

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROKSİFAM 20 mg I.M/I.V. enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için liyofilize toz ve çözücü
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir flakon;

20 mg famotidin içerir.

Yardımcı madde(ler):

Mannitol (E 421).....40 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Steril enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için liyofilize toz ve çözücü
Beyaz veya hafif sarı renkli liyofilize toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PROKSİFAM;

- Aspirasyon pnömonisinin profilaksisinde,
- Patolojik gastrik hipersekreteruar durumlarda (Zollinger-Ellison sendromu, sistemik mastositozis ve multipl endokrin adenomalar)
- Yoğun bakım hastalarında stres ülseri profilaksisinde,
- Gastrik ülser, duodenal ülser, gastroözefageal reflü hastalığı (GÖRH), peptik ülser için oral tedavi alamayan hastanede yatan hastalarda yatış süresince kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkin ve adolesan dozu olarak:

Gastrik ülser, duodenal ülser, gastroözefageal reflü hastalığı (GÖRH), peptik ülser tedavisi, patolojik gastrik hipersekretuvar durumları ve stres ülseri profilaksisinde: Her 12 saatte bir 20 mg intravenöz enjeksiyon veya infüzyon şeklinde uygulanır.

Aspirasyon pnömonisinin proflaksisinde: Operasyon öncesi gece ve operasyon sabahı olmak üzere iki kez 20 mg intramüsküler olarak uygulanır.

Uygulama şekli:

İ.M/İ.V enjeksiyon şeklinde kullanılır.

İntravenöz uygulamada çözücüsü ile eritildikten sonra en az 2 dakika sürede verilir. İntravenöz infüzyon şeklinde ise her 12 saatte bir 20 mg PROKSİFAM, %0,9 sodyum klorür, %5-10 dekstroz, laktatlı ringer, %5 sodyum bikarbonat gibi uygun İ.V. çözeltiler ile 100 ml'ye seyreltilerek 15-20 dakika sürede verilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Orta dereceli böbrek yetmezliği (kreatinin klirensi <50 ml/dakika) veya ağır böbrek yetmezliği (kreatinin klirensi <10 ml/dakika) bulunan yetişkin hastalarda famotidinin eliminasyon yarı ömrü artar. Ağır böbrek yetmezliğinde eliminasyon yarı ömrü 20 saati geçer ve anürik hastalarda bu süre 24 saati bulur. Orta veya ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda, klinik yanıtına göre doz, günde 20 mg'a düşürülür veya dozlama aralığı 36-48 saate uzatılır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer sirozu olan hastalarda, famotidin plazma konsantrasyonu ve idrardaki atılımı, sağlıklı gönüllülerde olduğu gibidir. Bu nedenle doz azaltılmasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Famotidin çocuklar üzerindeki güvenliliği ve etkililiği belirlenmediğinden çocuklarda kullanımı önerilmez.

Geriyatrik popülasyon:

Bu hasta grubu ile yapılan klinik çalışmalarda, ilaçla ilişkili yan etkilerin türü ve sıklığında bir değişim gösterilmemiştir. Yalnızca yaşa bağlı olarak bir doz ayarı gerekmez.

4.3. Kontrendikasyonlar

PROKSİFAM bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır. Bu grup ilaçlarla çapraz duyarlılık gösterildiğinden, diğer H₂ reseptör antagonistlerine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olanlar hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

PROKSİFAM ile gastrik ülser tedavisine başlanmadan önce gastrik malignensi ihtimali dışlanmalıdır. PROKSİFAM tedavisi ile sağlanacak semptomatik iyileşme gastrik malignensi olasılığını ortadan kaldırmaz. Minör gastrointestinal şikayetleri olan hastalara PROKSİFAM uygulanmamalıdır.

Duodenal ülseri ya da benign gastrik ülseri olan hastalarda *H. pylori* durumu belirlenmelidir. *H. pylori*'li hastalara, mümkün olduğunca bakteriler için eliminasyon tedavisi uygulanmalıdır. PROKSİFAM esas olarak böbrekler yoluyla atıldığından, böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanırken dikkatli olunmalıdır. Kreatinin klirensinin 30 ml/dk'nın altında olduğu durumlarda günlük doz yatmadan önce 20 mg'a düşürülmelidir.

