

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

famotidina cinfa 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG
famotidina cinfa 40 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

famotidina cinfa 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de famotidina.

famotidina cinfa 40 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de famotidina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

famotidina cinfa 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Comprimidos recubiertos con película de color beige-salmón, cilíndricos, biconvexos y con el código “FA20” en una cara.

famotidina cinfa 40 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Comprimidos recubiertos con película de color marrón- naranja, cilíndricos, biconvexos, ranurados en una cara y con el código “FA40” en la otra.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Úlcera duodenal.
- Úlcera gástrica benigna.
- Síndromes hipersecretorios tales como el síndrome de Zollinger-Ellison.
- Prevención de la recidiva de la úlcera duodenal.
- Prevención de la recidiva de la úlcera gástrica benigna.
- Alivio sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) que no ha respondido a las medidas higiénico-dietéticas y a los antiácidos.
- Esofagitis por reflujo gastroesofágico.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

Úlcera duodenal

La dosis diaria recomendada de famotidina es de 40 mg diario por la noche. También puede administrarse un comprimido de 20 mg cada 12 horas. El tratamiento debe mantenerse de 4 a 8

semanas, aunque puede acortarse si la endoscopia revela que la úlcera está curada. En la mayoría de los casos de úlcera duodenal la cicatrización ocurre en el plazo de 4 semanas con este régimen. Si durante este periodo la úlcera no se curara, deben mantenerse otras 4 semanas de tratamiento.

Tratamiento de mantenimiento

Para reducir las recidivas de la úlcera duodenal, se recomienda continuar el tratamiento con famotidina a una dosis de un comprimido diario de 20 mg tomado por la noche. Debe tenerse en cuenta, sin embargo que no se han realizado estudios controlados en períodos superiores a 1 año.

Úlcera gástrica benigna

La dosis recomendada de famotidina es de 40 mg tomado por la noche. El tratamiento debe mantenerse durante 4 a 8 semanas, pero su duración puede acortarse si la endoscopia revela que la úlcera ha cicatrizado.

Tratamiento de mantenimiento

Para la prevención de recidivas de úlcera gástrica benigna, la dosis recomendada es un comprimido de 20 mg administrado por la noche, pudiendo administrarse al menos durante un año.

Síndrome de Zollinger-Ellison

Los pacientes que no hayan recibido anteriormente tratamiento antisecretor deben comenzar con una dosis de 20 mg cada 6 horas. Esta dosis debe ajustarse a las necesidades individuales del paciente y debe mantenerse tanto tiempo como clínicamente se requiera. Se han utilizado dosis de hasta 800 mg diarios durante 1 año sin que aparezcan efectos adversos significativos ni taquifilaxia. Los pacientes que hayan estado recibiendo otro antagonista de los receptores H₂ pueden cambiar directamente a famotidina a una dosis inicial más alta que la recomendada para los casos nuevos; esta dosis inicial dependerá de la gravedad de la enfermedad y de la última dosis del antagonista de los receptores H₂ utilizada.

En cualquier caso, si fuese necesario, se puede utilizar antiácidos concomitantemente.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico

La dosis recomendada para el alivio sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico es de 20 mg de famotidina dos veces al día.

Para el tratamiento de la erosión o úlcera esofágica asociada a la ERGE, la dosis recomendada es de 40 mg de famotidina dos veces al día.

Si a las 4-8 semanas de tratamiento no se obtiene respuesta es aconsejable realizar diagnóstico endoscópico.

Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal grave o moderada

En pacientes adultos con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina < 50 ml/min) o grave (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min), la vida media de eliminación de famotidina se incrementa. En pacientes con insuficiencia renal grave, la vida media excede en 20 horas, llegando aproximadamente a 24 horas en pacientes con anuria. Se han notificado reacciones adversas del SNC en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, por lo que, para evitar la acumulación excesiva del producto en estos pacientes, se puede reducir la dosis de famotidina a la mitad o alargar el intervalo de dosificación a 36-48 h según la respuesta clínica del paciente.

Forma de administración

Vía oral. Seguir las recomendaciones indicadas anteriormente.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad a otros antagonistas de los receptores H₂.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Pacientes con insuficiencia hepática o renal:

Debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal moderada o grave. Se han comunicado reacciones adversas de tipo neurológico en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina < 50 ml/min.) y grave (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min.), siendo necesario disminuir la dosis o ampliar el intervalo entre las mismas con el fin de ajustar la semivida de eliminación prolongada de la famotidina en estos pacientes (ver secciones 4.2 y 5.2).

