

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

BANATIN® Famotidine

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ :

BANATIN®

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:

-Δισκία που περιέχουν 20mg φαμοτιδίνης

-Δισκία που περιέχουν 40mg φαμοτιδίνης

-FAMOTIDINE: $C_8H_{15}N_7O_2S_3$
Propanimidamide, N'-(aminosulfonyl)-3-[[[2-[(diaminomethylene) amino]-4-thiazolyl]-methyl]thio]

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:

Δισκία επικαλυμμένα.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

4.1. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

-Έλκος του δωδεκαδακτύλου.

-Καλοήθες γαστρικό έλκος.

-Πρόληψη υποτροπών έλκους του δωδεκαδακτύλου.

-Υπερεκκριτικές καταστάσεις όπως σύνδρομο Zollinger-Ellison.

-Πρόληψη υποτροπών καλοήθους έλκους του στομάχου.

-Συμπτωματική θεραπεία οισοφαγίτιδας από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση.

-Επούλωση διαβρώσεων ή εξελκώσεων του οισοφάγου που σχετίζονται με οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση.

-Πρόληψη υποτροπών των συμπτωμάτων και των διαβρώσεων ή εξελκώσεων που σχετίζονται με οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση.

-Η Φαμοτιδίνη IV ενδείκνυται για την αντιμετώπιση σοβαρών μορφών αιμορραγούντος πεπτικού έλκους από stress και για την πρόληψη σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης έλκους από stress.

4.2. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Έλκος του δωδεκαδακτύλου

Αρχική θεραπεία

Η συνιστώμενη δόση του BANATIN® 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 **BANATIN®** 20 mg την ημέρα, χορηγούμενο το βράδυ. Αυτό το δοσολογικό σχήμα έχει συνεχισθεί αποτελεσματικά σε κλινικές μελέτες διάρκειας 1 έτους.

Καλόηθες έλκος στομάχου

Η συνιστώμενη δόση **BANATIN®** 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 **BANATIN®** 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 **BANATIN®** 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 **BANATIN®** με αρχική δόση υψηλότερη από αυτή που συνιστάται για τις νέες περιπτώσεις. Αυτή η αρχική δόση εξαρτάται από την βαρύτητα της κατάστασης και από την τελευταία δόση του H₂ ανταγωνιστή που χορηγήτο προηγουμένως.

Οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση

Η συνιστώμενη δοσολογία για την συμπτωματική θεραπεία της οισοφαγίτιδας από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, είναι ένα δισκίο **BANATIN®** 20 mg δύο φορές την ημέρα. Για την θεραπεία των διαβρώσεων ή εξελκώσεων του οισοφάγου που σχετίζονται με την οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση η συνιστώμενη δοσολογία είναι ένα δισκίο **BANATIN®** 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 **BANATIN®** 20mg 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 **BANATIN®** πρέπει να μειώνεται σε 20mg χορηγούμενα το βράδυ (βλέπε **ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ**).

4.3. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Υπερευαίσθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του φαρμάκου.

4.4. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Σε περίπτωση χρόνιας χορήγησης συνιστάται τακτική ιατρική παρακολούθηση και ενδοσκοπικός και ιστολογικός έλεγχος.

Γαστρικό νεόπλασμα

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

Νεφρική δυσλειτουργία

Επειδή η φαμοτιδίνη απεκκρίνεται κυρίως από τους νεφρούς, πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με βεβαρημένη νεφρική λειτουργία. Πρέπει να εξετάζεται η περίπτωση μείωσης της δοσολογίας όταν η κάθαρση της κρεατινίνης μειώνεται σε λιγότερο από 10ml/λεπτό (βλέπε **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**).

Παιδιατρική χρήση

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του **BANATIN®** στα παιδιά δεν έχει τεκμηριωθεί.

Χρήση στους ηλικιωμένους

Όταν το **BANATIN®** 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.

45. ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕ ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΩΝ

Δεν έχουν ανακοινωθεί κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων. Η φαμοτιδίνη

δεν αλληλεπιδρά με το κυτόχρωμα P-450. Ουσίες οι οποίες μεταβολίζονται από αυτό το σύστημα και έχουν δοκιμασθεί στον άνθρωπο περιλαμβάνουν τις warfarin, theophylline, phenytoin, diazepam, propranolol, aminopyrine και antipyrine.

