

# ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

## 1. Име на медицинскиот производ

2.1 Име на производ:

**FAMOTIDINE DIAL (ФАМОТИДИНЕ ДИАЛ)**

Генеричко име: famotidine

Јачина: 10 mg/ml

## 2. Квалитативен и квантитативен состав

Секој ml содржи:

Фамотидин USP 1000 IU

Вода за инјектирање BP Q.S.

## 3. Фармацевтска форма

Раствор за инјектирање

## 4. Клинички карактеристики

### 4.1 Терапевтски индикации

Превенција на рекурентни дуоденални улкуси

- Дуоденален улкус
- Бениген чир на желудникот
- Золингер-Елисон синдром
- Симптоматски третман на благ рефлуksen езофагитис.

### 4.2 Дозирање и начин на администрација

Педијатриски пациенти сугерираат дека почетната доза кај педијатриски пациенти на возраст од 1-16 години е 0,25 mg/kg интравенски (инјектирана во период од не помалку од две минути или како 15-минутна инфузија) 12 часа до 40 mg/ден. Додека објавените неконтролирани клинички студии укажуваат на ефикасноста на фамотидин во третманот на пептичен улкус, податоците кај педијатриските пациенти се недоволни за да се утврди процентуалниот одговор со дозата и времетраењето на терапијата. Затоа, времетраењето на третманот (првично врз основа на препораките за времетраење на возрасните) и дозата треба да се индивидуализираат врз основа на клиничкиот одговор и/или одредувањето на рН на желудникот и ендоскопијата. Објавените неконтролирани студии кај педијатриски пациенти покажаа супресија на желудечната киселина со дози до 0,5 mg/kg интравенски во 12 часа. Нема достапни фармакокинетски или фармакодинамски податоци за педијатриски пациенти на возраст под 1 година.

### 4.3 Контраиндикации

Преосетливост на активната супстанција или на некој од помошните состојки. Пациенти со историја на хиперсензитивност на други антагонисти на H<sub>2</sub>-рецепторот.

### 4.4 Специјални предупредувања и мерки на претпазливост при употреба

#### Гастрична неоплазма

Малигнитет на желудникот треба да се исклучи пред да се започне со терапија на чир на желудникот со фамотидин. Симптоматскиот одговор на чир на желудникот на терапија со фамотидин не го исклучува присуството на малигнитет на желудникот.

#### Бубрежно оштетување

Бидејќи фамотидин се излачува првенствено преку бубрезите, треба да се внимава кај пациенти со нарушена бубрежна функција. Треба да се размисли за намалување на дневната доза ако клиренсот на креатинин падне под 30 ml/min.

#### Општо

Во случај на долготраен третман со високи дози, се препорачува следење на крвната слика и функцијата на црниот дроб. Во случај на долготрајна улкусна болест, треба да се избегнува нагло повлекување по ублажување на симптомите. Кај пациенти со дуоденални и бенигни улкуси на желудникот треба да се одреди статусот на H. pylori. За пациентите кои се позитивни на H. pylori треба да се стремиме кон отстранување на бактеријата H. pylori со помош на терапија за искоренување секогаш кога е можно.

#### Постари лица

Кога фамотидин бил администриран на постари пациенти во клиничките испитувања, не е забележано зголемување на инциденцата или промена во видот на несаканите ефекти поврзани со лекот. Не е потребно прилагодување на дозата само врз основа на возраста.

#### Лактоза

Овој медицински производ содржи лактоза. Пациентите со ретки наследни проблеми на нетолеранција на галактоза, дефицит на Lapp лактаза или малапсорпција на глукоза-галактоза не треба да го земаат овој лек.

### 4.5 Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракции

Фамотидин нема интеракција со ензимскиот систем за метаболизирање на лекови поврзани со цитохром P450. Соединенијата метаболизирани од овој систем кои се тестирани кај луѓе вклучуваат варфарин, теофинин, фенитоин, диазепам, пропранолол, аминопирин и антипирин. Зелен индоцијанин како индекс на хепатален проток на крв



и/или хепатална екстракција на лекови е тестиран и не се пронајдени значајни ефекти. Студиите кај пациенти стабилизирани на терапија со фенпрокумон не покажаа фармакокинетска интеракција со фамотидин и никакво влијание врз фармакокинетската или антикоагулантната активност на фенпрокумон. Дополнително, студиите со фамотидин не покажале зголемување на очекуваното ниво на алкохол во крвта како резултат на ингестија на алкохол. Промените на рН на желудникот може да влијаат на биорасположивоста на одредени лекови што резултира со изменета апсорпција. Апсорпцијата на кетоконазол и итраконазол може да се намали. Кетоконазол треба да се дава 2 часа пред администрацијата на фамотидин.

Антацидите може да ја намалат апсорпцијата на фамотидин и да доведат до пониски концентрации на фамотидин во плазмата. Затоа, фамотидин треба да се зема 1 - 2 часа пред примената на антацидот. Администрацијата на пробенецид може да ја одложи елиминацијата на фамотидин. Треба да се избегнува истовремена употреба на пробенецид и фамотидин. Истовремената употреба на сукралфат треба да се избегнува во рок од два часа по дозата на фамотидин. Ако фамотидин, атазанавир и ритонавир се администрираат истовремено, дозата од 20 mg фамотидин не треба да се надминува. Доколку е потребна поголема доза на фамотидин (на пр. фамотидин 40 mg) може да се размисли за прилагодување на дозата на атазанавир и ритонавир. Треба да се избегнува истовремена администрација на фамотидин, атазанавир, ритонавир и тенофовир. Ако комбинацијата на фамотидин, атазанавир, ритонавир и тенофовир се смета за неизбежна, се препорачува внимателно клиничко следење.

#### 4.6 Бременост и доење

##### Бременост

Фамотидин не се препорачува за употреба во бременост и треба да се препишува само доколку е јасно потребно. Пред да се донесе одлука за употреба на фамотидин за време на бременоста, лекарот треба да ги одмери потенцијалните придобивки од лекот во однос на можните ризици.

##### Доење

Фамотидин се открива во мајчиното млеко. Доилките треба или да го прекинат овој лек или да престанат да дојат.

#### 4.7 Влијание врз способноста за возење и ракување со машина

Некои пациенти доживеале несакани реакции како што се вртоглавица и главоболка додека земале фамотидин. Пациентите треба да бидат информирани дека треба да избегнуваат возење возила или ракување со машини или активности за кои е потребна брза будност доколку ги почувствуваат овие симптоми.



#### 4.8 Несакани дејства

Несаканите реакции наведени подолу се пријавени за време на домашни и меѓународни клинички испитувања кај приближно 2500 пациенти. Во оние контролирани клинички испитувања во кои Фамотидин беше спореден со плацебо, инциденцата на несакани искуства во групата која примаше фамотидин, 40 mg пред спиење, беше слична на онаа во плацебо групата.

Следниве несакани дејства се пријавени дека се јавуваат кај повеќе од 1% од пациентите на терапија со PERCID во контролирани клинички испитувања и може да бидат каузално поврзани со лекот: главоболка (4,7%), вртоглавица (1,3%), запек (1,2%) и дијареа (1,7%). Следниве други несакани дејства ретко се пријавени во клиничките испитувања или откако лекот бил пласиран на пазарот. Врската со терапијата со фамотидин е нејасна во многу случаи. Во секоја категорија, несаканите дејства се наведени по редослед на намалување на сериозноста:

Во телото како целина: треска, астенија, замор

Кардиоваскуларни: аритмија, АВ блок, палпитации

Гастроинтестинални: холестатска жолтица, абнормалности на ензимите на црниот дроб, повраќање, гадење, абдоминална непријатност, анорексија, сува уста

Хематолошки: ретки случаи на агранулација, агранулоцити, едем на орбитата или лицето, уртикарија, осип, конјунктивална инјекција

Мускулно-скелетни: мускулно-скелетни болки вклучувајќи грчеви во мускулите, артралгија

Нервен систем/Психијатриски: грен мал напад; психички нарушувања, кои биле реверзибилни во случаите за кои било следено, вклучувајќи халуцинации, конфузија, агитација, депресија, анксиозност, намалено либидо; парестезија; несоница; сомноленција

Респираторни: бронхоспазам Кожа: токсична епидермална некролиза (многу ретко), алопеција, акни, чешање, сува кожа, црвенило

Специјални сетила: тинитус, нарушување на вкусот

Друго: ретки случаи на импотенција и ретки случаи на гинекомастија се пријавени; сепак, во контролирани клинички испитувања, инциденците не беа поголеми од оние забележани со плацебо.