Úlcera gástrica maligna:

Debe descartarse la existencia de cáncer gástrico antes de iniciar el tratamiento de la úlcera gástrica con famotidina. La respuesta sintomática de la úlcera gástrica al tratamiento con famotidina no excluye la existencia de úlcera gástrica maligna.

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de la famotidina en la población pediátrica.

Personas de edad avanzada:

Cuando se administró famotidina a personas de edad avanzada en ensayos clínicos, no se observó aumento de la incidencia ni cambio en el tipo de efectos adversos relacionados con el medicamento. No se requirió ajuste de dosificación basado en la edad. Debido a que es muy probable que las personas de edad avanzada tengan disminuida la función renal, se debe tener precaución en la elección de la dosis y puede ser útil monitorizar la función renal. Es necesario el ajuste de la dosis en el caso de insuficiencia renal moderada o grave (ver sección 4.2).

La suspensión del tratamiento, en cualquier caso, se realizará siempre de forma gradual y bajo criterio médico para evitar recaídas.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han identificado interacciones importantes con otros medicamentos.

Los estudios efectuados demostraron que no se producen interferencias significativas con la metabolización de compuestos a nivel de enzimas microsomales hepáticos. En el hombre es improbable que se produzcan interacciones con warfarina, propranolol, teofilina y diazepam.

Adicionalmente, estudios con famotidina no han mostrado aumento de los niveles esperados de alcohol en sangre resultantes de la ingestión de alcohol.

Riesgo de pérdida de eficacia del carbonato cálcico cuando se administra como quelante del fosfato junto con famotidina en pacientes en hemodiálisis.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se recomienda el empleo de famotidina en el embarazo y solo debe prescribirse cuando sea absolutamente necesario. Antes de decidir la utilización de famotidina en el embarazo, el médico debe sopesar los potenciales beneficios del fármaco frente a los posibles riesgos que conlleva.

Lactancia

La famotidina puede detectarse en la leche humana. Las madres en periodo de lactancia deben interrumpir el tratamiento con este fármaco o la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Aunque no son de esperar efectos en este sentido, si se producen mareos, no se debe conducir ni utilizar maquinaria peligrosa.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

La reacción adversa más frecuente es la cefalea (aproximadamente el 5%).

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

- Trastornos del sistema nervioso: cefalea, mareo.
- Trastornos gastrointestinales: diarrea, estreñimiento.

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: anorexia, fatiga.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, flatulencia, molestias o distensión abdominal, sequedad de boca.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción cutánea, prurito.
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: artralgia, calambres musculares.
- Trastornos psiquiátricos: trastornos psíquicos reversibles incluyendo depresión, trastornos de ansiedad, agitación, confusión y alucinaciones.

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: anafilaxia, edema angioneurótico.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: urticaria.
- Trastornos hepatobiliares: ictericia colestásica.

Muy raras ($< 1/10.000$)

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: necrólisis epidérmica tóxica (comunicada con los antagonistas de los receptores H_2) y alopecia.
- Exploraciones complementarias: anomalías de las enzimas hepáticas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

Hasta ahora, no se tiene experiencia respecto a la sobredosificación de famotidina.

Los pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison han tolerado dosis de hasta 800 mg/día durante más de un año sin desarrollar reacciones adversas significativas.

Deben utilizarse las medidas habituales para eliminar el material no absorbido del tubo digestivo, monitorización clínica y tratamiento de soporte.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos para la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico. Antiulcerosos: antagonistas H₂. Código ATC: A02BA03.

La famotidina es un potente antagonista competitivo de los receptores histamínicos H₂.

Mecanismo de acción

La acción de la famotidina es rápida después de la administración oral y, a las dosis recomendadas, su acción es prolongada y muy eficaz a concentraciones sanguíneas relativamente bajas. La duración de la acción, la concentración plasmática y la recuperación urinaria están relacionadas con la dosis.

La famotidina reduce el contenido de ácido y pepsina, así como el volumen, de la secreción gástrica basal, nocturna y estimulada.

Efectos farmacodinámicos

Después de la administración oral, la aparición del efecto antisecretor se produjo en el plazo de una hora; el efecto máximo fue dependiente de la dosis y apareció en el plazo de una a tres horas. Dosis orales únicas de 20 y 40 mg inhibieron la secreción ácida nocturna basal en todos los sujetos; la secreción ácida gástrica media se inhibió un 86 % y 94 %, respectivamente, durante un período de al menos 10 horas.

