CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKU LECZNICZEGO

Quamatel, 20 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka z proszkiem zawiera 20 mg famotydyny (*Famotidinum*).
Substancja czynna o znanym działaniu: każda fiolka z rozpuszczalnikiem zawiera 45 mg sodu chlorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Quamatel we wstrzyknięciach dożylnych jest wskazany do krótkotrwałego stosowania, jeśli niemożliwe jest podanie doustnej postaci leku:
- u pacjentów z oporną na leczenie czynną chorobą wrzodowa żołądka i dwunastnicy;
- u pacjentów hospitalizowanych z nadmiernym wydzielaniem kwaśnego soku żołądkowego (np. zespół Zollingera-Ellisona, gruczolakowatość wewnątrzwydzielnicza).

Ponadto Quamatel we wstrzyknięciach dożylnych stosuje się pomocniczo w leczeniu powyższych schorzeń, przebiegających z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
U pacjentów hospitalizowanych z oporną na leczenie czynną chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy lub u pacjentów z krwawiącym owrzodzeniem górnego odcinka przewodu pokarmowego, którzy nie mogą przyjmować leku doustnie, zaleca się podawanie 20 mg famotydyny w powolnym wstrzyknięciu dożylnym (2 minuty) lub we wlewie kroplowym podawanym w ciągu 15 do 30 minut. Dawkę taką można podawać co 12 godzin. Nie należy podawać więcej niż 40 mg famotydyny na dobę. Należy uzależnić dawkę od ilości wydzielanego kwasu solnego oraz od stanu pacjenta. Gdy objawy stanu ostrego ustąpią i przerwane zostaje leczenie dożylne, można stosować kurację doustną tak długo, jak to jest konieczne (nawet przez 1 rok). U pacjentów leczonych wcześniej innym antagonistą receptorów H_2 konieczne może być zastosowanie większej dawki początkowej famotydyny niż u pacjentów nie leczonych.

Zespół Zollingera-Ellisona:
Produkt leczniczy podaje się początkowo w dawce 20 mg, co 6 godzin; późniejsze dawkowanie uzależnione jest od ilości wydzielanego kwaśnego soku żołądkowego oraz stanu klinicznego pacjenta.

Pacjenci z niewydolnością nerek
Ponieważ famotydyna wydalana jest głównie przez nerki, należy zachować ostrożność u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek. W przypadku, gdy klirens kreatyniny jest mniejszy niż 30 ml/min, dawkę należy zmniejszyć do 20 mg raz na dobę (przed snem) lub wydłużyć przerwy pomiędzy dawkami do 36-48 godzin, w zależności od indywidualnej rekcji pacjenta na lek.

Dzieci i młodzież
Bezpieczeństwo i skuteczność u dzieci nie były badane, w związku z tym leku nie należy stosować u dzieci.

Pacjenci w podeszłym wieku
Stosować ostrożnie u pacjentów w podeszłym wieku. Z reguły nie ma jednak konieczności zmiany dawki leku u pacjentów w podeszłym wieku.

Sposób podawania
Odtworzony roztwór do wstrzykiwań Quamatel jest przeznaczony wyłącznie do podawania dożylnego.

Przygotowanie roztworu produktu leczniczego Quamatel do podania dożylnego
Roztwór należy przygotować bezpośrednio przed podaniem.
Zawartość fiolki (20 mg famotydyny) należy rozpuścić w 5 do 10 ml roztworu chlorku sodu 0,9% (ampułka z rozpuszczalnikiem) i podawać powoli dożylnie, przez co najmniej 2 minuty.

