sp.zn. sukls320642/2018

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Quamatel 20 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok

2. KVANTITATIVNÍ A KVALITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna lahvička obsahuje famotidinum 20 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: 0,8 mmol (18 mg) sodíku v každé ampulce s 5 ml rozpouštědla pro injekční/infuzní roztok.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok.

Popis přípravku:

a) Lahvička: bílý až téměř bílý kompaktní prášek.

b) Ampulka: čirý, bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Quamatel se používá v těchto indikacích:

- Terapie žaludečního a dvanáctníkového vředu,
- Terapie gastroezofageálního refluxu,
- Terapie onemocnění, při nichž je nutné snížit sekreci žaludeční šťávy (např. pomocná léčba při krvácení z horních oddílů zažívacího traktu),
- Terapie hypersekrečních stavů (např. Zollingerův-Ellisonův syndrom),
- Prevence relapsu žaludečního a dvanáctníkového vředu,
- Prevence aspirace žaludeční kyseliny při celkové anestezii (Mendelsonův syndrom).

Přípravek je určen pro dospělé.

4.2 Dávkování a způsob podání

K intravenózní injekci nebo infuzi.

Dávkování

Injekční formu přípravku Quamatel se doporučuje podávat jen v těžkých případech anebo tam, kde pacient není schopen užívat léky perorálně.

Dospělí

Obvyklá terapeutická i preventivní dávka je 20 mg i.v. dvakrát denně ve 12 hodinových intervalech.

Maximální jednotlivá dávka je 20 mg.

U Zollingerova-Ellisonova syndromu je úvodní dávkování 20 mg i.v. každých 6 hodin, později se dávkování upraví podle množství vylučované kyseliny a stavu pacienta.

K prevenci aspirace kyseliny při celkové anestezii se podává 20 mg ráno v den operace nebo nejméně 2 hodiny před začátkem chirurgického výkonu.

Pediatrická populace

Účinnost a bezpečnost famotidinu u dětí nebyla stanovena.

Starší pacienti

U starších osob je dávky třeba snížit v závislosti na funkci ledvin. V souvislosti se samotným věkem není třeba dávku upravovat.

Porucha funkce ledvin a porucha funkce jater

Při snížené funkci ledvin (clearance kreatininu pod 30 ml/min a sérový kreatinin nad 30 mg/l) se denní dávka sníží na 20 mg, nebo se interval mezi dávkami prodlouží na 36 až 48 hodin, protože famotidin se v účinné formě vylučuje ledvinami. Při poruše funkce jater není nutné snížit dávku.

Způsob podání:

Roztok je třeba připravit bezprostředně před podáním.

Pokud se přípravek podává v jednorázové i.v. injekci, rozpustí se obsah lahvičky v 5 až 10 ml 0,9% roztoku NaCl (1 ampulka s rozpouštědlem má 5 ml) a pak se aplikuje pomalu i.v. (nejméně po dobu 2 minut).

Pokud se podává přípravek Quamatel v i.v. infuzi, rozpustí se obsah lahvičky v 100 ml 5% glukosy a infuze se aplikuje po dobu 15 až 30 minut.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Byla pozorována zkřížená citlivost v této skupině látek. Proto nesmí být přípravek Quamatel podáván pacientům s hypersenzitivitou na jiné antagonisty H_2 receptorů v anamnéze.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Objeví-li se jakékoli příznaky hypersenzitivity, je nutné podávání přípravku Quamatel přerušit.

Novotvary žaludku

Před zahájením terapie žaludečního vředu přípravkem Quamatel je nutné vyloučit malignitu žaludku. Symptomatické zlepšení žaludečního vředu při terapii přípravkem Quamatel nevylučuje přítomnost maligního onemocnění žaludku.

Porucha funkce ledvin

Vzhledem k tomu, že je přípravek Quamatel vylučován primárně ledvinami, je třeba opatrnosti u pacientů s poruchou funkce ledvin. Redukci denní dávky je třeba zvážit v případě poklesu clearance kreatininu pod 10 ml/min (viz Dávkování a způsob podání).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnosti u dětí nebyla stanovena.

Starší osoby

Při podávání přípravku Quamatel starším osobám v klinických studiích nebylo pozorováno žádné zvýšení incidence ani změna typu nežádoucích účinků vztahujících se k léku. V souvislosti se samotným věkem není třeba dávkování upravovat.

Obecně

V případě dlouhodobé léčby vysokými dávkami se doporučuje sledovat krevní obraz a jaterní funkce.

