

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА
НА ПРОДУКТА**

**QUAMATEL 20 mg powder and solvent
for solution for injection**

**КВАМАТЕЛ 20 mg прах и разтворител
за инжекционен разтвор**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Квамател 20 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
Quamatel 20 mg powder and solvent for solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 20.0 mg фамотидин (famotidine).

За пълен списък на помощните вещества, виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Квамател е показан при: язва на дуоденума и доброкачествена язва на стомаха, гастроезофагеален рефлукс и други хиперсекреторни състояния (напр. синдром на Zollinger-Ellison). Профилактика на киселинна аспирация при обща анестезия (синдром на Mendelson).

4.2. Дозировка и начин на приложение

Квамател инжекции се препоръчват за приложение в болнични условия, само в тежки случаи или когато пациентът не е в състояние да приеме лекарството перорално. Квамател инжекции могат да се прилагат дотогава, докато може да бъде назначена перорална терапия.

Общата доза е 20 mg интравенозно 2 пъти дневно (на всеки 12 часа).

При синдром на Zollinger-Ellison:

Началната доза е 20 mg интравенозно, на всеки 6 часа. По-късно дозировката зависи от количеството на секретираната киселина и от клиничното състояние на пациента.

При обща анестезия за профилактика на киселинната аспирация:

20 mg интравенозно сутринта в деня на операцията или най-късно 2 часа преди началото на операцията.

Еднократната интравенозна доза не трябва да бъде по-висока от 20 mg. При интравенозно инжектиране съдържанието на флакона трябва да се разтвори в 5-10 ml 0.9% разтвор на натриев хлорид (ампулата с разтворител), след което да се инжектира бавно (най-малко в продължение на 2 минути). Ако се прилага като инфузия, съдържанието на флакона трябва да се разтвори в 100 ml 5% разтвор на глюкоза и инфузията продължава за период от 15-30 минути.

Разтворите трябва да се приготвят непосредствено преди употреба. Само бистри, безцветни разтвори могат да се прилагат. Разределеният инжекционен разтвор е стабилен в продължение на 24 часа при стайна температура.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	1-2828 / 18.01.08
Одобрено:	15/25.03.08



Квамател инжекции са предназначени само за интравенозно приложение.

При бъбречна недостатъчност:

Поради това, че Квамател се екскретира главно чрез бъбреците, е необходимо повишено внимание при пациенти с тежко нарушение на бъбречната функция. Дозата трябва да бъде намалена на 20 mg преди лягане или интервалът между дозите да се удължи на 36 до 48 часа, докато креатининовият клирънс спадне под 30 ml/min.

Приложение в педиатрията:

Безопасността и ефективността при деца не са установени.

Приложение при пациенти в старческа възраст:

Не се изисква коригиране на дозировката съобразно възрастта.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към лекарственото вещество или към някое от помощните вещества.

Противопоказан е при деца поради липса на опит.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди започване на лечение с фамотидин трябва да бъде изключено наличието на малигнен процес.

Тъй като има съобщения за кръстосана чувствителност при съединения от този клас, трябва да се има предвид при прилагане на Квамател на пациенти с анамнестични данни за свръхчувствителност към други H₂ блокери.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фамотидин не влияе на ензимната система цитохром P-450. Ето защо клинични проучвания показват, че фамотидин не потенцира действието на варфарин, теофилин, фенитоин, диазепам, пропранолол, аминопирин и антипирин, които се инактивират от тази система.

4.6. Бременност и кърмене

Фертилитет: Изследвания при плъхове и зайци с перорални дози до 2000 и 500 mg/kg телесно тегло (mg/kg) дневно, респективно, не са показали увреждане на фертилитета от фамотидин. Няма обаче подходящи или добре контролирани проучвания при бременни жени.

Бременност: Бременност категория В.

Фамотидин преминава през плацентата. Не са извършени подходящи и добре контролирани проучвания при хора.

Изследвания при плъхове и зайци с перорални дози до 2000 и 500 mg/kg дневно, респективно, не са показали вредни ефекти на фамотидин върху плода.



Приложението на Квамател при бременност не се препоръчва, трябва да се назначава само при несъмнена необходимост. Преди да бъде взето решение за употреба на Квамател по време на бременност, лекарят трябва да прецени потенциалните ползи от лекарството, както и възможните рискове.