Przygotowanie roztworu produktu leczniczego Quamatel do podania we wlewie kroplowym
Roztwór należy przygotować bezpośrednio przed podaniem.
Zawartość fiolki (20 mg famotydyny) należy rozpuścić w 100 ml roztworu glukozy 5% i podawać we wlewie kroplowym w ciągu 15 do 30 minut.
Przed podaniem leku należy upewnić się, czy przygotowany roztwór famotydyny jest przezroczysty i bezbarwny. Przygotowany roztwór jest stabilny przez 24 godziny w temperaturze pokojowej.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Znana nadwrażliwość na inne leki z grupy antagonistów receptora H_2, ponieważ w przypadku stosowania antagonistów receptora H_2 zgłaszano występowanie nadwrażliwości krzyżowej.
- Stosowanie u dzieci (ze względu na brak doświadczeń klinicznych).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie famotydyną może maskować objawy choroby nowotworowej żołądka, dlatego przed rozpoczęciem leczenia wrzodu żołądka należy upewnić się, że zmiana nie ma charakteru nowotworowego.
Ze względu na metabolizm famotydyny należy zwrócić szczególną uwagę na dawkowanie u osób z niewydolnością nerek.
Lek zwiera mniej niż 1 mmol (39 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Famotydyna nie wpływa na wątrobowy układ enzymatyczny związany z cytochromem P-450. W badaniach klinicznych wykazano, że famotydyna nie powoduje zwiększenia stężenia warfaryny, fenytoiny, teofiliny, diazepamu, propranololu, aminofenazonu i fenazonu. Famotydyna może zmniejszyć wchłanianie ketokonazolu i innych leków, których wchłanianie zależy od kwaśności soku żołądkowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
W okresie ciąży famotydynę można stosować tylko w przypadku zdecydowanej konieczności.
Famotydyna przenika przez barierę łożyskową.
Badania prowadzone na szczurach i królikach, którym podawano doustnie famotydynę w dawkach wynoszących odpowiednio 2000 i 500 mg/kg mc. na dobę, nie wykazały szkodliwego wpływu na płód.
Nie przeprowadzono odpowiednich badań u ludzi.

Karmienie piersią
Famotydyna przenika do mleka, dlatego u kobiet karmiących piersią należy dokonać wyboru między przerwaniem karmienia a dalszym podawaniem leku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Famotydyna może zaburzać zdolność kierowania pojazdami, obsługiwania maszyn lub wykonywania innych czynności wymagających wzmożonej uwagi, ponieważ mogą wystąpić takie objawy niepożądane, jak bóle lub zawroty głowy i nadmierna senność.

4.8 Działania niepożądane

Lek jest na ogół dobrze tolerowany.

Częstość występowania działań niepożądanych uporządkowano następująco: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W kontrolowanych badaniach klinicznych odnotowano u więcej niż 1% pacjentów następujące działania niepożądane, które mogą być związane z podawaniem famotydyny:

Zaburzenia układu nerwowego
Bardzo często: bóle głowy (4,7%), zawroty głowy (1,3%).

Zaburzenia żołądka i jelit
Bardzo często: zaparcia (1,2%), biegunka (1,7 %).
Niezbyt często: wzdęcia.

W badaniach po dopuszczeniu leku do obrotu, obserwowano rzadko następujące działania niepożądane:

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Rzadko: gorączka, astenia, zmęczenie.
Częstość nieznana: przemijające zaczerwienienie skóry.

Zaburzenia serca
Rzadko: arytmia, blok przedsionkowo-komorowy, kołatanie serca.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
Rzadko: żółtaczka cholestatyczna, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Zaburzenia żołądka i jelit
Rzadko: wymioty, nudności, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, brak łaknienia, suchość w jamie ustnej, zaburzenia smaku.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego
Rzadko: agranulocytoza, pancytopenia, leukopenia, małopłytkowość.

Zaburzenia układu immunologicznego
Rzadko: anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, wysypka, obrzęk oczodołu lub twarzy, zapalenie spojówek.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej
Rzadko: kurcze mięśni, bóle stawów, bóle mięśni, bóle mięśniowo-szkieletowe.

Zaburzenia układu nerwowego
Rzadko: drgawki uogólnione.

Zaburzenia psychiczne
Rzadko: przemijające zaburzenia psychiczne, takie jak omamy, splątanie, pobudzenie nerwowe, depresja, niepokój, obniżone libido, parestezje (wrażenia czuciowe jak mrowienie, kłucie itp.), bezsenność, nadmierna senność.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia
Rzadko: skurcz oskrzeli.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Bardzo rzadko: martwica naskórka, łysienie, trądzik, pokrzywka, suchość skóry, zaczerwienienie.

Zaburzenia ucha i błędnika
Rzadko: szumy w uszach.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi
Rzadko: impotencja i ginekomastia (jednak w kontrolowanych badaniach klinicznych częstość ich występowania nie była większa niż po zastosowaniu placebo).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
PL-02 222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Brak odpowiednich danych dotyczących przedawkowania. Podawane dawki do 640 mg na dobę przez okres ponad jednego roku pacjentom z patologicznymi stanami wiążącymi się z nadmiernym wydzielaniem soku żołądkowego nie spowodowały wystąpienia poważnych działań niepożądanych.