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

4.6. ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΤΟ ΘΗΛΑΣΜΟ

Χορήγηση κατά την εγκυμοσύνη

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

Χορήγηση κατά τον θηλασμό

Το **BANATIN®** εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Οι θηλάζουσες μητέρες θα πρέπει να μην πάρουν το φάρμακο ή να διακόψουν το θηλασμό.

4.7. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΟΔΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΥ ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΩΝ.

Το **BANATIN®** δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Παρ' όλα αυτά ο ασθενής θα πρέπει να βεβαιωθεί για την ανοχή του στη φαμοτιδίνη πριν οδηγήσει ή χειρισθεί μηχανήματα.

4.8. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Το **BANATIN®** έχει δείξει ότι είναι γενικά καλά ανεκτό. Πονοκέφαλος, ζάλη, δυσκοιλιότητα και διάρροια έχουν αναφερθεί σπάνια.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί ακόμα σπανιότερα είναι ξηροστομία, ναυτία και/ή έμετος, γαστρική δυσφορία ή διάταση, ανορεξία, κόπωση, εξάνθημα, κνησμός και κνίδωση, διαταραχές των ενζύμων του ήπατος, χολοστατικός ίκτερος, αναφυλαξία, αγγειοοίδημα, αρθραλγία, μυϊκές κράμπες, διαταραχές της γεύσης, αναστρέψιμες ψυχικές διαταραχές περιλαμβανόμενης της κατάθλιψης, αγχωτικές καταστάσεις, ανησυχία, σύγχυση, παραισθήσεις, θρομβοκυτοπενία, λευκοπενία και ουδετεροπενία. Έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια διάμεσος πνευμονία, Stevens Johnson σύνδρομο και Τοξική επιδερμική νεκρόλυση. Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί σπασμοί σε ασθενείς με εξασθενημένη νεφρική λειτουργία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες άγνωστης αιτιολογικής συσχέτισης

Έχουν αναφερθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, όμως η αιτιολογική τους συσχέτιση με την θεραπεία με **BANATIN®** δεν έχει τεκμηριωθεί. Ελάττωση του libido, παραισθήσεις, υπνηλία, αϋπνία, επιληψία, πανκυτταροπενία, λευκοπενία, θρομβοκυττοπενία, ακκοκιοκυτταραιμία. Σπάνιες περιπτώσεις ανικανότητας και γυναικομαστίας έχουν ανακοινωθεί. Παρ' όλα αυτά σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες η συχνότητα δεν ήταν μεγαλύτερη από εκείνη που παρατηρήθηκε με το placebo.

4.9. ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε περίπτωση υπερδοσολογίας είναι παρόμοιες με τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται σε φυσιολογική κλινική εμπειρία (βλ. 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. ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Το **BANATIN®** είναι εκλεκτικός αναστολέας των H₂ υποδοχέων της ισταμίνης. Το **BANATIN®** σε από του στόματος δόσεις από 5 έως 40 mg προκαλεί δόσο-εξαρτώμενη καταστολή της βασικής και της μετά από διέγερση, με πενταγαστρίνη-Βεταξόλη ή ινσουλίνη, γαστρικής έκκρισης σε υγιείς εθελοντές. Η καταστολή αφορά τον όγκο, οξύ και πεψίνη του γαστρικού υγρού. Σε ασθενείς με καλόηθες έλκος στομάχου ή έλκους του δωδεκαδακτύλου παρατηρήθηκε όμοια καταστολή της γαστρικής έκκρισης.

Σε υγιείς εθελοντές που δόθηκε 2η δόση πενταγαστρίνης 5-7 ώρες μετά την δόση του **BANATIN®**, η καταστολή της γαστρικής έκκρισης συνεχίζονταν σε αντίθεση με την ομάδα της Cimetidine των 300mg ή του placebo. Μια από του στόματος δόση **BANATIN®** 40mg χορηγούμενη στις 9μμ ήταν αποτελεσματική για περισσότερο από 12 ώρες μετά την 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 δράσης από αυτήν των 40 mg. Το **BANATIN®** είχε μικρή ή καθόλου επίδραση στα επίπεδα της γαστρίνης στο πλάσμα μετά από νηστεία ή μετά από γεύμα. Η γαστρική εκκένωση δεν επηρεάστηκε από την χορήγηση **BANATIN®** ούτε η αιματική ροή του ήπατος και της πυλαίας μεταβλήθηκαν. Η εξωκρινής παγκρεατική λειτουργία δεν επηρεάζεται από το **BANATIN®**.

5.2. ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Η φαμοτιδίνη ακολουθεί γραμμική κινητική. Η φαμοτιδίνη(επικαλυμμένα με υμένιο δισκία και επιγλώσσια δισκία) 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. Η φαμοτιδίνη 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%). Η χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα μετά από εφ' άπαξ 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 από του στόματος χορήγηση, η μέση απέκκριση από τα ούρα της απορροφούμενης δόσης **BANATIN®** είναι 65-70%. Από την ολική από του στόματος χορηγούμενη δόση το 25-30% ανευρίσκεται αναλλοίωτο στα ούρα. Η νεφρική κάθαρση είναι 250-450ml/min, υποδηλώνοντας κάποια σωληναριακή απέκκριση. Μικρή ποσότητα μπορεί να απεκκριθεί σαν σουλφοξείδιο.

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 την βιοδιαθεσιμότητα μιας δόσης **BANATIN®**, ωστόσο η αποβολή του φαρμάκου φαίνεται να μειώνεται στους ηλικιωμένους 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 **BANATIN®** 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 **BANATIN®** μπορεί να ελαττωθεί στα 20 mg χορηγούμενα το βράδυ.

Μετά από εφ' άπαξ ενδοφλέβια χορήγηση φαμοτιδίνης 20 mg οι αρχικές συγκεντρώσεις του φαρμάκου στο πλάσμα ήταν ίδιες σε όλα τα άτομα και δεν εξαρτώνται από το βαθμό της νεφρικής ανεπάρκειας.

Παρ' όλα 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 την νεφρική και σωματική κάθαρση του φαρμάκου. Η μέση ημίσεια ζωή στο πλάσμα παρατάθηκε σε 11,7 ώρες σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης 30ml/λεπτό ή λιγότερο, η μέση ημίσεια ζωή στο πλάσμα ήταν περίπου 13 ώρες και η ημίσεια ζωή μπορεί να ξεπεράσει τις 20 ώρες φθάνοντας περίπου στις 24 ώρες σε ασθενείς με ανουρία.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιάλυση, με μηδενική κάθαρση κρεατινίνης η ημίσεια ζωή στο πλάσμα κυμαίνεται στις 13,7 ώρες.

Σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή στο 24ωρο ανάκτηση του φαρμάκου στα ούρα ήταν 70-90% μετά από ενδοφλέβια χορήγηση.

Αυτή η τιμή ελαττώνεται με τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας. Μόνο το 21,2 % ανακτήθηκε στα ούρα από ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης 30ml/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 δεν φαίνεται να επηρεάζει τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους του **BANATIN®**. Σε μελέτη που συγκρίθηκαν 11 ασθενείς με κίρρωση οφειλόμενη στο αλκοόλ, με 5 υγιείς εθελοντές ως ομάδα ελέγχου, δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους του **BANATIN®** μετά από εφ' άπαξ από του στόματος χορηγούμενων δόσεων 20mg, εφ' άπαξ I.V. δόσης 20mg, ή πολλαπλών χορηγούμενων δόσεων 40mg.

5.3. ΠΡΟΚΛΙΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

Η LD₅₀ της φαμοτιδίνης σε CD-1 ποντικούς και Srague-Dawley αρουραίους υπερέβηκε τα 5 g/kg χορηγούμενα από του στόματος και τα 400 mg/kg χορηγούμενα ενδοφλεβίως. Εκτεταμένες προκλινικές μελέτες ασφάλειας έχουν διεξαχθεί σε σκυλιά, αρουραίους, ποντίκια και κουνέλια χρησιμοποιώντας από του στόματος και ενδοφλεβίως χορηγούμενες δόσεις **BANATIN®**. Παρατηρήθηκαν ελάχιστες τοξικολογικές επιδράσεις (μετά από οξεία, υποξεία ή χρόνια χορήγηση) ακόμα και σε υψηλές δόσεις (4000 mg/kg/ημέρα για παρατεταμένες περιόδους χορήγησης 2000 mg/kg/ημέρα για 105 εβδομάδες).