Кърмене: Фамотидин се отделя в майчиното мляко. Поради това трябва да се вземе решение дали да се прекъсне кърменето или да се прекрати прилагането на лекарството, като се вземе предвид значението на терапията за майката.

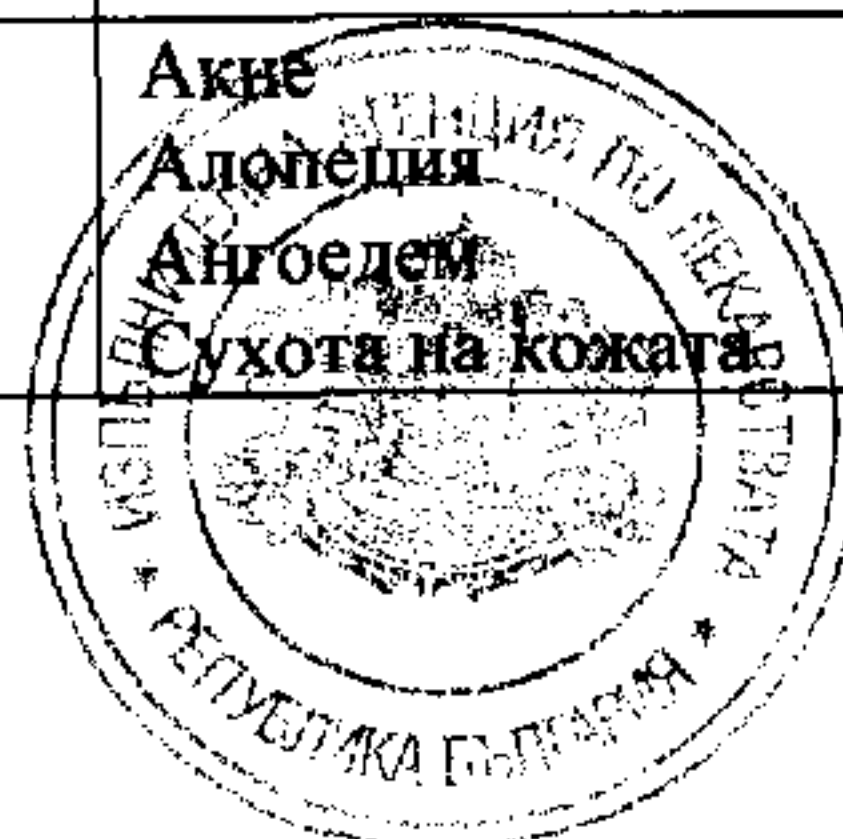
4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма налични данни за какъвто и да било ефект на фамотидин върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

След пускане в продажба на пазара на фамотидин много рядко са съобщавани по-долу изброените нежелани реакции. В много от случаите, обаче не е установена причинно-следствена връзка с лечението с фамотидин.

Системо-органна класификация по MedDRA/ честота	Редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$)	Много редки ($1/10,000$)
Нарушения на кръвта и лимфната система		Агранулоцитоза Левкопения Панцитопения Тромбоцитопения
Нарушения на имунната система		Анафилаксия
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия
Психични нарушения		Депресия Халюцинации Тревожност Безпокойство Обърканост
Нарушения на нервната система	Главоболие Замайване	
Сърдечни нарушения		Аритмия Атриовентрикуларен блок
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения	Диария Запек	Абдоминален дискомфорт Гадене Повръщане Сухота в устата
Хепатобилиарни нарушения		Холостатичен иктер
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Акне Алопеция Ангодеи Сухота на кожата



		Токсична епидермална некролиза Уртикария Пруритус
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия Мускулни крампи
Нарушения на репродуктивната система и гръдната жлеза		Гинекомастия*
Общи нарушения и ефектите на мястото на приложение		Умора Лека треска
Изследвания		Абнормални стойности на чернодробните ензими

* Наблюдава се много рядко гинекомастия, която е обратима при прекъсване на лечението.

- На мястото на инжектирането е възможно да се появи преходно дразнене.

4.9. Предозиране

Няма опит досега с преднамерено предозиране.

Дози до 800 mg дневно са прилагани за повече от година на пациенти с патологични хиперсекреторни състояния без сериозни нежелани реакции.

Лечение при предозиране: симптоматична и поддържаща терапия, като пациентът трябва да бъде под наблюдение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: H₂-рецепторни антагонисти,
АТС код: A02BA03

Фамотидин е мощен антагонист на хистаминовите H₂-рецептори. Главното клинично значимо фармакологично действие на Квамател е инхибирането на стомашната секреция.