Leczenie przedawkowania: leczenie objawowe i podtrzymujące. Pacjenta należy obserwować.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie wrzodowej oraz w chorobie refluksowej przełyku, antagoniści receptora H_2, kod ATC: A02BA03

Mechanizm działania
Famotydyna jest silnym, kompetycyjnym inhibitorem receptorów histaminowych H_2.
Podstawowe z klinicznego punktu widzenia działanie farmakologiczne famotydyny polega na hamowaniu wydzielania kwasu solnego w żołądku. Famotydyna zmniejsza zarówno kwaśność, jak i objętość soku żołądkowego, natomiast zmniejszenie wydzielania pepsyny jest proporcjonalne do ilości wydzielonego soku żołądkowego.

U zdrowych ochotników oraz u osób z nadmiernym wydzielaniem kwaśnego soku żołądkowego, famotydyna hamowała zarówno podstawowe, jak i nocne wydzielanie, a także wydzielanie stymulowane pentagastryną, betazolem, kofeiną, insuliną i fizjologicznym odruchem z nerwu błędnego. Uważa się, że hamujące działanie famotydyny na wydzielanie kwaśnego soku żołądkowego jest podobne po podaniu równoważnych dawek ranitydyny i cymetydyny. Czas zahamowania wydzielania po dawkach doustnych wynoszących 20 i 40 mg wynosił 10-12 godzin.

Pojedyncza dawka doustna famotydyny wynosząca 20 i 40 mg przyjęta przed snem hamowała podstawowe i nocne wydzielanie kwaśnego soku żołądkowego. Nocne wydzielanie było zahamowane w 86-94 % i utrzymywało się do 10 godzin.

Takie same dawki podane rano hamowały stymulowane pokarmem wydzielanie soku żołądkowego odpowiednio w 76-84 % w czasie od 3 do 5 godzin po podaniu oraz w 25-30 % w czasie od 8 do 10 godzin po podaniu produktu leczniczego Quamatel.

Famotydyna wywierała niewielki wpływ lub nie wpływała na stężenie gastryny w surowicy zarówno na czczo, jak i po posiłku. Famotydyna nie wpływa na opróżniane żołądka, zewnątrzwydzielniczą czynność trzustki oraz przepływ krwi przez wątrobę i żyłę wrotną.
Famotydyna nie wpływa na wątrobowy układ enzymatyczny związany z cytochromem P-450.
Po podaniu dożylnym najsilniejsze działanie występuje w czasie 30 minut. Pojedyncze dożylne dawki wynoszące 10 i 20 mg hamowały nocne wydzielanie kwasu przez 10-12 godzin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Famotydyna cechuje się kinetyką liniową.

Wchłanianie
Biodostępność famotydyny po podaniu doustnym wynosi 40-45%. Obecność pokarmu w żołądku może w niewielkim stopniu zwiększać biodostępność famotydyny. Leki zobojętniające sok żołądkowy nieznacznie zmniejszają biodostępność leku, działanie to nie ma jednak znaczenia klinicznego.
U pacjentów w podeszłym wieku nie występują istotne klinicznie zmiany w biodostępności famotydyny związane z wiekiem.
Famotydyna w nieznacznym stopniu podlega metabolizmowi pierwszego przejścia przez wątrobę.

Dystrybucja
Po podaniu doustnym, maksymalne stężenie famotydyny w osoczu występuje w czasie 1-3 godzin.
Wielokrotne podawanie dawek nie prowadzi do kumulacji leku.
Famotydyna wiąże się z białkami osocza w 15-20%.
Okres półtrwania w osoczu wynosi 2,3-3,5 godziny. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 10 ml/min), okres półtrwania famotydyny może przekroczyć 20 godzin (patrz punkt 4.2).

Metabolizm
Lek metabolizowany jest w wątrobie. Jedynym metabolitem zidentyfikowanym u ludzi jest sulfotlenek famotydyny.

Eliminacja
Fmotydyna jest wydalana przez nerki (65-70%) oraz w wyniku przemian metabolicznych (30-35%). Klirens nerkowy wynosi 250-450 ml/min, co wskazuje na zachodzące w pewnym stopniu wydalanie kanalikowe. Około 25-30% dawki doustnej oraz 65-70% dawki dożylnej wydala się z moczem w postaci niezmienionej w ciągu 24 h po podaniu. Niewielka ilość leku może być wydalana w postaci sulfotlenku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania ostrej toksyczności:
Szczury: LD_{50} famotydyny podanej doustnie szczurom jest większe niż 8000 mg/kg mc.
Myszy: LD_{50} famotydyny podanej myszom dootrzewnowo wynosi około 800 mg/kg mc. (723-921 mg/kg).