Несаканите реакции пријавени за фамотидин може да се појават и со фамотидин за перорална суспензија, фамотидин РПД таблети за орална дезинтеграција, фамотидин



инјекции претходно измешани или фамотидин инјекција. Дополнително, забележана е транзиторна иритација на местото на инјектирање при инјектирање Фамотидин.

## 4.9 Предозирање

Досега нема искуство со намерно предозирање. Орални дози до 640 mg/ден се дадени на возрасни пациенти со патолошки хиперсекреторни состојби без сериозни несакани ефекти. Во случај на предозирање, третманот треба да биде симптоматски и супортивен. Неапсорбираниот материјал треба да се отстрани од гастроинтестиналниот тракт, пациентот треба да се следи и да се примени супортивна терапија. Интравенозниот LD50 на фамотидин за глувци и стаорци се движеше од 254-563 mg/kg и минималната единечна смртоносна I.V. дозата кај кучињата беше приближно 300 mg/kg. Знаци на акутна интоксикација кај И.В. третираните кучиња биле повраќање, немир, бледило на мукозните мембрани или црвенило на устата и ушите, хипотензија, тахикардија и колапс. Оралниот LD50 на фамотидин кај машки и женски стаорци и глувци беше поголем од 3000 mg/kg, а минималната смртоносна акутна орална доза кај кучињата надмина 2000 mg/kg. Фамотидин не предизвика очигледни ефекти при високи орални дози кај глувци, стаорци, мачки и кучиња, но предизвика значителна анорексија и депресија на растот кај зајачите почнувајќи од 200 mg/kg/ден орално.

## 5 Фармаколошки податоци

### 5.1 Фармакодинамски својства

#### Гастроинтестинални ефекти

Инјекцијата со фамотидин е конкурентен инхибитор на хистаминските H<sub>2</sub>-рецептори. Примарната клинички важна фармаколошка активност на PEPACID е инхибиција на гастричната секреција. И концентрацијата на киселина и волуменот на гастричната секреција се потиснати со инјектирање Фамотидин, додека промените во секрецијата на пепсин се пропорционални на волуменскиот излез. Кај нормални доброволци и хиперсекретори, инјекцијата на фамотидин ја инхибирала базалната и ноќната гастрична секреција, како и секрецијата стимулирана од храна и пентагастрин. По орална администрација, почетокот на антисекреторниот ефект се случи во рок од еден час; максималниот ефект беше зависен од дозата, кој се јавува во рок од еден до три часа. Времетраењето на инхибицијата на секрецијата со дози од 20 и 40 mg беше 10 до 12 часа. По интравенска администрација, максималниот ефект беше постигнат во рок од 30 минути. Единечните интравенски дози од 10 и 20 mg ја инхибираат ноќната секреција во период од 10 до 12 часа. Дозата од 20 mg беше поврзана со најдолгото времетраење на дејството кај повеќето субјекти. Единечните вечерни орални дози од 20 и 40 mg ја инхибираат базалната и ноќната секреција на киселина кај сите субјекти; просечната ноќна секреција на желудечната киселина беше инхибирана за 86% и 94%, соодветно, во период од најмалку 10 часа. Истите дози дадени наутро ја потиснаа секрецијата на



киселина стимулирана од храна кај сите субјекти. Просечната супресија беше 76% и 84%, соодветно, 3 до 5 часа по администрацијата, и 25% и 30%, соодветно, 8 до 10 часа по администрацијата. Меѓутоа, кај некои субјекти кои примиле доза од 20 mg, антисекреторниот ефект бил намален во рок од 6-8 часа. Немаше кумулативен ефект со повторени дози. Нокната интрагастрична pH вредност беше зголемена со вечерни дози од 20 и 40 mg инјекција на Фамотидин до просечните вредности од 5,0 и 6,4, соодветно.