Μελέτες αναπαραγωγής διεξήχθησαν σε αρουραίους και κουνέλια με δόσεις μεγαλύτερες των 2000 και 500 mg/kg την ημέρα αντίστοιχα (περίπου 2500 και 625 φορές την μεγαλύτερη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση, αντίστοιχα) και δεν παρατηρήθηκαν επιπτώσεις στην γονιμότητα ή βλάβες στο έμβryo οφειλόμενες στο **BANATIN®**.

Δεν παρατηρήθηκαν επιπτώσεις τερατογένεσης, μετάλλαξης, καρκινογένεσης ή αλλοίωσης της αναπαραγωγικής λειτουργίας.

Σε μια μελέτη διάρκειας 106 εβδομάδων σε αρουραίους και σε μια μελέτη 92 εβδομάδων σε ποντίκια εδόθησαν από του στόματος δόσεις **BANATIN®** πάνω από 2000 mg/kg την ημέρα (περίπου 2500 φορές η μεγαλύτερη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση) και δεν διαπιστώθηκαν στοιχεία καρκινογένεσης. Το **BANATIN®** δεν είχε επίδραση σε έλεγχο μικροβιακής μετάλλαξης (Ames test) στο οποίο χρησιμοποιήθηκαν Salmonella + typhymurium και Escherichia coli με ή χωρίς ενεργοποίηση του ηπατικού ενζύμου του αρουραίου, σε συγκεντρώσεις πάνω από 10.000 mcg/τρουβλίο. Σε in vivo μελέτες σε ποντίκια το test μικροπυρηνικού ελέγχου και το test χρωμοσωμικής παρέκκλισης δεν έδειξαν στοιχεία μετάλλαξης.

Σε μελέτες με αρουραίους χορηγήθηκαν δόσεις πάνω από 200 mg/kg/ημέρα (περίπου 2500 και 250 φορές πάνω από την μεγαλύτερη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση αντίστοιχα) η γονιμότητα και η αναπαραγωγική ικανότητα δεν φαίνεται να επηρεάζονται.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΕΚΔΟΧΑ

Sodium Starch Glycolate, Lactose Monohydrate, Magnesium Stearate, Polyvidone, Eudratgit E 12,5%, Talc Purified, Titanium dioxide E171 CI 77891, Macrogol 400,

Macrogol 4000.

6.2. ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΕΣ

Δεν υπάρχουν γνωστές ασυμβατότητες μέχρι σήμερα

6.3. ΧΡΟΝΟΣ ΖΩΗΣ

48 μήνες

6.4. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου (<25°C)

6.5. ΦΥΣΗ ΚΑΙ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΕΚΤΗ

Banatin 20mg/tab:

- Κουτί που περιέχει 5 blisters των 10 δισκίων (BT X 50, BLISTER 5 X 10).

Banatin 40mg/tab:

- Κουτί που περιέχει blister των 10 δισκίων (BTX10, BLISTER 1X10)
- Κουτί που περιέχει τρία blister των 10 δισκίων το καθένα (BTX30, BLISTER 3X10)

6.6. ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες οδηγίες

6.7. ΕΠΩΝΥΜΙΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΥΠΕΥΘΥΝΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δικαιούχος

REMEDINA ABEE, Βιομηχανία Φαρμάκων, Γούναρη 23, 134 51 Καματερό.

Υπεύθυνος κυκλοφορίας στην Ελλάδα

REMEDINA ABEE, Βιομηχανία Φαρμάκων, Γούναρη 23, 134 51 Καματερό.

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

C.TAB, 20 MG/TAB : 69266/29-10-2008

F.C.TAB, 40 MG/TAB : 41483/22-9-2008

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

C.TAB, 20 MG/TAB : 15-10-2008

F.C.TAB, 40 MG/TAB : 22-9-2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

02//2010