Yüksek doz ile uzun dönem tedavide, kan değerlerinin ve karaciğer fonksiyonlarının izlenmesi önerilmektedir.

Uzun süredir devam eden ülser hastalığı durumunda, belirtilerin iyileşmesinin ardından ilacın aniden bırakılmasından kaçınılmalıdır.

Pentagastrin ve histamin testlerini bozması nedeniyle 24 saat önceden ilaç kullanımı bırakılmalıdır. Kullanılması durumunda alerjik deri testlerinde yanlış negatif sonuçlara neden olur.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Klinik önemi olan bir ilaç etkileşimi saptanmamıştır.

Famotidin, sitokrom P450 ile bağlantılı enzim sistemi ile metabolize olan ilaçlarla etkileşime girmemektedir. Test edilen ilaçlar arasında varfarin, teofilin, fenitoin, diazepam, propranolol, aminopirin ve antipirin sayılabilir. Hepatik kan akımı ve/veya hepatik ilaç ekstraksiyonunun bir belirteci olan indosiyanin yeşili kullanılarak test edilmiş ve önemli etkiler saptanmamıştır.

Famotidin antasitlerle birlikte kullanılabilir.

Probenesid famotidinin eliminasyonunu geciktirebilir. Probenesid ile famotidinin eş zamanlı uygulanmasından kaçınılmalıdır.

Famotidin ile birlikte alkol kullanımı sonrasında kan alkol seviyelerinde yükselme gözlenmemiştir.

Sukralfat ile famotidin dozları arasında en az 2 saatlik süre olmalıdır.

Ketokonazol ve itrakonazolun emilimi azalabilir. Ketokonazol famotidinden 2 saat önce alınmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Famotidinin doğum kontrol yöntemlerini etkilediğine ilişkin veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, famotidinin gebelik üzerinde ya da fetusun/yenidoğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. 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 (Bkz. Bölüm 5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri). Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Famotidin anne sütüne geçer. Bu nedenle emziren anneler ya emzirmeyi ya da ilacı kesmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

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

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Famotidin alan bazı hastalarda sersemlik ve baş ağrısı gibi istenmeyen etkiler gözlenmiştir.

Bu gibi belirtiler yaşıyan hastaların araç ve makine kullanmamaları veya dikkat gerektiren faaliyetler yapmamaları tavsiye edilmektedir (Bkz. Bölüm 4.8. İstenmeyen etkiler).

4.8. İstenmeyen etkiler

Famotidin genel olarak iyi tolere edilmektedir.

Famotidin tabletler için bildirilen advers reaksiyonlar famotidin enjeksiyon ile de oluşabilir.

Buna ek olarak, famotidin enjeksiyon ile enjeksiyon bölgesinde geçici tahriş gözlenmiştir.

İstenmeyen etkiler, aşağıdaki sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), sıklığı bilinmeyen (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Agranülositoz, pansitopeni, lökopeni, trombositopeni, nütropeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (anafilaksi, anjiyonörotik ödem, bronkospazm)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Anoreksi

Psikiyatrik hastalıklar

Çok seyrek: Depresyon, anksiyete, ajitasyon, dezoryantasyon, konfüzyon, halüsinasyonu da içeren geri dönüşümlü ruhsal bozukluklar, uykusuzluk

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: H₂ reseptör antagonistlerinin İ.V. uygulanması sonucu AV blok, QT intervalinde uzama (özellikle böbrek fonksiyonlarında bozukluk olan hastalarda)

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Çok seyrek: Bazen fatal olabilen interstisyel pnömoni, göğüs kafesinde sıkışma hissi

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Konstipasyon, diyare

Yaygın olmayan: Ağız kuruluğu, bulantı, kusma, karında ağrı veya şişkinlik, flatulans