V případě dlouhotrvající vředové choroby je třeba se při ústupu symptomů onemocnění vyhnout náhlému vysazení léku.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,8 mmol (18 mg) sodíku v jedné dávce famotidinu 20 mg/5 ml 0,9% roztoku NaCl. V případě 5 ml injekce obsahuje tento léčivý přípravek méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce famotidinu, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

V případě 10 ml injekce obsahuje tento léčivý přípravek 36 mg sodíku v jedné dávce famotidinu 20 mg/10 ml 0,9% roztoku NaCl, což odpovídá 1,8 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Famotidin může snížit účinnost některých látek (např. ketokonazol, amoxicilin, přípravky obsahující železo, sukralftát), jejichž vstřebávání je závislé na kyselém prostředí v žaludku. Kombinace famotidinu a jiných antacid zvyšuje účinnost těchto látek výrazněji, než je pouhý součet jejich antacidních účinků.

Přípravek Quamatel neovlivňuje systém cytochromu P450, takže neovlivňuje účinek látek metabolizovaných tímto enzymovým systémem. Látky metabolizované tímto systémem, které byly u člověka testovány, zahrnují warfarin, theofylin, fenytoin, diazepam, propranolol, aminofenazon a fenazon. Byla testována indokyaninová zeleň jako indikátor průtoku krve játry a/nebo vylučování léku játry a nebyly nalezeny žádné významné účinky.

Studie u pacientů stabilizovaných na léčbě fenprokumonem neprokázaly žádné farmakokinetické interakce s famotidinem ani žádný vliv na farmakokinetický nebo antikoagulační účinek fenprokumonu.

Navíc studie s famotidinem neprokázaly zvýšení očekávaných hladin alkoholu v krvi při požití alkoholu.

Změna pH v žaludku může ovlivnit biologickou dostupnost některých léků, což by vedlo ke snížení absorpce atazanaviru.

Může být snížena absorpce ketokonazolu a itrakonazolu. Ketokonazol je třeba podat 2 hodiny před podáním famotidinu.

Antacida mohou snížit absorpci famotidinu a tím vést k nižším koncentracím famotidinu v plasmě. Famotidin je třeba užít 1-2 hodiny před podáním antacid.

Podávání probenecidu může zpomalit eliminaci famotidinu. Je třeba se vyvarovat současnému podání probenecidu a famotidinu.

Je třeba se vyhnout současnému podání sukralfátu po dobu 2 hodin po užití famotidinu.

Je riziko ztráty účinnosti uhličitanu vápenatého při jeho současném podávání jako vazače fosfátů s famotidinem u hemodialyzovaných pacientů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek Quamatel se nedoporučuje podávat v těhotenství.

Přípravek Quamatel je možné předepsat jen tehdy, je-li to nezbytně nutné. Před podáním famotidinu v těhotenství je třeba zvážit potenciální přínosy léku a možná rizika jeho podání.

Kojení

Famotidin se vylučuje do mateřského mléka. Kojící matky by měly buď přestat používat tento přípravek, anebo přestat kojit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Někteří pacienti zaznamenali během užívání famotidinu nežádoucí účinky, jako je závrať a bolest hlavy. Pacienty je třeba informovat, že pokud se u nich tyto příznaky vyskytnou (viz bod 4.8), mají se vyvarovat řízení vozidel, obsluhy strojů a činností, které vyžadují zvýšenou pozornost.

4.8 Nežádoucí účinky

Velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1000), velmi vzácné (<1/10 000), není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit).

Poruchy krve a lymfatického systému:

Velmi vzácné: leukopenie, trombocytopenie, neutropenie, agranulocytóza, pancytopenie.

Poruchy imunitního systému:

Velmi vzácné: hypersenzitivní reakce (anafylaxe, angioneurotický edém, bronchospasmus).

Poruchy metabolismu a výživy:

Méně časté: anorexie.

Psychiatrické poruchy:

Méně časté: reverzibilní psychické poruchy.

Velmi vzácné: přechodné psychické poruchy včetně deprese, úzkosti, agitace, dezorientace, zmatenosti a halucinací, insomnie, snížení libida.

Poruchy nervového systému:

Časté: bolest hlavy, závrať.

Méně časté: poruchy chuti.

Velmi vzácné: křeče, grand mal křeče (zvláště u pacientů s poruchou funkce ledvin), parestezie, somnolence.

Není známo: tinitus.

Srdeční poruchy:

Velmi vzácné: AV blokáda u antagonistů H_2 receptorů podávaných intravenózně.

Není známo: arytmie.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Velmi vzácné: intersticiální pneumonie, někdy fatální.

Není známo: bronchospasmus.

Gastrointestinální poruchy:

Časté: zácpa, průjem.

Méně časté: sucho v ústech a/nebo zvracení, abdominální diskomfort nebo distenze, flatulence.

Poruchy jater a žlučových cest:

Velmi vzácné: abnormality jaterních enzymů, hepatitida, cholestatická žloutenka.

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Méně časté: vyrážka, pruritus, urtikarie.

Velmi vzácné: alopecie, Stevensův-Johnsonův syndrom/toxická epidermální nekrolýza, někdy fatální.

Není známo: akné, alergické reakce.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Velmi vzácné: artralgie, svalové křeče.

