

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

famotidina cifa 20 mg comprimidos recubiertos EFG
famotidina cifa 40 mg comprimidos recubiertos EFG

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de famotidina cifa 20 mg contiene:
Famotidina (DCI) 20 mg

Cada comprimido recubierto de famotidina cifa 40 mg contiene:
Famotidina (DCI) 40 mg

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprimidos recubiertos.

4. DATOS CLINICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

La famotidina está indicada en úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna, síndromes hipersecretorios tales como el síndrome de Zollinger Ellison, y en la terapia de mantenimiento para reducir la recidiva de la úlcera duodenal y gástrica benigna. Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico que no ha respondido a las medidas higiénico-dietéticas y a los antiácidos. Esofagitis por reflujo gastroesofágico.

4.2. Posología y forma de administración

Úlcera duodenal: La dosis diaria recomendada de famotidina es de 40 mg 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 curación ocurre a las 4 semanas. Si durante este periodo la úlcera no se curara, deben mantenerse otras 4 semanas de tratamiento.

Terapia de mantenimiento: Para reducir las recidivas de la úlcera duodenal, se recomienda continuar diariamente con una dosis de 20 mg por la noche. Debe tenerse en cuenta, sin embargo, que no se han realizado estudios controlados en periodos superiores a 1 año.

Úlcera gástrica benigna: La dosis recomendada es de 40 mg diariamente, por la noche. El tratamiento debe continuarse de 4 a 8 semanas, pero puede acortarse si la endoscopia revela que la úlcera está curada.

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

Enfermedad por reflujo gastroesofágico: La dosificación recomendada para la enfermedad por reflujo gastroesofágico es de 20 mg de famotidina, dos veces al día.

Para el tratamiento de la esofagitis por reflujo gastroesofágico, 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.

Síndrome de Zollinger-Ellison: Debe iniciarse el tratamiento, en pacientes sin tratamiento previo antisecretor, 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 usado dosis de hasta 800 mg diarios durante 1 año sin efectos adversos significativos ni taquifilaxia. En pacientes con tratamiento antisecretor previo, la dosis inicial de famotidina debe ser superior a la recomendada para los casos iniciales, dependiendo de la gravedad del cuadro clínico y de la dosis de antagonista H₂ usada previamente.

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

Insuficiencia renal severa o moderada: En pacientes adultos con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina <50 mL/min) o severa (aclaramiento de creatinina <10 mL/min) se ha observado un incremento de la semivida de eliminación de famotidina. En los casos de insuficiencia severa se puede prolongar por encima de las 20 horas, alcanzando valores de 24 horas en los pacientes anúricos. Puesto que se han descrito efectos adversos en el sistema nervioso central en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa, con el fin de evitar la acumulación del fármaco en el organismo, se recomienda reducir la dosis administrada a la mitad o prolongar el intervalo de administración a 36-48 horas, en función de la respuesta clínica.

4.3. **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

4.4. **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Debe descartarse la existencia de neoplasia gástrica antes de iniciar el tratamiento con famotidina. El alivio sintomático de la úlcera gástrica durante el tratamiento no descarta la presencia de una úlcera gástrica maligna.

Pacientes con insuficiencia renal moderada o severa

Se han comunicado reacciones adversas de tipo neurológico en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina < 50 ml/min) y severa (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 farmacocinética y Posología y forma de administración).

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

No hubo incremento en la incidencia o cambios en los tipos de efectos secundarios cuando la famotidina se administró a ancianos. No se requirió ajuste de dosificación basado en la edad, aunque debe tenerse en consideración que en este grupo de edad es más frecuente la presencia de cierto grado

de deterioro de la función renal, que debería ser tenido en cuenta a la hora de elegir la dosis a administrar.

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

4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han establecido interacciones con otros fármacos. 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, propanolol, 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.

4.6. Embarazo y lactancia

No se recomienda la administración de famotidina en el embarazo y solo debería ser prescrita si claramente fuera necesario. Antes de utilizar este medicamento en la embarazada, deben sopesarse los beneficios potenciales frente a los posibles riesgos.

