

RGD: 59067/E-Bg/1
02.12.2002

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА
НА ПРОДУКТА**

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

**КВАМАТЕЛ прах и разтворител
за инжекционен разтвор**

Quamatel inj.



1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 20.0 mg famotidine.
За помощните вещества, виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-2148/10.04.09.	
635/11.03.03	<i>Меню ..</i>

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

Квамател инжекциите 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

Свърхчувствителност към лекарственото вещество.

Противопоказан е при деца поради липса на опит.

4.4. Специални предупреждения и специални 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. Лекарствени и други взаимодействия

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

4.6. Бременност и кърмене

Фертилитет: Изследвания при плъхове и зайци с орални 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 орални 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

В редки случаи могат да се появят главоболие, замаяване, диария или запек.

В много редки случаи: (За всяка категория нежеланите реакции са изброени по реда на намаляване на тежестта). Следващите нежелани реакции се съобщават рядко в клинични наблюдения или откакто лекарството е в продажба. В много от случаите не е ясна взаимовръзката с терапията с фамотидин.

Общи: висока температура, анорексия, отпадналост.

Сърдечно-съдови: аритмия, А-V блок.

Стомашно-чревни: холестатична жълтеница, отклонения в показателите на чернодробните ензими, повръщане, гадене, коремен дискомфорт, сухота в устата.

Хематологични: редки случаи на агранулоцитоза, панцитопения, левкопения, тромбоцитопения.

Свързваемост: анафилаксия, ангиоедем, уртикария, обриви.

Мускулно-скелетни: мускулни спазми, артралгия.

ЦНС: преходни психични нарушения (напр. халюцинации, психична объркваност, възбудни състояния, депресия, чувство на безпокойство).

Респираторни: бронхоспазъм.

Кожни: токсична епидермална некролиза, алопеция, акне, пруритус, сухота на кожата.

Други: 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 ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код: A02B A03

Фамотидин е мощен антагонист на хистаминовите H_2 -рецептори. Главната клинично значима фармакологична активност на Квамател е инхибицията 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 инхибицията върху секрецията при прилагане на дози от 20 и 40 mg e10 до 12 часа.

Еднократни орални 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 P-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.

Quamatel inj.



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

Периодът на полуелиминиране от плазмата е 2.3-3.5 часа. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 10 ml/min) периодът на полуелиминиране 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 орална 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: Оралната 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 орално 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 орални 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 орални 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 орални 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 карциногенен 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



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

Периодът на полуелиминиране от плазмата е 2.3-3.5 часа. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 10 ml/min) периодът на полуелиминиране 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 орална 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: Оралната 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 орално 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.

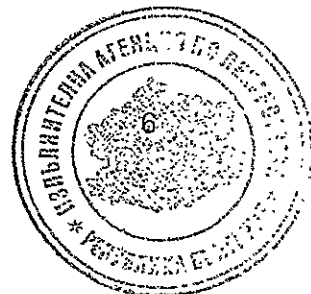
Изследване за подостра и хронична токсичност:

Прилагани са орални 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 орални 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 орални 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 карциногенен 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



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

I. Флакон

Aspartic acid, mannitol

II. Ампула с разтворител

Sodium chloride, water for injections

6.2. Несъвместимости

Активна съставка:

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

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални препоръки за съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. 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 съгъваема картонена кутия.

6.6. Препоръки при употреба/манипулиране

Няма специални изисквания.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Gedeon Richter Ltd.

1103 Budapest, Gyomroi ut 19-21, Hungary

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9700226/17.04.1997

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9700226/17.04.1997

**9. ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА НА
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

1997

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) ОБРАБОТКА НА ТЕКСТА

29 ноември 2002

Quamatel inj.