Dosis similares administradas por la mañana suprimieron en todos los sujetos la secreción ácida estimulada por los alimentos, con una supresión media del 76 % y 84 %, respectivamente, 3 a 5 horas después de la administración del fármaco, y del 25 % y 30 %, respectivamente, 8 a 10 horas después de dicha administración. Sin embargo, en algunos sujetos que recibieron la dosis de 20 mg, el efecto antisecretor se disipó antes, en el plazo de 6-8 horas. No hubo un efecto acumulativo con dosis repetidas.

El pH intragástrico nocturno basal aumentó con dosis nocturnas de 20 y 40 mg de famotidina hasta valores medios de 5,0 y 6,4 respectivamente. Cuando famotidina se administró después del desayuno, el pH interdigestivo basal diurno 3 y 8 horas después de la administración de 20 o 40 mg de famotidina aumentó a 5,0 aproximadamente.

La existencia de ERGE parece relacionarse más con el porcentaje de tiempo, durante 24 horas, en el que el esófago está expuesto al ácido. En pacientes con ERGE, la administración de 20 mg de famotidina dos veces al día y 40 mg dos veces al día redujo la exposición ácida intraesofágica al rango normal medido mediante monitorización del pH intraesofágico durante 24 horas.

Eficacia clínica y seguridad

En estudios clínicos realizados en pacientes con ERGE y esofagitis erosiva o ulcerativa verificada endoscópicamente, 40 mg dos veces al día fueron más eficaces que 20 mg dos veces al día en la cicatrización de lesiones esofágicas. Las dos pautas posológicas fueron superiores a placebo.

En pacientes tratados con famotidina durante 6 meses, la recidiva de la erosión o úlcera esofágica fue significativamente inferior a la observada en pacientes tratados con placebo. También se demostró que famotidina era superior a placebo en la prevención del deterioro sintomático.

En los estudios de farmacología clínica no se observaron efectos sistémicos de la famotidina sobre el SNC, el sistema cardiovascular, el aparato respiratorio ni el sistema endocrino. Tampoco se observaron efectos

antiandrogénicos en estos estudios. Los niveles séricos de hormonas como la prolactina, cortisol, tiroxina (T4) y testosterona no se alteraron después del tratamiento con famotidina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La famotidina sigue una farmacocinética lineal.

Administración oral

Absorción y distribución

Los comprimidos recubiertos con película de famotidina se absorben rápidamente y alcanzan concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) y áreas bajo la curva (AUC) prácticamente idénticas. Las concentraciones plasmáticas máximas relacionadas con la dosis se observan 2-3 horas después de la administración. La biodisponibilidad media de una dosis oral es del 40-45 %. La biodisponibilidad no se ve clínicamente afectada por la presencia de alimentos en el estómago. La famotidina sufre un metabolismo de primer paso mínimo. La administración de dosis repetidas no produce acumulación del fármaco.

Biotransformación

La unión a proteínas plasmáticas es relativamente baja (15-20 %). La semivida plasmática después de una dosis oral única o de dosis repetidas (durante 5 días) fue de 3 horas aproximadamente.

El fármaco se metaboliza en el hígado con formación del metabolito sulfóxido inactivo.

Eliminación

Después de la administración oral, la excreción urinaria media de la dosis absorbida de famotidina es del 65-70 %. De la dosis oral total administrada, el 25-30 % se recupera sin modificar por la orina. El aclaramiento renal es de 250-450 ml/min, lo que indica cierta excreción tubular. Una pequeña cantidad puede excretarse en forma de sulfóxido.

Pacientes de edad avanzada

En los estudios sobre la farmacocinética de famotidina en pacientes de edad avanzada no se detectó ningún cambio clínicamente significativo relacionado con la edad. Sin embargo, el aclaramiento plasmático de famotidina puede disminuir en pacientes de edad avanzada con función renal alterada (ver sección 4.4).

En comparación con datos obtenidos anteriormente en sujetos más jóvenes, la edad no parece modificar la biodisponibilidad de las dosis aisladas de famotidina, pero su eliminación sí parece estar disminuida en las personas de edad avanzada.

Insuficiencia renal

Después de una inyección intravenosa única de 20 mg de famotidina, las concentraciones plasmáticas iniciales del fármaco fueron similares en todos los sujetos y no dependieron del grado de insuficiencia renal. Sin embargo, en la fase beta, la eliminación sanguínea del fármaco se retrasó en presencia de una función renal reducida. La constante de la velocidad de eliminación (K_{el}) y la pendiente (beta) se correlacionaron significativamente con el aclaramiento de creatinina, igual que el aclaramiento renal y el aclaramiento del fármaco del organismo.