Фамотидин намалява както киселинната концентрация, така и стомашната секреция като обем, макар че промените в секрецията на пепсин са пропорционални на продуцирания обем.

При доброволци в нормално състояние и с хиперсекреция фамотидин инхибира базалната и нощната секреция, както и стимулираната чрез пентагастрин, бетазол, кофеин, инсулин и физиологичния вагусов рефлекс. Инхибиращото действие на фамотидин върху стомашната киселинна секреция е по-мощно, отколкото на циметидин. Продължителността на инхибирането на секрецията при прилагане на дози от 20 и 40 mg е 10 до 12 часа.

Еднократни перорални дози от 20 и 40 mg, приети вечер, потискат базалната и нощната киселинна секреция. Нощната стомашна киселинна секреция е инхибирана в 86-94% в продължение най-малко на 10 часа.



Същите дози, приети сутрин, потискат стимулираната чрез храна киселинна секреция, като потискането е 76-84%, респективно, 3 до 5 часа след приложението, и 25% и 30%, респективно, 8 до 10 часа след приложението.

Фамотидин има незначителен или няма ефект върху стойностите на серумния гастрин на гладно или след хранене. Фамотидин не влияе на изпразването на стомаха, на екзокринната функция на панкреаса, на хепаталния и порталния кръвен ток.

Фамотидин не влияе на чернодробната ензимна система цитохром Р-450. При клинични фармакологични изследвания не са наблюдавани системни ефекти на фамотидин върху централната нервна система, сърдечно-съдовата, дихателната или ендокринните системи. Също така не са отбелязани антиандрогенни ефекти. Серумните хормонални концентрации (включително пролактин, кортизол, тироксин, тестостерон) не са били променени след третиране с фамотидин.

След интравенозно приложение е достигнат максимален ефект в рамките на 30 минути. Еднократни интравенозни дози от 10 и 20 mg са инхибирали нощната секреция за период от 10 до 12 часа.

5.2. Фармакокинетични свойства

Фамотидин е с линейни кинетики.

Абсорбция: Квамател инжекционен разтвор се прилага само интравенозно.

Разпределение: След интравенозно приложение пиковият ефект се появява до 30 минути.

Свързването с плазмените протеини е в относително нисък процент, 15 - 20%, както е установено при балансирана диализа.

Плазменият елиминационен полуживот е 2.3-3.5 часа. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 10 ml/min) елиминационният полуживот на Квамател може да надвиши 20 часа (виж 4.2.).

Метаболизъм: Лекарството се метаболизира в черния дроб. Само метаболитът сулфоксид е идентифициран при човек.

Екскреция: Квамател се елиминира чрез бъбреците (65-70%) и по пътя на метаболизирането (30-35%). Бъбречният клирънс е 250-450 ml/min, което показва известна тубуларна екскреция. 25-30% от перорална доза и 65-70% от интравенозна доза е открит в урината в непроменен вид. Малко количество се екскретира като сулфоксид.