Кога се давала инјекција со фамотидин по појадокот, базалната дневна интердигестивна pH вредност на 3 и 8 часа по 20 или 40 mg инјекција на фамотидин беше зголемена на околу 5. Инјекцијата со фамотидин имаше мало или никакво влијание врз нивото на гастрин во серумот на гладно или после јадење. Празнењето на желудникот и функцијата на егзокриниот панкреас не беа засегнати од инјекцијата со Фамотидин.

#### Други ефекти

Системските ефекти на инјектирањето Фамотидин во ЦНС, кардиоваскуларниот, респираторниот или ендокриниот систем не биле забележани во клиничките фармаколошки студии. Исто така, не беа забележани антиандрогени ефекти. (Видете НЕСАКАНИ РЕАКЦИИ). Нивото на серумските хормони, вклучително и пролактин, кортизол, тироксин (T4) и тестостерон, не беа променети по третманот со инјектирање Фамотидин.

#### 5.2 Фармакокинетски својства

Орално администрираната инјекција на фамотидин нецелосно се апсорбира и неговата биорасположивост е 40-45%. Инјектирањето на фамотидин се подложува на минимален метаболизам во првиот премин. По орални дози, максималните нивоа во плазмата се јавуваат за 1-3 часа. Нивоата во плазмата по повеќекратни дози се слични на оние по единечни дози. Петнаесет до 20% од инјекциите на Фамотидин во плазмата се врзуваат за протеините. Инјектирањето на фамотидин има полуживот на елиминација од 2,5-3,5 часа. Инјектирањето на фамотидин се елиминира преку бубрежни (65-70%) и метаболички (30-35%) патишта. Бубрежниот клиренс е 250-450 mL/min, што укажува на одредена тубуларна екскреција. Дваесет и пет до 30% од оралната доза и 65-70% од интравенската доза се обновуваат во урината како непроменето соединение. Единствениот метаболит идентификуван кај човекот е S-оксидот. Постои блиска врска помеѓу вредностите на клиренсот на креатинин и полуживотот на елиминација на инјектирањето со Фамотидин. Кај пациенти со тешка бубрежна инсуфициенција, т.е. клиренс на креатинин помал од 10 ml/min, полуживотот на елиминација на инјектирањето на Фамотидин може да надмине 20 часа и може да биде неопходно прилагодување на дозата или интервалите на дозирање при умерена и тешка бубрежна инсуфициенција.

#### 5.3 Предклинички податоци за безбедност

Предклиничките податоци не откриваат посебна опасност за луѓето врз основа на конвенционалните студии за безбедносна фармакологија, токсичност со повторени дози, генотоксичност, канцерогеност и токсичност за репродукција.

## **6. Фармацевтски карактеристики**

### **6.1 Список на ексципиенси**

Л-аспарагинска киселина БП манитол USP Бензил алкохол БП

Вода за инјектирање БП

### **6.2 Некомпатибилности**

Не е применливо.

### **6.3 Рок на траење**

24 месеци

### **6.4 Посебни мерки на претпазливост при складирање**

Да се чува на температура од 2-8°C (во фрижидер). Заштитено од светлина.

### **6.5 Природа и содржина на контејнерот**

Фамотидин раствор за инјектирање е спакуван во прозирно стаклена ампула од 2 ml

### **6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување и друго ракување**

Неискористениот производ или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

## **7. Носител на одобрение за ставање во промет во Р. Северна Македонија**

Галинос Фарм ДОО Илинден  
Ул 34 бр.5А Илинден, Илинден  
Тел 02/2552-666



## **8. Број(и) на одобрение за ставање во промет**

## **9. Датум на прво одобрение/обнова на одобрението**

## **10. Датум на ревизија на текстот**

Октомври 2022

