

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

FAMODIN 20 mg comprimate filmate  
FAMODIN 40 mg comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

*FAMODIN 20 mg*  
Un comprimat filmat conține famotidină 20 mg.  
*FAMODIN 40 mg*  
Un comprimat filmat conține famotidină 40 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat, roșu Ponceau (E 124).  
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate

*FAMODIN 20 mg*  
Comprimate filmate de formă lenticulară, de culoare portocaliu deschis, având gravat pe una din fețe "F20", cu diametrul de 7 mm.

*FAMODIN 40 mg*  
Comprimate filmate de formă lenticulară, de culoare portocalie, având gravat pe una din fețe "F40", iar pe cealaltă o linie mediană cu diametrul de 9 mm.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

*FAMODIN* este indicat în:  
- tratamentul afecțiunilor gastrointestinale în care hiperaciditatea reprezintă o disfuncție majoră: ulcer duodenal, ulcer gastric benign, esofagită de reflux, sindrom Zollinger-Ellison;  
- profilaxia ulcerelor duodenale recurente.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Comprimatele filmate de *FAMODIN* se administrează în priză unică, înaintea mesei de seară.

#### Adulți:

- *Ulcer duodenal acut:*

- doza uzuală: 40 mg / zi, seara înainte de culcare, timp de 4 - 8 săptămâni. Durata poate fi scurtată dacă se constată endoscopic vindecarea;
- *Ulcer gastric benign*:
- doza uzuală: 40 mg / zi, seara înainte de culcare, timp de 6 - 8 săptămâni. Durata poate fi scurtată dacă se constată endoscopic vindecarea;
- *Profilaxia ulcerului duodenal recurent*:
- doza uzuală: 20 mg / zi, seara înainte de culcare, timp de 6 luni;
- *Esofagita de reflux*:
- doza uzuală: 20 - 40 mg de 2 ori / zi, timp de 6 - 12 săptămâni;
- *Sindrom Zollinger - Ellison*:
- doza inițială 20 mg de 4 ori / zi, la intervale de 6 ore; această doză poate fi crescută în funcție de răspunsul clinic al pacientului: uzual 40 mg de 4 ori / zi timp de 1 an. La pacienții care au primit deja un alt antihistaminic H<sub>2</sub>, doza inițială poate fi superioară celei recomandate;
- *La pacienții cu insuficiență renală* (clearance-ul creatininei mai mic de 10 ml/ min) se recomandă reducerea dozelor uzuale sau mărirea intervalelor de administrare: 20 mg / zi sau 40 mg / zi la 1 - 4 zile;
- La vârstnici*: nu este necesară ajustarea dozelor.
- La copii*: eficacitatea și siguranța administrării famotidinei la copii nu a fost stabilită.

### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la alți compuși blocați ai receptorilor H<sub>2</sub> sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.  
Sarcina și perioada de alăptare.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de instituirea tratamentului cu *FAMODIN* trebuie exclusă natura malignă a ulcerelor gastrice deoarece tratamentul cu *FAMODIN* poate masca simptomele și diagnosticarea;

La pacienții cu insuficiență renală severă este necesară reducerea dozei, în funcție de severitatea acțiunii sau mărirea intervalelor de administrare, întrucât timpul de înjumătățire al famotidinei poate crește la 12 chiar 24 de ore la acești pacienți.

La femeile însărcinate și care alăptează administrarea *FAMODIN* se va face numai în cazuri strict necesare și cu măsuri de precauție;

Apariția unei sarcini în timpul tratamentului cu *FAMODIN* necesită întreruperea administrării.

În cazul persistenței simptomatologiei, trebuie efectuate investigații pentru diagnosticul etiologic.

La pacienții cu ciroză *FAMODIN* se administrează cu precauție, deoarece metabolizarea hepatică este principala cale de eliminare a famotidinei.

La pacienții cu insuficiență cardiacă administrarea medicamentului *FAMODIN* se face cu precauție, deoarece famotidina scade fracția de ejeție ventriculară.

Deoarece conține lactoză pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză – galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Datorită conținutului de agent azo-colorant, Roșu Ponceau (E124), *FAMODIN* poate provoca reacții alergice.

### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Famotidina nu acționează asupra sistemului oxidativ microsomal hepatic citocrom P 450, deci nu afectează metabolismul medicamentelor metabolizate prin acest sistem (anticoagulante orale, teofilina, fenitoina, diazepam, propranolol, etc.);

Antiacidele gastrice (compuși de calciu, magneziu și aluminiu) scad ușor absorbția famotidinei. În cazul asocierii acestora, administrarea se va face la distanță de 2-3 ore.

Biodisponibilitatea famotidinei nu este influențată de alimente.

### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Pentru famotidină nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea sa la femeile gravide.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale (vezi pct.5.3.). Riscul potențial pentru om este necunoscut. Medicamentul *FAMODIN* nu va fi prescris decât cu prudență la femeia gravidă. Deoarece se excretă în laptele matern, se recomandă întreruperea tratamentului cu famotidină sau a alăptării.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

*FAMODIN* nu are nici o influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

În general tratamentul cu *FAMODIN* este bine tolerat; incidența reacțiilor adverse semnalate fiind scăzută (sub 1 %), acestea fiind ușoare și trecătoare, dispărând la întreruperea tratamentului.

Rar s-au semnalat:

- reacții gastrointestinale: diaree (1,7 %), constipație (1,2 %), greață, vomă, xerostomie, anorexie;
- reacții SNC: cefalee (4,7 %), amețeală (1,3 %), alopecie, foarte rar: convulsii, vertij, halucinații, agitație, anxietate, depresie, febră;
- reacții de hipersensibilizare – eritem polimorf, prurit, rash;

Foarte rar:

- creșterea transaminazelor serice, hepatită citolitică, colestatică, mixtă, rabdomioliză, nefropatie interstițială;
- trombocitopenie, leucopenie, pancitopenie, agranulocitoza, în special la pacienți cu boli hepatice preexistente;
- ginecomastia ușoară, reversibilă ce dispare la întreruperea tratamentului.
- bloc atrio-ventricular.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

#### 4.9 Supradozaj

Nu s-au raportat cazuri de supradozaj la om.

Doze de până la 800 mg / zi administrate pacienților cu forme severe ale sindromului Zollinger-Ellison au fost bine tolerate și nu au fost evidențiate efecte adverse.

În caz de supradozaj se recomandă tratament simptomatic.

### 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

#### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

*Grupa farmacoterapeutică:* medicamente pentru tratamentul ulcerului peptic și al bolii de reflux, antagoniști ai receptorilor H<sub>2</sub>, cod ATC : A02BA03.

Famotidina, principiul activ al produselor *FAMODIN 20 mg* și *FAMODIN 40 mg* este un antagonist al receptorilor H<sub>2</sub>, puternic activ (de 20 - 160 ori mai activ decât cimetidina și de 3 - 20 ori decât ranitidina) și cu durată lungă de acțiune realizată printr-un mecanism specific competitiv și selectiv ce diferă din punct de vedere chimic de cimetidină și ranitidină prin prezența în molecula sa a nucleului guaniltiazol.

Famotidina inhibă atât secreția acidă gastrică bazală cât și secreția stimulată de factori de secreție ca: histamina, pentagastrina, medicamente colinergice, hrana, etc., gradul de inhibare fiind determinat de mărimea dozei și timpul de administrare.

Combinarea acțiunii ridicate cu durata lungă de acțiune și un profil bun de siguranță permit atât administrarea în doze unice / zi, recomandabile seara în tratamentul ulcerului peptic cât și în doze divizate (de 2 ori / zi sau de 4 ori / zi în sindromul Zollinger-Ellison), ceea ce demonstrează menținerea eficacității terapeutice prin administrarea de doze mici la intervale mari de timp și un indice terapeutic ridicat.

#### *Mecanism de acțiune*

Famotidina se fixează pe receptorii H<sub>2</sub> histaminergici situați la nivelul polului circulator al membranei celulelor parietale.

Consecutiv antagonizării competitive a histaminei, este împiedicată creșterea cantității de AMPc intracelular, respectiv acțiunea excitosecretorie gastrică.

Deoarece mecanismul histaminic implică, în parte influențele colinergice și cele exercitate de gastrină, famotidina în afara blocării secreției produse de histamină, împiedică parțial secreția acidă indusă prin mecanism vagal și gastrinic.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### **Absorbție**

După administrarea orală, sub formă de comprimate filmate, famotidina este rapid dar incomplet absorbită din tractul gastrointestinal, concentrațiile plasmatice maxime (C<sub>max</sub>) atingându-se la 1 - 3 ore după administrare, fiind raportate a fi de:

- 50-60 μg / l după o doză de 20 mg;
- 29-33 μg / l după o doză de 10 mg;
- 17-22 μg / l după o doză de 5 mg;
- 78 μg / l după o doză de 40 mg.

Biodisponibilitatea orală este de aproximativ 40 - 50 % din doza administrată și nu este semnificativ influențată de hrană.

Concentrațiile plasmatice de famotidină necesare pentru a inhiba 50 % din secreția acidă gastrică stimulată de pentagastrină la adulții sănătoși este estimată a fi de 13 ng / ml, concentrațiile mai mari de 50 ng / ml având ca rezultat o inhibare de peste 80 %. Durata inhibării și inhibarea maximă produsă de famotidină este dependentă de doză. Astfel, durata inhibării secreției bazale și nocturne după o singură doză de 20 mg sau de 40 mg s-a raportat a fi de 10 - 12 ore.