Se ha detectado famotidina en la leche materna. Las madres lactantes deben suspender el tratamiento con este medicamento o interrumpir la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es improbable que este medicamento ejerza algún efecto sobre la capacidad para conducir vehículos o manejar maquinaria. No obstante, se recomienda precaución hasta que la respuesta a la terapia esté bien establecida.

4.8. Reacciones adversas

Raramente se han descrito cefalea, mareo, estreñimiento y diarrea. Otras reacciones adversas aún menos frecuentes incluyeron: fatiga, sequedad de boca, náuseas y/o vómitos, molestias abdominales o distensión, flatulencia, pérdida de apetito, erupción cutánea, prurito, urticaria, alteraciones de enzimas hepáticas, ictericia colestásica, anafilaxia, angioedema, artralgia, calambres musculares, trastornos psíquicos reversibles como depresión, ansiedad, agitación, confusión y alucinaciones. Ha sido comunicada muy raramente necrosis epidérmica tóxica con antagonistas de los receptores H₂.

No obstante no se puede, por el momento, excluir la posibilidad de aparición de otros efectos adversos del tipo de los observados en otros antagonistas H₂.

4.9. Sobredosificación

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

Los pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison han tolerado dosificaciones de hasta 800 mg diarios durante más de un año sin presentar efectos colaterales de importancia.

Se deben emplear las medidas usuales para extraer el medicamento aún no absorbido del conducto gastrointestinal, vigilancia clínica y tratamiento de sostén.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

Tras su administración por vía oral su acción se inicia rápidamente y, a las dosis recomendadas, tiene un efecto prolongado y muy eficaz a concentraciones sanguíneas relativamente bajas. La duración de su acción, su concentración en el plasma y su recuperación de la orina están relacionadas con la dosis.

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

Después de la administración por vía oral, el efecto antisecretor se inició en el transcurso de una hora; el efecto máximo fue dependiente de la dosis y ocurrió en 1 a 3 horas. Las dosis orales únicas de 20 mg y de 40 mg inhibieron la secreción ácida basal nocturna en todos los sujetos, y redujeron el promedio de secreción ácida gástrica un 86% y un 94%, respectivamente, durante diez horas por lo menos. Esas mismas dosis, administradas por la mañana, redujeron en todos los sujetos la secreción ácida estimulada por los alimentos; en promedio, esa reducción fue, respectivamente, de 76% y 84% tres a cinco horas después de la administración, y de 25% y 30% ocho a diez horas después de la administración. Sin embargo, en algunos sujetos que recibieron la dosis de 20 mg el efecto antisecretor duró menos tiempo, de seis a ocho horas. No hubo ningún efecto acumulativo al repetir las dosis.

La administración de 20 ó 40 mg de famotidina por la noche aumentó el pH intragástrico basal nocturno a promedios de 5,0 y 6,4 , respectivamente. Y cuando se administraron esas mismas dosis después del desayuno, el pH basal diurno interdigestivo a las tres y a las ocho horas aumentó a 5,0 aproximadamente.

La presencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico parece estar más relacionada con el porcentaje de las 24 horas del día en que el esófago está expuesto al ácido. En esos pacientes, las dosificaciones de famotidina de 20 mg y 40 mg dos veces al día redujeron a valores normales la exposición de la mucosa esofágica al ácido medida por registro del pH intraesofágico durante 24 horas.

En los estudios clínicos de pacientes con esofagitis erosiva o ulcerosa por reflujo gastroesofágico comprobada por endoscopia, la dosificación de 40 mg dos veces al día fue más eficaz que la de 20 mg dos veces al día para cicatrizar las lesiones esofágicas, y ambas dosificaciones fueron más eficaces que el placebo.

En pacientes tratados con famotidina durante seis meses, las recidivas de las erosiones o ulceraciones esofágicas fueron significativamente menos frecuentes que en los pacientes tratados con un placebo. Famotidina también fue mejor que el placebo para evitar el empeoramiento de los síntomas.