Poruchy reprodukčního systému a prsu:

Velmi vzácné: impotence.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Méně časté: únava.

Velmi vzácné: tlak na hrudi.

Vyšetření:

Méně časté: zvýšená tělesná teplota.

Nežádoucí účinky – příčinný vztah není známý

Byly hlášeny vzácné případy gynekomastie, nicméně v kontrolovaných klinických studiích nebyl výskyt vyšší než u placeba.

V místě injekce se může projevit přechodné podráždění.

Může se vyskytnout hypersenzitivita s kožními projevy.

Zkušenosti s jinými blokátory H_2 receptorů jsou obdobné.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Nežádoucí účinky v případech předávkování jsou podobné nežádoucím účinkům, se kterými se setkáme v běžné klinické praxi (viz bod 4.8).

Pacienti se Zollingerovým-Ellisonovým syndromem tolerovali dávky až 800 mg/den po dobu více než rok bez rozvoje významných nežádoucích účinků.

V případě předávkování je třeba pacienty klinicky sledovat a použít podpůrnou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmokoterapeutická skupina: léčiva k terapii peptického vředu a refluxní choroby jícnu, antagonisté H_2 receptorů.

ATC kód: A02BA03

Mechanismus účinku

Famotidin je blokátor histaminových H_2 receptorů, snižuje sekreci kyseliny chlorovodíkové krycími buňkami žaludeční sliznice a má antiulcerózní účinek. V pokusech na zvířatech má famotidin vůči spontánní i stimulované sekreci HCl účinek 50 až 100krát silnější než cimetidin a asi 7krát silnější než ranitidin (počítáno v molech látky potřebných k dosažení téhož účinku).

Jiné funkce famotidin v terapeutických dávkách významně neovlivňuje.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

a) Charakteristika léčivé látky:

Absorpce:

Po. podání *per os* se ze střeva absorbuje asi 35 až 40 % podané dávky famotidinu, maximální hladiny dosahuje za 2-3 hodiny (famotidin podávaný u potkanů a psů), resp. za 3 hodiny (při podání přípravku Quamatel *per os* u člověka).

Distribuce:

Poločas v plasmě je cca 2 hodiny. Vysoké koncentrace famotidinu lze najít v orgánech gastrointestinálního traktu, v ledvinách, játrech, pankreatu.

Biotransformace:

Jediný metabolit famotidinu je sulfoxid, nalezený v plasmě, moči i žluči. Biologická dostupnost famotidinu po podání přípravku Quamatel u člověka je cca 37 %. Do 24 hodin po podání *per os* se vyloučí asi 28 % močí a 70 % stolicí.

Eliminace:

Po i.v. podání se do 24 hodin vyloučí močí cca 83 %, a to 80 % v nezměněné formě, 17 % odchází stolicí.

b) Charakteristika po podání pacientům:

Biologická dostupnost dávky podané *per os* je zhruba 37 %, maximální hladiny je dosaženo za 3 hodiny, poločas v plasmě je cca 2 hodiny, střevem se vylučuje cca 70 %, močí necelých 30 %, a to většinou v nezměněné formě. Malý je podíl jediného metabolitu, sulfoxidu famotidinu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita při podání *per os* u myší i potkanů je nízká, LD_{50} je v obou případech vyšší než 8000 mg/kg. Při i.v. podání je LD_{50} u myší cca 440 mg/kg, u potkanů cca 560 mg/kg. Po dávkách podaných *per os* nedošlo v pokusech k žádným toxickým příznakům; po i. v. podání vyvolaly vysoké dávky snížení motorické aktivity, ptózu, ataxii, zpomalené dýchání, dyspnoe a křeče.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Lahvička s práškem: kyselina asparagová, mannitol.

Ampulka s rozpouštědlem: chlorid sodný, voda na injekci.

6.2 Inkompatibility

Famotidin se rozkládá v silně kyselém prostředí a působením mědi a jejích sloučenin.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po naředění: Čerstvě připravený roztok je při teplotě 25 °C stabilní po dobu 24 hodin. Roztok se však doporučuje připravit až těsně před použitím. Použít se smí jen čirý, bezbarvý roztok.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla doložena na dobu 24 hodin při 25 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

a) Prášek: Lahvička z bezbarvého skla uzavřená šedou bromobutylovou zátkou a Al-Fe-Si krytem s červeným PP odtrhovacím víčkem.

b) Rozpouštědlo: OPC ampulka z bezbarvého skla s modrým bodem v místě zlomu o objemu 5 ml.

Lahvičky s práškem a ampulky s rozpouštědlem jsou uloženy ve vložce z umělé hmoty s přepážkou, krabička.

Velikost balení:

5 lahviček (20 mg) + 5 ampulek (5 ml).

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Gedeon Richter Plc.,
Gyömrői út 19-21,
1103 Budapešť,
Maďarsko.

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

09/059/96-C

9. DATUM REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

31. 1. 1996 / 20. 2. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

2. 11. 2018