### **Distribuție**

Distribuția Famotidinei în țesuturile și fluidele organismului uman nu este pe deplin caracterizată.

Volumul aparent de distribuție s-a raportat a fi de 1,1 - 1,4 l / Kg la adulții sănătoși și nu este semnificativ alterat la pacienții cu disfuncții renale.

În studiile experimentale efectuate la șobolani (după administrarea orală), s-a dovedit că Famotidina este larg distribuită în organismul acestora, realizând concentrații ridicate în rinichi, ficat, pancreas și glanda submandibulară.

Famotidina este slab legată de proteinele plasmatice (15 - 20 %).

T<sub>1/2</sub> plasmatic a fost raportat a fi de 2,5 - 4 ore la adulții cu funcție renală normală, nefiind semnificativ afectat de vârstă; este prelungit la pacienții cu insuficiență renală: când clearance-ul creatininei este mai mic de 10 ml / min. poate fi prelungit la 12 ore sau chiar la 24 ore, la pacienții anurici, ceea ce impune reducerea dozei cu 50 % sau chiar mai mult în astfel de situații sau mărirea intervalelor de administrare.

### **Metabolism și excreție**

După administrarea orală famotidina se metabolizează hepatic, fără implicarea sistemului enzimatic microzomal al citocromului P450 rezultând metaboliți inactivi farmacodinamic, ce se excretă în principal în urină prin filtrare glomerulară și secreție tubulară și o mică parte se elimină prin fecale, aproximativ 25 - 30 % din doza orală administrată este excretată ca atare în 24 ore și aproximativ 13 - 49 % dintr-o singură doză orală de 40 mg este excretată în 72 ore, o mică fracțiune fiind excretată și sub formă de Famotidin - S - oxid. Excreția renală a famotidinei este scăzută la pacienții cu disfuncții renale.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Doza orală letală (DL<sub>50</sub>) raportată la șobolani și soareci este mai mare de 3000 mg / kg, iar doza orală minimă acută raportată la câini este mai mare de 2000 mg / kg.

Famotidina nu produce efecte adverse la doze orale crescute la șoareci, șobolani, pisici și câini, dar induce anorexie semnificativă și inhibă creșterea la iepuri, la doze orale mai mari de 200 mg/kg/zi. Semnele intoxicației acute la câini, apărute după administrarea famotidinei intravenos, în doză unică, au inclus fatigabilitate marcată, paloarea mucoaselor, vomă, hipotensiune, tahicardie și colaps. Studiile *in vitro* și *in vivo* pe animale nu au evidențiat efecte mutagene. Studii cu durata de 106 săptămâni efectuate la șobolani și cu durata de 96 de săptămâni la șoareci, ce au primit famotidină oral în doze de până la 2000 mg/kg/zi (de aproximativ 2500 de ori mai mari decât dozele recomandate la om în ulcerul duodenal activ), nu au indicat existența unui efect carcinogen. Studiile efectuate la șobolani au demonstrat că famotidina nu traversează placenta, dar trece în laptele matern; la oameni nu este sigur dacă traversează placenta și nici dacă trece în lătele matern, deși unele studii au raportat că peak-ul concentrației de famotidină în laptele matern după o doză orală de 40 mg, la 6 ore de la administrare a fost similar cu cel plasmatic atins la 2 ore după administrarea aceleiași doze. Studiile experimentale privind efectul asupra funcției de reproducere efectuate la șobolani și iepuri, care au primit famotidină oral în doze de până la 500-2000 mg/kg/zi nu au evidențiat nici un efect teratogen direct. Totuși au fost observate avorturi spontane la iepuri care prezentau anorexie marcată după ce au primit 200 mg/kg/zi famotidină (de aproximativ 250 de ori mai mare decât doza recomandată la om). Famotidina nu poate fi administrată în timpul sarcinii și în perioada de alăptare decât în cazuri strict necesare.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Nucleu

Lactoză monohidrat  
Amidon de porumb  
Celuloză microcristalină  
Povidonă K30  
Croscarmeloză sodică  
Talc  
Dioxid de siliciu coloidal  
Stearat de magneziu

#### Film

Hidroxiopropilmetilceluloză 2910  
Dioxid de titan (E 171)  
Macrogol 6000  
Roșu Ponceau (E 124)  
Tartrazina (E 102)  
Alcool izopropilic

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

4 ani.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 3 blistere din Al/PVC a câte 10 comprimate filmate.  
Cutie cu 100 blistere din Al/PVC a câte 10 comprimate filmate.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Fără cerințe speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

#### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

S.C. AC Helcor Pharma S.R.L.  
Str. Dr. V. Babeș, nr. 50, Baia Mare, România

#### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

9702/2017/01-02

9703/2017/01-02

#### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2017

#### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Februarie 2017

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.