Hepato-bilier hastalıklar

Çok seyrek: Karaciğer enzimlerinde anormallikler (transaminazlar, gamma GT, alkalik fosfataz, bilirubin), intrahepatik kolestaz (görünür belirtisi: Sarılık), hepatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Raş, kaşıntı, ürtiker

Çok seyrek: Saç dökülmesi, şiddetli cilt reaksiyonları (Stevens Johnson sendromu/kimi zaman fatal toksik epidermal nekroliz)

Kas-iskelet hastalıkları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Artalji, kas krampları

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok seyrek: İmpotens, libido azalması

Genel 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 yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye

Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 09).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı vakalarındaki advers reaksiyonlar, normal klinik deneyimde rastlanan advers reaksiyonlar ile benzerdir (Bkz. Bölüm 4.8. İstenmeyen etkiler).

Patolojik hipersekresyon hallerinde hastalara 1 yıldan daha uzun süreyle günde 800 mg'a varan dozlar verilmiş ve ciddi yan etkiler ortaya çıkmamıştır.

İstemli veya kazaen aşırı doz alımlarında semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır. Henüz absorbe olmayan materyal sindirim sisteminden uzaklaştırılmalı (kusturma, lavaj) hastanın vital fonksiyonları izlenerek destekleyici tedavi sürdürülmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: H₂ reseptör antagonistleri

ATC kodu: A02BA03

Famotidin, histamin H₂ reseptörlerini kompetitif olarak inhibe eder. Klinik açıdan 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 famotidinin etkisi hızlıdır.

Famotidinin etkisi tavsiye edilen dozlar kullanıldığında uzun sürelidir ve kanda nispeten düşük konsantrasyonlarda etkilidir. 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 famotidinin, özellikle tedavinin ilk haftasında ülserasyon ile ilişkili ağrıyı yatıştırdığı ve geceleri alınan tek doz ile gastrik asit sekresyonunu azalttığı bulunmuştur. İntravenöz uygulama ile maksimum etkiye 30 dakikada ulaşılır. Tek intravenöz doz 10-20 mg ile nokturnal sekresyonunu 10-12 saatte inhibe eder. Hastaların çoğunda 20 mg tek doz ile bu etki daha uzun sürer.

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 suplesyon 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'ı sırasıyla ortalama 5 ve 6.4'e yükseltir. Kahvaltıdan sonra kullanıldığında ise 20 mg ve 40 mg'lık dozlar 3 ve 8 saat sonra mide içi pH'ı yaklaşık 5'e çıkarır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İntravenöz uygulama ile maksimum etkiye 30 dakikada ulaşılır.

Dağılım:

Plazma proteinlerine %15-20 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon:

İnsandaki tek metaboliti inaktif sülfoksit metabolitidir. 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 klirensi 250-450 ml/dakikadır. Oral dozun %25-30'u ve intravenöz dozun %65-70'i idrarla hiç değişmeden atılır. Kreatinin klirensi ile famotidinin eliminasyon yarı ömrü arasında yakın ilişki vardır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Famotidin kinetiği lineerdir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda famotidinin farmakokinetiğinde yaşa bağlı olarak klinik önemi olan değişimler görülmez.

Böbrek yetmezliği:

Klirensin 10 mL altına düştüğü ağır böbrek yetmezliğinde eliminasyon yarı ömrü 20 saate kadar uzayabilir ve doz ayarı gerekli olabilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

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

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Liyofilize toz içeren flakon;

Mannitol (E 421)

L-aspartik asit

Enjeksiyonluk su

Çözücü içeren ampul;

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

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Sulandırılmış ürün 25°C altındaki oda sıcaklığında saklandığında 48 saat stabildir.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Her ambalaj 2 adet flakon ve 2 adet ampul içerir.

Flakon: 20 mg liyofilize toz içeren 5 ml kapasiteli tip I renksiz cam flakon

Ampul: 5 ml enjeksiyonluk su içeren 5 mL kapasiteli tip I renksiz cam ampul

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürün ya da artık materyaller, “Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş

Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak

42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134

Sarıyer/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2018/22

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.01.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