

**REF: MT335217/12**

**REG ISP N° F-5460/10**

**PROYECTO DE FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**GASTRIUM SOLUCIÓN INYECTABLE**


**COMPOSICIÓN SOLUCIÓN INYECTABLE I.V.**

Cada ampolla de 2 mL de GASTRIUM contiene:

Famotidina 20 mg.

Excipientes c.s.

Excipientes: ácido l-aspártico, manitol, fenol, agua para inyectables.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
26 JUN 2012	
N° Ref.:	MT 335217/12
N° Registro:	F-5460/10
Firma Profesional:	

**FARMACOLOGÍA**

Famotidina es un efectivo antagonista de los receptores H<sub>2</sub> de histamina, capaz de disminuir la secreción, la concentración y el volumen de la secreción gástrica ácida. Famotidina inhibe la secreción gástrica basal y nocturna, así como la secreción estimulada por los alimentos y pentagastrina.

El grado de inhibición en la secreción deL ácido gástrico que realiza famotidina está directamente relacionado con la dosis y el tiempo de administración de la droga. Cuando se administro a sujetos hipersecretores de ácido (ácido gástrico basal de 5 o más mEq / hora), el volumen total de la secreción ácida gástrica se redujo en un 55-65% observándose la mayor disminución después de la administración de 20 mg por vía IV.

Famotidina no parece afectar el vaciado gástrico, la presión del esfínter esofágico inferior o la secreción biliar. Famotidina ha demostrando tener poco o ningún efecto sobre las concentraciones séricas de testosterona, la hormona luteinizante (LH), hormona foliculo-estimulante (FSH), estradiol, hormona paratiroidea (PTH), cortisol, insulina, glucagón, prolactina, tirotropina (TSH), tiroxina (T<sub>4</sub>), triyodotironina (T<sub>3</sub>) o globulina fijadora de tiroxina (TBG).

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**PROYECTO DE FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****GASTRIUM SOLUCIÓN INYECTABLE**

Famotidina ha demostrado que producen poco o casi ningún efecto sobre los sistemas nervioso central, cardiovascular, o respiratorio. El fármaco no parece afectar circulación hepática o portal en individuos sanos o pacientes con enfermedad hepática crónica. Famotidina no parece afectar el volumen, el contenido de amilasa o de bicarbonato de las secreciones pancreáticas exocrinas.

**MECANISMO DE ACCIÓN**

Famotidina inhibe competitivamente la acción de la histamina en los receptores H2 de las células parietales, reduciendo la secreción de ácido gástrico y su concentración, ya sea en condiciones basales como cuando es estimulado por alimentos, histamina o pentagastrina. El antagonismo de famotidina sobre los receptores H2 es reversible, ya que el fármaco se disocia lentamente de los receptores H2. Se ha demostrado que famotidina es 40 a 60 veces más potente que la cimetidina y 12 a 15 veces más potente que la ranitidina.

**PERFIL FARMACOCINÉTICO****Absorción:**

Tras la inyección IV de 20 mg de famotidina, la concentración plasmática máxima de 272 ng / ml, se produce dentro de los primeros 20 minutos después de la administración y luego se reduce de manera gradual, alcanzando concentraciones de 163, 98, 64, 25, y 11 ng / ml a las 1, 2, 4, 8, y 12 horas, respectivamente, después de la administración.

**Distribución**

El volumen de distribución aparente de la droga es de 0.94 a 2.0 L/kg en adultos y no parece ser sustancialmente alterado en pacientes con disfunción renal, posee un tiempo de distribución entre 0.18 y 0.5 horas. Posee una unión a proteínas plasmáticas de 10% a 28%.

**PROYECTO DE FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****GASTRIUM SOLUCIÓN INYECTABLE****Metabolismo:**

Entre el 30 y el 35% de la dosis es metabolizada en el hígado. Famotidina no altera el flujo sanguíneo hepático o la función oxidasa mixta del sistema hepático. Sólo se conoce un metabolito de famotidina, el s-oxido de famotidina el cual no se sabe si posee alguna actividad farmacológica.

El tiempo de vida media de famotidina es de 2.59 a 4 horas, tiempo que en los pacientes con insuficiencia renal (menos de 10 mL/min) se prolonga a cerca de 20 horas.

**Excreción:**

Famotidina se excreta principalmente, como fármaco inalterado en la orina, a través de filtración glomerular y secreción tubular activa. Aproximadamente entre el 25% y el 30% de una dosis oral de famotidina se recupera de forma inalterada en la orina, tanto en adultos como en pacientes pediátricos. El clearance total es de 4.1 a 13.8 mL/min/Kg. Un 50% de la dosis se excreta por las heces.

**INDICACIONES CLÍNICAS**

GASTRIUM está indicado para el tratamiento de:

- Úlcera duodenal complicada
- Condiciones patológicas de hipersecreción (por ejemplo, síndrome de Zollinger-Ellison y adenomas endocrinos múltiples) o en pacientes que son incapaces de tomar medicación oral.
- Pacientes en alto riesgo de hemorragia digestiva (poli-traumatizados, pacientes críticos, pacientes con antecedentes ulcerosos que deban ser sometidos a procedimientos quirúrgicos).



**PROYECTO DE FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**GASTRIUM SOLUCIÓN INYECTABLE**

**CONTRAINDICACIONES**

Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a famotidina o a algún otro componente de la fórmula.

Reacciones de hipersensibilidad cruzada se han observado con este tipo de medicamentos, por esto, famotidina no debe ser administrado a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a otro antagonista de los receptores de histamina H<sub>2</sub>, como cimetidina o ranitidina.

**PRECAUCIONES – ADVERTENCIAS**

No administrar a paciente neonatos.

Se han reportado efectos adversos, incluidos los efectos adversos a nivel del SNC, por acumulación de la droga en pacientes con daño renal moderado a severo, donde la vida media de eliminación de famotidina podría exceder las 20 horas. Se deberá ajustar la dosis en pacientes con clearance de creatinina menor a 50 mL/min (reduciéndola a la mitad o administrando la dosis cada 36 o 48 horas). De la misma manera, deberán hacerse las pruebas renales correspondientes antes de instaurar esta terapia con famotidina en pacientes ancianos, debido a la mayor probabilidad de que exista insuficiencia renal en ellos.

***Administración a pacientes pediátricos menores de un 1 año de edad.***

Estudios de farmacocinética en pacientes pediátricos de 1 año de edad demostró que el clearance de famotidina en pacientes mayores de 3 meses a 1 año de edad es similar a la observada en pacientes de 1 a 15 años de edad y adultos. En contraste, los pacientes pediátricos de 0 a 3 meses de edad tenían valores de clearance de famotidina que fueron 2 a 4 veces menos que los valores que registraban los pacientes pediátricos y adultos. Los datos farmacodinámicos en pacientes pediátricos 0-3 meses de edad sugieren que la duración de

**PROYECTO DE FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****GASTRIUM SOLUCIÓN INYECTABLE**

la supresión de la secreción ácida es más larga en comparación con los pacientes de 1 a 15 años edad, en consecuencia con el tiempo de vida media más largo.

***Uso en pacientes geriátricos***

No se han observado diferencias globales en la seguridad o la eficacia entre pacientes geriátricos y sujetos jóvenes. Sin embargo, no se puede descartar una mayor sensibilidad de algunos individuos de edad avanzada. No se requiere ajuste de dosis en función de la edad. Esta droga se excreta fundamentalmente por el riñón, y el riesgo de reacciones tóxicas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con daño en la función renal. Dado que los pacientes de edad avanzada son más propensos a tener una función renal disminuida, se debe tener cuidado al administrar este medicamento a pacientes geriátricos en la selección de la dosis y debería monitorearse la función renal.

En caso de insuficiencia renal moderada y severa es necesario un ajuste de dosis.

**Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad**

Estudio en ratas y ratones que recibieron dosis orales de hasta 2000 mg / kg / día (aproximadamente 2500 veces la dosis humana recomendada), no mostro evidencia de potencial carcinogénico para famotidina.

Famotidina mostro resultados negativos en la test de Ames con Salmonella typhimurium y Escherichia coli con o sin activación de enzimas hepáticas. Datos in vivo, sobre ratones, con la prueba de micronúcleos y la prueba de aberraciones cromosómicas, no mostraron evidencia de un efecto mutagénico.

Estudios con ratas que recibieron dosis orales de hasta 2000 mg / kg / día o dosis intravenosas de hasta 200 mg / kg / día, la fertilidad y la capacidad reproductiva no se vieron afectados.

**EMBARAZO Y LACTANCIA**

**PROYECTO DE FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****GASTRIUM SOLUCIÓN INYECTABLE**

**Embarazo:** Estudios en animales no han demostrado riesgo para el feto, sin embargo no se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas que hayan demostrado la ausencia de efectos adversos para el feto. La administración a mujeres embarazadas debe realizarse sólo cuando sea estrictamente necesario.

**Lactancia:** Famotidina es detectable en la leche humana. Debido a la posibilidad de graves reacciones adversas en los lactantes, debe tomarse la decisión sobre si interrumpir la lactancia o suspender el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

**REACCIONES ADVERSAS**

Reacciones adversas que han sido comunicadas en más del 1% de los pacientes tratados con famotidina son: cefalea (4,7%), mareos (1,3%), estreñimiento (1,2%) y diarrea (1,7%).

Reacciones adversas que se han reportado con una menor frecuencia son: fiebre, astenia, fatiga, arritmia, bloqueo auriculoventricular, palpitaciones, ictericia colestásica, alteraciones de las enzimas hepáticas, vómitos, náuseas, malestar abdominal, anorexia, sequedad bucal, raros casos de agranulocitosis, pancitopenia, leucopenia y trombocitopenia se han reportado. Otros efectos adversos descritos son anafilaxia, angioedema, edema facial u orbital, urticaria, exantema, dolor musculoesquelético (calambres musculares, artralgia), crisis de gran mal, trastornos psiquiátricos, los que fueron reversibles e incluyeron alucinaciones, confusión, agitación, depresión, ansiedad, disminución de la libido, parestesia, insomnio y somnolencia.

La aparición de convulsiones en pacientes con insuficiencia renal, se han comunicado muy raramente. Broncoespasmo, neumonía intersticial, necrólisis epidérmica tóxica / síndrome de Stevens-Johnson (muy raro), alopecia, acné, prurito, sequedad de piel, ruborización, tinitus, trastornos del gusto y raros casos de impotencia y ginecomastia se han informado tras la administración de famotidina.

**PROYECTO DE FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****GASTRIUM SOLUCIÓN INYECTABLE**

En pacientes pediátricos menores de 1 año de edad con reflujo gastroesofágico, se ha reportado agitación en 5 de 35 pacientes que se encontraban en tratamiento con famotidina, condición que desapareció con la suspensión del tratamiento de famotidina.

**INTERACCIONES**

La concomitancia de famotidina con ciertos medicamentos podría reducir las concentraciones plasmáticas de los medicamentos que se administran conjuntamente con famotidina, dentro de ellos están: atazanavir, ceftidoren pivoxil, cefpodoxima, ciclosporinas, dasatinib, delaviridina, erlotinib, fosampenavir, ketoconazol, itraconazol y tolazolina. Por el contrario, la concomitancia de famotidina con algunos medicamentos podría incrementar los niveles plasmáticos de las drogas administradas concomitantemente con famotidina, entre estas están: ceftibuten y tizanidina.

La concomitancia de famotidina y probenecid puede incrementar las concentraciones séricas de famotidina.

**SOBREDOSIS - TRATAMIENTO**

Las reacciones adversas en los casos de sobredosis son similares a las reacciones adversas encontradas con la administración normal de famotidina. En el caso de ocurrir una sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y de soporte. El porcentaje de droga no absorbido debe ser eliminado del tracto gastrointestinal, el paciente debe ser controlado y debe instaurarse la terapia de apoyo.

**VIA DE ADMINISTRACIÓN - POSOLOGÍA**

**PROYECTO DE FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**GASTRIUM SOLUCIÓN INYECTABLE**

En pacientes hospitalizados con hipersecreción severa o úlceras intratables o en pacientes que no pueden tomar medicación oral, famotidina inyectable puede ser administrada hasta que la terapia oral pueda ser instituida.

El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a su caso particular, no obstante la dosis usual recomendada es:

**VÍA INTRAVENOSA**

**Dosis usual adultos:**

La dosis recomendada es de 20 mg por vía IV cada 12 horas.

Las dosis y régimen de administración parenteral en pacientes con reflujo gastroesofagico no ha sido establecida.

**Dosis pediátrica en pacientes < 1 año con reflujo gastroesofágico:**

El uso de famotidina intravenosa en pacientes pediátricos menores a 1 año de edad con reflujo gastroesofágico no ha sido adecuadamente establecida.

**Dosis pediátrica usual en pacientes de 1 a 16 años de edad:**

La dosis recomendada es de 0.25 mg/Kg/día por vía IV pudiendo llegar a 0.5 mg/Kg/día por vía IV. La inyección IV debe administrarse en un período de no menos 2 minutos; o durante 15 minutos de infusión IV.

**Dosis en pacientes con insuficiencia renal:**

Se debe ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal severa y moderada. Se sugieren ajustar la dosis sobre la base de los cambios farmacocinéticos que se producen en esta población de pacientes. La disminución de la dosis y / o el intervalo de dosificación se



**PROYECTO DE FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**GASTRIUM SOLUCIÓN INYECTABLE**

puede utilizar para evitar el exceso de acumulación del fármaco en estos pacientes. En adultos con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina inferior a 50 ml / minuto) o grave (clearance de creatinina inferior a 10 ml/ minuto), se recomienda que la dosis de famotidina se reduzca a la mitad de la habitual o el intervalo de dosificación puede prolongarse a 36 o 48 horas, de acuerdo a la respuesta clínica del paciente.

**Dosis en condiciones de hipersecreción patológica (Síndrome de Zollinger-Ellison, Adenomas endocrinos múltiples)**

La dosis en pacientes con esta condición varía con el paciente en forma individual.

La dosis IV recomendada en adultos es 20 mg cada 12 horas y debe ser ajustada de acuerdo a las necesidades del paciente. Algunos pacientes pueden requerir una dosis mayor.

**MODO DE PREPARACIÓN**

**Solución intravenosa:**

Diluir 1 ampolla de GASTRIUM en NaCl 0,9% para inyección hasta un volumen total de 5 a 10 mL e inyecte sobre un periodo no menos de 2 minutos.

**Solución para infusión intravenosa:**

Diluir 1 ampolla de GASTRIUM en 100 mL de Dextrosa al 5% o NaCl 0,9% e infundir en 15 – 30 minutos o mantener infusión continua de 20 mg cada 12 o cada 8 horas.



**PROYECTO DE FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**GASTRIUM SOLUCIÓN INYECTABLE**

**Bibliografía**

1. AHFS Drug Information. (CR) Copyright, 1959-2008, Selected Revisions November 2008. American Society of Health-System Pharmacists, Inc., 7272 Wisconsin Avenue, Bethesda, Maryland 20814
2. Drugdex evaluation Micromedex Inc. famotidine
3. Folleto producto original para famotidina, publicado por la FDA con fecha 5-11-2007