La semivida de eliminación plasmática media se prolongó a 11,7 horas en pacientes con un aclaramiento de creatinina de 30 ml/min o inferior. En pacientes con un aclaramiento de creatinina de tan sólo 10 ml/min o inferior, la semivida plasmática media fue de 13 horas aproximadamente y la semivida de eliminación puede ser superior a 20 horas, alcanzando las 24 horas aproximadamente en los pacientes anúricos. En pacientes sometidos a hemodiálisis, con aclaramiento de creatinina cero, la semivida plasmática media fue de 13,7 horas.

En pacientes con función renal normal, la recuperación urinaria del fármaco durante 24 horas fue del 70-90 % después de la inyección intravenosa. Este valor disminuyó con la reducción de la función renal; sólo se recuperó el 21,2 % en la orina de pacientes con un aclaramiento de creatinina de 30 ml/min o inferior.

Disfunción hepática

La concentración plasmática y la excreción urinaria de famotidina en varones con cirrosis hepática fueron similares a las observadas en sujetos sanos.

Al parecer, la disfunción hepática no altera la farmacocinética de la famotidina. En un estudio en el que se comparaban 11 pacientes con cirrosis alcohólica y 5 sujetos control sanos, no hubo diferencias significativas entre los grupos en la farmacocinética de la famotidina después de dosis orales únicas de 20 mg, dosis i.v. únicas de 20 mg o dosis orales múltiples de 40 mg (una vez al día durante 7 días).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La DL₅₀ de la famotidina en ratones CD-1 y en ratas Sprague-Dawley fue superior a 5 g/kg por vía oral y superiores a 400 mg/kg por vía intravenosa.

Se han realizado extensos estudios preclínicos de seguridad en perros, ratas, ratones y conejos utilizando vías de administración oral e intravenosa de famotidina. Se ha observado efectos toxicológicos mínimos (después de la administración aguda, subaguda o crónica), incluso a niveles de dosis extremadamente altos (4.000 mg/kg/día) y durante periodos de administración prolongados (2.000 mg/kg/día durante 105 semanas).

Se han realizado estudios de reproducción en ratas y conejos a dosis orales de hasta 2.000 y 500 mg/kg/día, respectivamente (2.500 y 625 veces, respectivamente, la dosis máxima recomendada en el hombre) y no han revelado signos de alteración de la fertilidad o daños en el feto debidos a famotidina.

No se han observado efectos teratogénicos, mutagénicos o carcinogénicos, ni de alteración de la función reproductora. En estudios de 106 semanas realizado en ratas y otro de 92 semanas realizado en ratones que recibieron dosis orales de hasta 2.000 mg/kg/día (aproximadamente 2.500 veces la dosis máxima recomendada en el hombre), no hubo evidencia de potencial carcinogénico de famotidina.

Famotidina dio resultados negativos en la prueba del mutágeno microbiano (test de Ames) utilizando *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli* con o sin activación de las enzimas hepáticas de rata a concentraciones de hasta 10.000 mcg/placa. En estudios *in vivo* realizados en ratones, una prueba de micronúcleo y una prueba de aberración cromosómica, no hubo evidencia de efecto mutagénico. En estudios realizados en ratas que recibieron dosis orales de hasta 2.000 mg/kg/día o dosis intravenosas de hasta 200 mg/kg/día (2.500 y 250 veces, respectivamente, la dosis máxima recomendada en el hombre), ni la fertilidad ni la función reproductora fueron afectadas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Croscarmelosa sódica

Talco

Celulosa microcristalina

Estearato de magnesio

Recubrimiento del comprimido

Óxido de hierro amarillo (E-172)

Óxido de hierro rojo (E-172)

Opadry-Y-1-7000 (dióxido de titanio (E-171), hipromelosa y macrogol 400)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC/Aluminio.

famotidina cinfa 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Cada envase contiene 20 o 28 comprimidos recubiertos.

famotidina cinfa 40 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Cada envase contiene 10, 14 o 28 comprimidos recubiertos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Cinfa, S.A.

Carretera Olaz-Chipi, 10. Polígono Industrial Areta

31620 Huarte (Navarra) -España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

famotidina cinfa 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 63.319.

famotidina cinfa 40 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 63.317.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

09/2000

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2018