδίνη δεν είχε επίδραση κατά τον έλεγχο μικροβιακής μετάλλαξης (Ames test) στον οποίο χρησιμοποιήθηκαν Salmonella + typhymurium και Escherichia coli με ή χωρίς ενεργοποίηση του ηπατικού ενζύμου του αρουραίου, σε συγκεντρώσεις πάνω από 10.000 mcg/τριβλίο. Σε in vivo μελέτες σε ποντίκια το test μικροπυρηνικού ελέγχου και το test χρωμοσωματικής παρέκκλισης δεν έδειξαν στοιχεία μετάλλαξης.

Σε μελέτες με αρουραίους όπου χορηγήθηκαν δόσεις πάνω από 200 mg/kg/ημέρα (περίπου 2.500 και 250 φορές της μεγαλύτερης συνιστώμενης ανθρώπινης δόσης αντίστοιχα) η γονιμότητα και η αναπαραγωγική ικανότητα δε φαίνεται να επηρεάζονται.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πυρήνας δισκίου: Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, άμυλο αραβοσίτου προζελατινοποιημένο, στεατικό μαγνήσιο, τάλκης κεκαθαρμένος, σιδήρου οξείδιο ερυθρό E 172 CI 77491 (μόνο για τα δισκία 40 mg).

Επικάλυψη: Υπρομελλόζη, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη με 3% πυριτίου διοξείδιο, τιτανίου διοξείδιο E 171 CI 77891, τάλκης κεκαθαρμένος, σιδήρου οξείδιο κίτρινο E 172 CI 77492, σιδήρου οξείδιο ερυθρό E 172 CI 77491.

Επιγλώσσια δισκία

Ζελατίνη, μαννιτόλη, ξανθάνης κόμμι, ασπαρτάμη, μέντα, Opatint AD 25.000 (σιδήρου οξείδιο ερυθρό E172, υπρομελλόζη, αιθανόλη, κεκαθαμένο ύδωρ)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: 3 χρόνια

Επιγλώσσια δισκία: 2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Επιγλώσσια δισκία

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C, με προστασία από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

PVC/Aluminum blister

Επιγλώσσια δισκία

Aluminum blister

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Καμία ειδική υποχρέωση.

Επιγλώσσια δισκία

Οι ασθενείς να ενημερωθούν ότι πρέπει να ανοίγουν το αλουμινοφύλλο με στεγνά χέρια, να τοποθετούν το επιγλώσσιο δισκίο επάνω στη γλώσσα έτσι ώστε να διαλυθεί με τον σίελο και στη συνέχεια να καταποθεί. Δεν απαιτείται η σύγχρονη λήψη νερού.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BIANEΞ Α.Ε.

Οδός Βαρυπόμης 8,
146 71 Ν. Ερυθραία, Κηφισιά
Τηλ.: 210 8009111

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

PEPTAN Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 20 mg: 26782/15-10-2015
PEPTAN Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 40 mg: 73819/15-10-2015
PEPTAN “RAPID SOL. TAB” Επιγλώσσια δισκία 20 mg: 73820/15-10-2015
PEPTAN “RAPID SOL. TAB” Επιγλώσσια δισκία 40 mg: 73821/16-10-2015

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ:

PEPTAN Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 20mg & 40mg: 08-04-1986
PEPTAN “RAPID SOL. TAB” Επιγλώσσια δισκία 20mg & 40mg: 08-04-1986

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:

PEPTAN Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 20 mg & 40 mg: 06-02-2007
PEPTAN “RAPID SOL. TAB” Επιγλώσσια δισκία 20 mg & 40 mg: 06-02-2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