En los estudios de farmacología clínica no se observaron efectos sistémicos de famotidina sobre el sistema nervioso central, el sistema cardiovascular, el aparato respiratorio ni el sistema endocrino, ni efectos antiandrogénicos. El tratamiento con famotidina no alteró las concentraciones séricas de

hormonas, incluyendo prolactina, cortisol, tiroxina y testosterona.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La famotidina sigue una farmacocinética lineal.

Pacientes de edad avanzada:

En los estudios sobre la farmacocinética de famotidina en pacientes de edad no se detectó ningún cambio clínicamente significativo relacionado con la edad.

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. Si existiera insuficiencia renal moderada o severa, se debería tener en cuenta a la hora de establecer la posología adecuada.

Administración Oral:

La famotidina se absorbe rápidamente. Las concentraciones plasmáticas máximas están relacionadas con la dosis y ocurren 2 a 3 horas después de la administración. La biodisponibilidad media de una dosis oral es de 40 a 45% y no es afectada por la presencia de alimentos en el estómago. Las dosis repetidas no causan acumulación del medicamento.

Su unión con las proteínas plasmáticas es relativamente baja (15-20%). Su semivida plasmática después de una sola dosis oral o de dosis repetidas (durante cinco días) fue de tres horas aproximadamente.

El medicamento es metabolizado en el hígado, con formación de un metabolito sulfóxido inactivo.

Tras la administración por vía oral se excreta con la orina, en promedio, 65 a 70% de la famotidina que se ha absorbido. El 25 a 30% de la dosis total administrada por vía oral se recupera de la orina como medicamento no modificado. Su depuración renal es de 250-450 ml/min, lo cual indica cierto grado de excreción tubular. Una pequeña porción puede ser excretada en forma de sulfóxido.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

Se han realizado extensos estudios preclínicos sobre la seguridad de la famotidina en perros, ratas, ratones y conejos, tanto por vía oral como por vía intravenosa. Los efectos tóxicos observados después de la administración aguda, subaguda o crónica han sido mínimos, aún a dosificaciones sumamente altas (4.000 mg/kg/día) y por periodos prolongados (2.000 mg/kg/día durante 105 semanas).

Los estudios sobre reproducción efectuados en ratas y en conejos con dosificaciones orales de hasta 2.000 y 500 mg/kg/día, respectivamente (que equivalen a unas 2.500 y 625 veces la dosificación máxima recomendada en seres humanos) no han revelado ningún indicio de disminución de la fertilidad ni de daños al feto atribuibles a la famotidina.

No se ha observado ningún indicio de efectos teratogénicos, mutagénicos o carcinogénicos, ni de alteración de la función reproductora. En estudios de 106 semanas en ratas y de 92 semanas en ratones con dosificaciones orales de hasta 2.000 mg/kg/día (unas 2.500 veces mayores que la máxima recomendada en seres humanos) no hubo ningún indicio de carcinogenicidad potencial de la famotidina.

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1. Relación de excipientes

Croscarmelosa sódica.
Talco.
Celulosa microcristalina.
Estearato de magnesio.
Óxido de hierro amarillo (10 E-172).
Óxido de hierro rojo (30 E-172).
Opadry-Y-1-7000.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

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 recipiente

Blister de PVC/Aluminio.
famotidina cinfa 20 mg se presenta en envase de 20 y 28 comprimidos recubiertos.
famotidina cinfa 40 mg se presenta en envase de 10, 14 y 28 comprimidos recubiertos.

6.6. Instrucciones de uso/manipulación

No se requieren instrucciones especiales de uso y manipulación.

7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS CINFA, S.A.
Olaz-Chipi, 10 - Polígono Areta
31620 Huarte-Pamplona (Navarra)

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

famotidina cifa 20 mg: n° de registro 63.319.

famotidina cifa 40 mg: n° de registro 63.317.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACION O REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Septiembre 2.000

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

Abril de 2002.