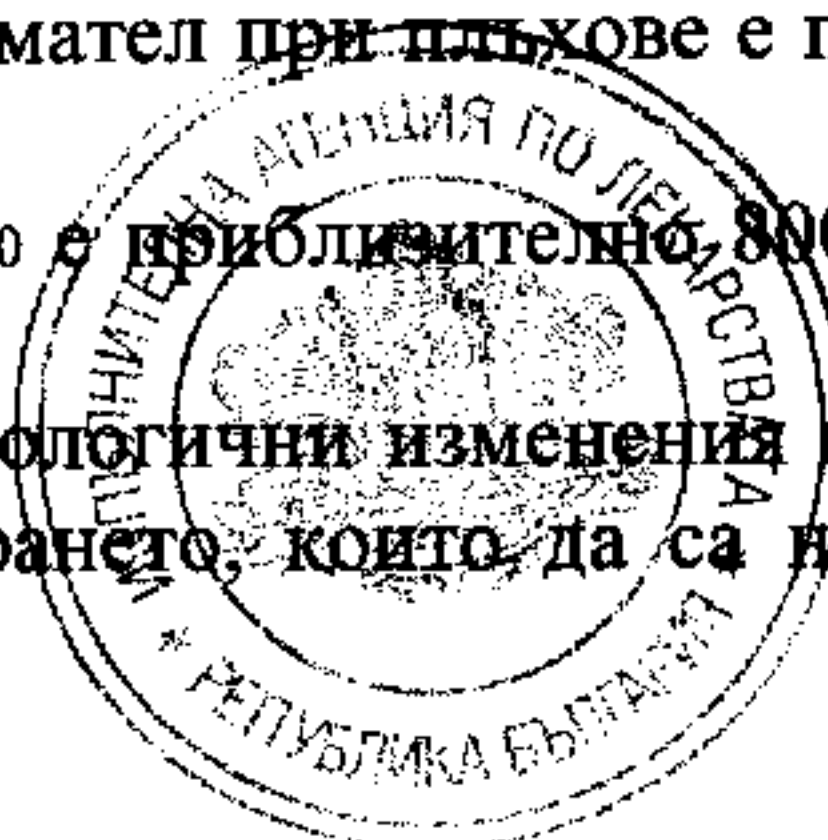
5.3. Предклинични данни за безопасност

Изследване за остра токсичност:

При плъхове: Пероралната LD₅₀ на Квамател при плъхове е по-висока от 8000 mg/kg.

При мишки: Интраперитонеалната LD₅₀ е приблизително 800 mg/kg или по-висока (723-921 mg/kg).

При кучета: Установено е, че няма патологични изменения и промяна в масата на органите, свързани с третирането, които да са наблюдавани



след еднократно перорално приложение на Квамател в доза 2000 mg/kg. Не е настъпила смърт на нито едно от 12-те кучета в курса на изследването за остра токсичност. Не са наблюдавани токсични изменения при никое от 12-те животни по време на изследването за остра токсичност или в 7-дневния възстановителен период след третирането.

Изследване за подостра и хронична токсичност:

Прилагани са перорални дози фамотидин от 50, 150, 500 или 1000 mg/kg дневно при кучета в продължение на 13 седмици. В групата, получавала доза 1000 mg/kg дневно са наблюдавани само минимални промени (лека загуба на тегло, леко повишен серумен албумин, намалена стойност на бета-глобулин и леко увеличение на белтъка в урината). В групите, получавали по-ниски дози, фамотидин е понесен добре.

Прилагани са перорални дози фамотидин по 2000 mg/kg дневно или 2000 mg/kg през 12 часа на кучета в продължение на 1 месец. Не са наблюдавани промени в нито една от групите.

При 106-седмично изследване върху плъхове и 92-седмично изследване върху мишки с прилагане на перорални дози до 2000 mg/kg дневно (приблизително 2500 пъти по-висока доза от препоръчаната за човек при дуоденална язва в активен стадий) не са намерени доказателства за канцерогенен потенциал на фамотидин:

Фамотидин е с отрицателен резултат при микробния мутагенен тест (Ames test) с използване на *Salmonella typhimurium* и *Escherichia coli* с или без активиране на чернодробните ензими при плъх и концентрации до 10 000 mcg/plate. При изследвания *in vivo* на мишки с микронуклеарен тест и тест за хромозомни аберации не са установени данни за мутагенен ефект.

При изследвания върху плъхове с прилагане на перорални дози до 2000 mg/kg дневно или интравенозни дози до 200 mg/kg дневно не е установено повлияване на фертилността и репродуктивната способност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

I. Флакон

Аспарагинова киселина, манитол

II. Ампула с разтворител

Натриев хлорид, вода за инжекции

6.2. Несъвместимости

Активно вещество:

Разлага се в силно кисела среда. Чувствително е към медни примеси.

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение



Да се съхранява под 25°C в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина. Да се съхранява във външната картонена опаковка.

Приготвеният (разреденият) инжекционен разтвор е стабилен при 25°C поне за период от 24 часа.

6.5. Данни за опаковката

Флакон: Инжекционен флакон от безцветно стъкло с ръб и стъкло от хидролитичен клас I (Ph. Eur., USP 23, DIN 52339), с инжекционна гумена запушалка за лиофилизиран продукт и комбинирана капачка flip-off.

Ампула с разтворител: Ампула 5 ml от безцветно стъкло.

Големина на опаковката: 5 флакона + 5 ампули с разтворител (5ml) в съгваема картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Gedeon Richter Plc.

1103 Budapest X, Gyömrői út 19-21, Унгария

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9700226

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

21 август 2007