Psy: stwierdzono, że po podaniu pojedynczej doustnej dawki 2000 mg/kg mc. famotydyny nie występowały jakiekolwiek zmiany patologiczne ani zmiany masy narządów, związane z famotydyną. W badaniu ostrej toksyczności nie nastąpiło padnięcie żadnego z 12 badanych psów. U żadnego z 12 zwierząt nie zaobserwowano działania toksycznego w przebiegu badania ostrej toksyczności, ani podczas siedmiu dni po badaniu.

Badanie toksyczności podostrej i przewlekłej:
W badaniach przeprowadzanych na psach podawano doustnie famotydynę w dawkach wynoszących odpowiednio 50, 150, 500 lub 1000 mg/kg mc. na dobę przez 13 tygodni. W grupie, w której stosowano dawkę 1000 mg/kg obserwowano jedynie bardzo niewielkie zmiany (niewielkie zmniejszenie masy ciała, nieznaczne zwiększenie stężenia albuminy w surowicy, zmniejszenie stężenia beta-globuliny, oraz niewielkie zwiększenie stężenia białka w moczu). U zwierząt, które otrzymały mniejsze dawki, famotydyna była dobrze tolerowana.
Dawki 2000 mg/kg mc. na dobę lub 2000 mg/kg mc. na 12 godzin podawano doustnie psom przez miesiąc. W żadnej z grup nie odnotowano zaburzeń.
W badaniach przeprowadzonych na szczurach (trwających 106 tygodni) oraz na myszach (trwających 92 tygodnie), w których famotydynę podawano doustnie w dawkach do 2000 mg/kg na dobę (około 2500 razy większych niż zalecana dawka famotydyny w leczeniu czynnej choroby wrzodowej dwunastnicy u ludzi), nie stwierdzono rakotwórczego działania famotydyny. Famotydyna dała ujemny wynik w badaniu mutagenności mikroorganizmów (test Amesa) z zastosowaniem bakterii *Salmonella typhimurium i Escherichia coli* z aktywacją lub bez aktywacji szczurzych enzymów wątrobowych; stężenia famotydyny wynosiły do 10000 mikrogramów na płytkę. W prowadzonych *in vivo* badaniach na myszach (w teście mikrojąderkowym oraz w teście aberracji chromosomalnej) nie stwierdzono mutagennego działania famotydyny.
W badaniach przeprowadzonych na szczurach, którym podano doustnie dawki do 2000 mg/kg na dobę lub dożylne do 200 mg/kg mc. na dobę, nie stwierdzono wpływu na płodność oraz zdolności reprodukcyjne.

Wpływ na płodność
Badania prowadzone na szczurach i królikach, którym podawano doustnie famotydynę w dawkach wynoszących odpowiednio: 2000 i 500 mg/kg mc. na dobę nie wykazały negatywnego wpływu famotydyny na płód.
Nie przeprowadzono odpowiednich badań u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Fiolka z proszkiem
Kwas asparaginowy
Mannitol

Ampułka z rozpuszczalnikiem
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produkt leczniczy ulega rozkładowi w silnie kwaśnym środowisku. Jest wrażliwy na zanieczyszczenie miedzią.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25º C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przygotowanie roztworu produktu leczniczego Quamatel do podania dożylnego
Roztwór należy przygotować bezpośrednio przed podaniem.

Przygotowanie roztworu produktu leczniczego Quamatel do podania we wlewie kroplowym
Roztwór należy przygotować bezpośrednio przed podaniem. Przygotowany roztwór jest stabilny przez 24 godziny w temperaturze pokojowej.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z proszkiem, z bezbarwnego szkła, z gumowym korkiem oraz kapslem typu FLIPP-OFF.
Ampułka z rozpuszczalnikiem, z bezbarwnego szkła, o pojemności 5 ml, typu „OPC".

Opakowaniu zewnętrzne: tekturowe pudełko zawierające 5 fiolek z proszkiem oraz 5 ampułek z rozpuszczalnikiem (5 ml).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Patrz punkt 4.2 „Dawkowanie i sposób podawania".

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapeszt
Węgry

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/7289

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.09.1997 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 08.10.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO