

FAMOX

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Pó para Suspensão
8 mg/ml

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE
Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FAMOX
famotidina

APRESENTAÇÃO

Pó para suspensão de 40 mg/5 ml: embalagem contendo 1 frasco com 13,7 g de pó para reconstituição + 1 copo dosador + 1 seringa dosadora.
 Conteúdo: 50 ml após a reconstituição.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 5 ml de suspensão de Famox contém:
 famotidina.....8 mg
 Excipientes: maltitol, amido, amidoglicolato de sódio, manitol, celulose microcristalina, goma xantana, benzoato de sódio, metilparabeno sódico, propilparabeno, ácido cítrico e sucralose.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento está indicado em adultos para o tratamento de:

- Úlcera duodenal (DU) ativa;
- Úlcera gástrica (GU) ativa;
- Doença do refluxo gastroesofágico não erosiva (DRGE) sintomática;
- Esofagite erosiva por DRGE, diagnosticada por biópsia;
- Tratamento de condições hipersecretoras patológicas (por exemplo, síndrome de Zollinger-Ellison, neoplasias endócrinas múltiplas);
- Redução do risco de recorrência de DU.

Este medicamento está indicado em pacientes pediátricos com 1 ano ou mais para o tratamento de:

- Úlcera péptica;
- Doença do refluxo gastroesofágico com ou sem esofagite e ulcerações

Este medicamento está indicado em pacientes pediátricos desde o nascimento até menos de 1 ano de idade para o tratamento de:

- Doença do refluxo gastroesofágico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A segurança e eficácia de Famox suspensão foram estabelecidas com base em estudos adequados e bem controlados de outro produto de famotidina oral. O que se segue é um resumo dos resultados de eficácia relatados nesses estudos.

- Úlcera duodenal ativa

Em um estudo multicêntrico, duplo-cego, nos EUA, em pacientes ambulatoriais adultos com úlcera duodenal (DU) confirmada por endoscopia, a administração oral de famotidina foi comparada ao placebo. Conforme mostrado na tabela a seguir, 70% dos pacientes tratados com famotidina 40 mg ao deitar-se foram curados na Semana 4. A maioria dos pacientes com DU curou dentro de 4 semanas. Os pacientes não curados na Semana 4 continuaram no estudo. Na semana 8, 83% dos pacientes tratados com famotidina haviam curado DU, em comparação com 45% dos pacientes tratados com placebo. A incidência de cura de DU com famotidina foi maior do que com placebo em cada ponto de tempo com base na proporção de DUs curados endoscopicamente confirmados. Os ensaios não avaliaram a segurança da famotidina em DU ativo não complicado por períodos superiores a 8 semanas.

Tabela 1: Pacientes com úlceras duodenais curadas confirmadas por endoscopia

	Famotidina 40 mg ao deitar-se (n=89)	Famotidina 20 mg 2x/dia (n=84)	Placebo ao deitar-se (n=97)
Semana 2	32% ¹	38% ¹	17% ¹
Semana 4	70% ¹	67% ¹	31% ¹

¹p<0.001 vs. placebo

Neste estudo, o tempo para alívio da dor diurna e noturna foi menor para os pacientes que receberam famotidina do que para os pacientes que receberam placebo; os pacientes que receberam famotidina também tomaram menos antiácido do que os pacientes que receberam placebo.

- Úlcera gástrica ativa

Em ambos os estudos, no EUA e um multicêntrico internacional, duplo-cegos em pacientes com úlcera gástrica ativa confirmada por endoscopia, a famotidina administrada por via oral 40 mg ao deitar-se foi comparada ao placebo. Antiácidos foram permitidos durante os ensaios, mas o consumo não foi significativamente diferente entre os grupos famotidina e placebo. Conforme mostrado na tabela a seguir, a incidência de cicatrização de úlcera gástrica confirmada por endoscopia (desistências contadas como não curadas) com famotidina foi maior do que o placebo nas semanas 6 e 8 no estudo americano e nas semanas 4, 6 e 8 no estudo internacional. A maioria dos pacientes tratados com famotidina curou dentro de 6 semanas. Os ensaios não avaliaram a segurança da famotidina em úlcera gástrica ativa não complicada por períodos superiores a 8 semanas.

Tabela 2: Pacientes com úlceras gástricas curadas confirmadas endoscopicamente

	Estudo no EUA (n=149)		Estudo multicêntrico Internacional (n=294)	
	Famotidina	Placebo	Famotidina	Placebo
	40 mg ao deitar-se (n=74)	ao deitar-se (n=75)	40 mg ao deitar-se (n=149)	ao deitar-se (n=145)
Semana 4	45%	39%	47% ¹	31%
Semana 6	66% ¹	44%	65% ¹	46%
Semana 8	78% ²	64%	80% ¹	54%

¹p≤0.01 vs. placebo

²p≤0.05 vs. placebo

O tempo para alívio completo da dor diurna e noturna foi estatisticamente significativamente menor para os pacientes que receberam famotidina do que para os pacientes que receberam placebo; no entanto, nenhum estudo demonstrou uma diferença estatisticamente significativa na proporção de pacientes cuja dor foi aliviada ao final do estudo (Semana 8).

- Doença do refluxo gastroesofágico sintomático

A famotidina administrada por via oral foi comparada ao placebo em um estudo norte-americano que recrutou pacientes com sintomas de DRGE e sem evidência endoscópica de erosão ou ulceração esofágica. Conforme mostrado na tabela a seguir, os pacientes tratados com famotidina 20 mg duas vezes ao dia tiveram maior melhora na DRGE sintomática do que os pacientes tratados com 40 mg ao deitar ou placebo.

Tabela 3: Pacientes com melhora da DRGE sintomática (n=376)

	Famotidina	Famotidina	Placebo
	20 mg 2x ao dia	40 mg ao deitar-se	ao deitar-se
	(n=154)	(n=149)	(n=73)
Semana 6	82% ¹	69%	62%

¹p≤0.01 vs. placebo

- Esofagite erosiva devido à DRGE

A cicatrização da erosão verificada endoscopicamente e a melhora sintomática foram estudadas em um estudo duplo-cego americano e internacional. A cicatrização foi definida como a resolução completa de todas as erosões visíveis com endoscopia. O estudo norte-americano comparando famotidina 40 mg duas vezes ao dia com placebo e famotidina administrada por via oral 20 mg duas vezes ao dia mostrou uma porcentagem significativamente maior de cura da esofagite erosiva para famotidina 40 mg duas vezes ao dia nas semanas 6 e 12 (tabela 4).

Tabela 4: Pacientes com cicatrização endoscópica de esofagite erosiva - Estudo americano (n = 318)

	Famotidina	Famotidina	Placebo
	40 mg 2x ao dia	20 mg 2x ao dia	2x ao dia
	(n=127)	(n=125)	(n=66)
Semana 6	48% ^{1,2}	32%	18%
Semana 12	69% ^{1,3}	54% ¹	29%

¹p≤0.01 vs. placebo

²p≤0.01 vs. famotidina 20 mg 2x ao dia

³p≤0.05 vs. famotidina 20 mg 2x ao dia

Em comparação com o placebo, os pacientes do estudo norte-americano que receberam famotidina tiveram alívio mais rápido da azia diurna e noturna, e uma porcentagem maior de pacientes tratados com famotidina experimentou alívio completo da azia noturna. Essas diferenças foram estatisticamente significativas.

No estudo internacional, quando a famotidina administrada via oral 40 mg duas vezes ao dia foi comparada com a ranitidina administrada via oral 150 mg duas vezes ao dia, uma porcentagem estatisticamente significativamente maior de cura da esofagite erosiva foi observada com famotidina 40 mg duas vezes ao dia na semana 12 (tabela 5). Não houve, no entanto, diferença significativa no alívio dos sintomas entre os grupos de tratamento.

Tabela 5: Pacientes com cicatrização endoscópica de esofagite erosiva - Estudo Internacional (n=440)

	Famotidina	Famotidina	Ranitidina
	40 mg 2x ao dia	20 mg 2x ao dia	150 mg 2x ao dia
	(n=175)	(n=93)	(n=172)
Semana 6	48%	52%	42%
Semana 12	71% ¹	68%	60%

¹p≤0.05 vs. ranitidina 150 mg 2x ao dia

- Condições patológicas hipersecretórias

Em ensaios de pacientes com condições patológicas de hipersecreção, como a síndrome de Zollinger-Ellison, com ou sem neoplasias endócrinas múltiplas, a famotidina inibiu significativamente a secreção de ácido gástrico e controlou os sintomas associados. Doses de famotidina administradas por via oral de 20 mg a 160 mg a cada 6 horas mantiveram a secreção ácida basal abaixo de 10 mEq/hora; as dosagens iniciais foram tituladas para a necessidade individual do paciente e ajustes subsequentes foram necessários com o tempo em alguns pacientes.

- Redução do risco de recorrência de úlcera duodenal

Dois estudos randomizados, duplo-cegos e multicêntricos em pacientes com UD curados confirmados endoscopicamente demonstraram que os pacientes que receberam tratamento com 20 mg de famotidina administrados por via oral na hora de dormir apresentaram taxas mais baixas de recorrência de UD, em comparação com placebo.

- No estudo norte-americano, a recorrência de UD em 12 meses foi 2,4 vezes maior nos pacientes tratados com placebo do que nos pacientes tratados com famotidina. Os 89 pacientes tratados com famotidina tinham taxa de recorrência cumulativa de UD observada de 23%, em comparação com 57% nos 89 pacientes que receberam placebo ($p < 0,01$).
- No estudo internacional, a recorrência cumulativa de UD observada em 12 meses nos 307 pacientes tratados com famotidina foi de 36%, em comparação com 76% nos 325 pacientes que receberam placebo ($p < 0,01$).

Ensaio controlado não se estenderam além de um ano.

- DRGE em pacientes pediátricos com menos de 1 ano de idade

Em um estudo duplo-cego, randomizado, de interrupção do tratamento, 35 pacientes pediátricos com menos de 1 ano de idade que foram diagnosticados com DRGE, principalmente por história de vômito (regurgitação) e irritabilidade (agitação), foram tratados por até 4 semanas com famotidina suspensão oral 0,5 mg/kg ou 1 mg/kg administrado uma vez ao dia para pacientes com menos de 3 meses de idade e administrado duas vezes ao dia para pacientes de 3 meses até 12 meses de idade. Os cuidadores foram instruídos a fornecer tratamento conservador, incluindo alimentação espessa. Após 4 semanas de tratamento, os pacientes foram retirados aleatoriamente do tratamento e seguidos por mais 4 semanas para avaliação de vômitos, irritabilidade e avaliações globais de melhora. Os pacientes do estudo tinham idade de entrada de 1,3 a 10,5 meses (média de $5,6 \pm 2,9$ meses), 57% eram do sexo feminino, 91% eram brancos e 6% eram negros. A maioria dos pacientes (27/35) continuou na fase de retirada do tratamento do estudo. A maioria dos pacientes melhorou durante a fase inicial de tratamento do estudo. Os resultados da fase de retirada do tratamento foram difíceis de interpretar devido ao pequeno número de pacientes.

Referências:

Bula do medicamento famotidina pó para suspensão (ANDA nº 090440 – registro aprovado pelo Food & Drug Administration)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- Mecanismo de ação

A famotidina é um inibidor competitivo dos receptores de histamina-2 (H2). A principal atividade farmacológica clinicamente importante da famotidina é a inibição da secreção gástrica. Tanto a concentração ácida quanto o volume de secreção gástrica são suprimidos pela famotidina, enquanto as alterações na secreção de pepsina são proporcionais ao volume de saída.

- Farmacodinâmica

Adultos

A famotidina inibiu a secreção gástrica basal e noturna, bem como a secreção estimulada por alimentos e pentagastrina. Após a administração oral de famotidina, o início do efeito antissecretor ocorreu em uma hora; o efeito máximo foi dependente da dose, ocorrendo dentro de uma a três horas. A duração da inibição da secreção por doses de 20 mg e 40 mg foi de 10 a 12 horas.

Doses orais únicas à noite de 20 mg e 40 mg inibiram a secreção ácida basal e noturna em todos os indivíduos; a secreção ácida gástrica noturna média foi inibida em 86% e 94%, respectivamente, por um período de pelo menos 10 horas. As mesmas doses administradas pela manhã suprimiram a secreção ácida estimulada por alimentos em todos os indivíduos. A supressão média foi de 76% e 84%, respectivamente, 3 a 5 horas após a administração, e 25% e 30%, respectivamente, 8 a 10 horas após a administração. Em alguns pacientes que receberam a dose de 20 mg, porém, o efeito antissecretor foi dissipado em 6 a 8 horas. Não houve efeito cumulativo com doses repetidas. O pH intragástrico noturno foi elevado por doses noturnas de 20 mg e 40 mg de famotidina para valores médios de 5,0 e 6,4, respectivamente. Quando a famotidina foi administrada após o café da manhã, o pH interdigestivo basal diurno em 3 e 8 horas após 20 mg ou 40 mg de famotidina foi aumentado para cerca de 5.

A famotidina teve pouco ou nenhum efeito sobre os níveis séricos de gastrina em jejum ou pós-prandial. O esvaziamento gástrico e a função pancreática exócrina não foram afetados pela famotidina.

Em estudos de farmacologia clínica, não foram observados efeitos sistêmicos da famotidina no sistema nervoso central, cardiovascular, respiratório ou endócrino. Além disso, não foram observados efeitos antiandrogênicos. Os níveis séricos de hormônios, incluindo prolactina, cortisol, tiroxina (T) e testosterona, não foram alterados após o tratamento com famotidina.

Pacientes pediátricos

A farmacodinâmica da famotidina, avaliada pelo pH gástrico, foi avaliada em 5 pacientes pediátricos de 2 a 13 anos de idade usando o modelo sigmoide E. Esses dados sugerem que a relação entre a concentração sérica de famotidina e a supressão do ácido gástrico é semelhante à observada em adultos (ver tabela 6).

Tabela 6: Concentrações séricas de famotidina associadas à redução de ácido gástrico em pacientes pediátricos e adultos tratados com famotidina¹

	EC50 (ng/mL) ¹
Pacientes pediátricos	26 ± 13
Adultos	
Adultos saudáveis	26.5 ± 10.3
Adultos com sangramento GI superior	18.7 ± 10.8

¹ Usando o modelo sigmoide E, as concentrações séricas de famotidina associadas a 50% de redução máxima de ácido gástrico são apresentadas como médias ± DP

Em um estudo que examinou o efeito da famotidina no pH gástrico e na duração da supressão ácida em pacientes pediátricos, quatro pacientes pediátricos com idades entre 11 e 15 anos usando a formulação oral na dose de 0,5mg/kg, mantiveram um pH gástrico acima de 5 por 13,5 ± 1,8 horas.

- Farmacocinética

Absorção

A famotidina é absorvida de forma incompleta. A biodisponibilidade das doses orais é de 40 a 45%. A biodisponibilidade pode ser ligeiramente aumentada por alimentos ou ligeiramente diminuída por antiácidos; entretanto, esses efeitos não têm consequências clínicas. Os níveis plasmáticos de famotidina de pico ocorrem em 1 a 3 horas. Os níveis plasmáticos após doses múltiplas são semelhantes aos de doses únicas.

Distribuição

Quinze a 20% da famotidina está ligada a proteínas plasmáticas.

Metabolismo

A famotidina sofre um metabolismo mínimo de primeira passagem. Vinte e cinco a 30% de uma dose oral foi recuperada na urina como composto inalterado. O único metabólito identificado em humanos é o S-óxido.

Excreção:

A famotidina tem uma meia-vida de eliminação de 2,5 a 3,5 horas. A famotidina é eliminada pelas vias renal (65 a 70%) e metabólica (30 a 35%). A depuração renal é de 250 a 450 mL/minuto, indicando alguma excreção tubular.

Populações Especiais

- Pacientes Pediátricos

- Lactentes desde o nascimento até 12 meses de idade

Após uma administração oral única de 0,5 mg/kg por via oral em pacientes desde o nascimento até 12 meses, a biodisponibilidade é de aproximadamente 42%.

A ASC aumentou 1,4 vezes após dose oral única de 1 mg/kg em comparação com 0,5 mg/kg e 2,7 vezes após doses orais múltiplas de 1 mg/kg em comparação com 0,5 mg/kg.

A depuração plasmática é reduzida e a meia-vida de eliminação é prolongada em pacientes pediátricos desde o nascimento até os 3 meses de idade em comparação com pacientes pediátricos mais velhos. Após administração intravenosa de 0,5 mg/kg, o CL_{total} foi de 0,13 ± 0,06 L/h/kg, 0,21 ± 0,06 L/h/kg e 0,49 ± 0,17 L/h/kg em pacientes pediátricos <1 mês de idade, <3 meses de idade e >3 a 12 meses de idade, respectivamente. A meia-vida de eliminação foi de 10,5 horas, 8,1 horas e 4,5 horas em pacientes pediátricos <1 mês de idade, <3 meses de idade e >3 a 12 meses de idade, respectivamente.

- Pacientes de 11 anos a 15 anos de idade

A biodisponibilidade média em 8 pacientes pediátricos foi de 50% em comparação com valores de adultos de 42% a 49%. Parâmetros farmacocinéticos em pediatria de 11 anos a 15 anos são comparados a bebês desde o nascimento até 12 meses na Tabela 7.

Tabela 7: Parâmetros farmacocinéticos médios após uma dose oral única de 0,5 mg/kg em bebês e pacientes pediátricos

	Bebês do nascimento aos 12 meses de idade (n=5)	Pacientes pediátricos 11 anos a 15 anos de idade (n=8)
ASC _{0 para ∞} (ng*hr/mL) ¹	645 ± 249	580 ± 60
Cmáx (ng/mL)	79.2	97.3
Tmáx (hr) ²	2.0 (1.0, 4.1) ³	2.3 (2.1, 2.9) ⁴
T _{1/2} (hr)	5.82	2.13

¹ média aritmética ± S.D.

² mediano

³ valores mínimos e máximos observados

⁴ valores mínimos e máximos reportados

- Pacientes com insuficiência renal

Em pacientes adultos com insuficiência renal grave (clearance de creatinina inferior a 30 mL/minuto), a exposição sistêmica (ASC) da famotidina aumentou pelo menos 5 vezes. Em pacientes adultos com insuficiência renal moderada (clearance de creatinina entre 30 a 60 mL/minuto), a ASC da famotidina aumentou pelo menos 2 vezes (Leia o item “8. Posologia e modo de usar”).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Famox suspensão oral é contraindicado em pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade graves (por exemplo, anafilaxia) à famotidina ou a outros antagonistas do receptor de histamina-2.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

• Reações Adversas do Sistema Nervoso Central

Reações adversas do sistema nervoso central (SNC), incluindo confusão, delírio, alucinações, desorientação, agitação, convulsões e letargia, foram relatadas em pacientes idosos e pacientes com insuficiência renal moderada e grave tratados com famotidina. Uma vez que os níveis sanguíneos de famotidina são mais elevados em pacientes com insuficiência renal do que em pacientes com função renal normal, os ajustes de dose são recomendados em pacientes com insuficiência renal (Leia o item “8. Posologia e modo de usar”).

• Malignidade Gástrica Concorrente

Em adultos, a resposta sintomática à terapia com famotidina para suspensão oral não exclui a presença de malignidade gástrica. Considerar a avaliação de malignidade gástrica em pacientes adultos que apresentam resposta abaixo do ideal ou recidiva sintomática precoce após completar o tratamento com famotidina para suspensão oral.

• Idosos

Dos 1.442 pacientes tratados com famotidina em estudos clínicos, aproximadamente 10% tinham 65 anos ou mais. Nesses estudos, não foram observadas diferenças gerais na segurança ou eficácia entre pacientes idosos e mais jovens. Na experiência pós-comercialização, reações adversas no SNC foram relatadas em pacientes idosos com e sem insuficiência renal recebendo famotidina. Aconselhar os pacientes idosos e aqueles com insuficiência renal moderada e grave sobre o risco de reações adversas do SNC, incluindo confusão, delírio, alucinações, desorientação, agitação, convulsões e letargia. Em caso de sintomas, pacientes devem relatar os sintomas imediatamente a um profissional de saúde.

A famotidina é conhecida por ser substancialmente excretada pelo rim, e o risco de reações adversas à famotidina para suspensão oral pode ser maior em pacientes idosos, particularmente aqueles com insuficiência renal.

Em geral, utilizar a menor dose eficaz de famotidina para suspensão oral para um paciente idoso e monitorar a função renal.

• Insuficiência Renal

Reações adversas no SNC e intervalos QT prolongados foram relatados em pacientes com insuficiência renal moderada e grave. O prolongamento do intervalo QT é considerado infrequente em outras populações. A depuração da famotidina é reduzida em adultos com insuficiência renal moderada e grave em comparação com adultos com função renal normal. Não é necessário ajuste de dose em adultos com insuficiência renal leve (*clearance* de creatinina maior ou igual a 60 mL/minuto). A redução da dose é recomendada em adultos com insuficiência renal moderada ou grave (*clearance* de creatinina inferior a 60mL/minuto) (Leia o item “8. Posologia e modo de usar”).

Aconselhar os pacientes com insuficiência renal moderada e grave sobre o risco de prolongamento do intervalo QT. Em caso de sintomas cardíacos, como palpitações, desmaios e tonturas ou vertigens, pacientes devem relatar imediatamente a um profissional de saúde.

Não há dados disponíveis para estabelecer uma dosagem segura e eficaz em pacientes pediátricos com insuficiência renal.

• Dados não clínicos

- Carcinogênese, Mutagênese, prejuízo na fertilidade

O potencial carcinogênico da famotidina foi avaliado em um estudo de carcinogenicidade oral de 106 semanas em ratos e um estudo de carcinogenicidade oral de 92 semanas em camundongos. No estudo de 106 semanas em ratos e no estudo de 92 semanas em camundongos com doses orais de até 2.000 mg/kg/dia (aproximadamente 243 e 122 vezes, respectivamente, com base na área de superfície corporal, a dose humana recomendada de 80 mg por dia para o tratamento da esofagite erosiva), não houve evidência de potencial carcinogênico para a famotidina.

A famotidina foi negativa no teste de mutagênico microbiano (teste de Ames) utilizando *Salmonella typhimurium* e *Escherichia coli* com ou sem ativação de enzimas hepáticas de rato em concentrações de até 10.000 mcg/placa. Em estudos in vivo em camundongos, com teste de micronúcleo e teste de aberração cromossômica, não foi observada evidência de efeito mutagênico.

Em estudos com ratos que receberam doses orais de até 2.000 mg/kg/dia (aproximadamente 243 vezes, com base na área da superfície corporal, a dose humana recomendada de 80 mg por dia), a fertilidade e o desempenho reprodutivo não foram afetados.

• Gestação

- Sumário de risco

Os dados disponíveis com antagonistas do receptor H₂, incluindo famotidina, em mulheres grávidas são insuficientes para estabelecer um risco associado ao medicamento de grandes defeitos congênitos, aborto espontâneo ou desfechos maternos ou fetais adversos. Em estudos de reprodução animal, não foram observados efeitos adversos no desenvolvimento com a administração oral de famotidina em doses até aproximadamente 243 e 122 vezes, respectivamente, a dose humana recomendada de 80 mg por dia para o tratamento da esofagite erosiva [ver dados animais].

O risco de base estimado para defeitos congênitos graves e aborto espontâneo para a população indicada é desconhecido. Todas as gestações têm um risco histórico de defeitos congênitos, perda ou outros resultados adversos. Na população geral dos EUA, o risco de fundo de defeitos congênitos graves e aborto em gestações clinicamente reconhecidas é de 2 a 4% e 15 a 20%, respectivamente.

- Dados animais

Estudos reprodutivos foram realizados em ratos e coelhos com doses orais de até 2.000 e 500mg/kg/dia, respectivamente, e em ambas as espécies com doses intravenosas de até 200mg/kg/dia, e não revelaram evidências significativas de diminuição da fertilidade, ou danos ao feto devido à famotidina. Embora não tenham sido observados efeitos fetotóxicos diretos, abortos esporádicos que ocorreram apenas em mães que apresentaram diminuição acentuada da ingestão de alimentos foram observados em alguns coelhos em doses orais de 200 mg/kg/dia (cerca de 49 vezes a dose humana recomendada de 80 mg por dia, com base na superfície corporal área) ou superior. No entanto, não existem estudos adequados ou bem controlados em mulheres grávidas.

Como os estudos reprodutivos em animais nem sempre são preditivos da resposta humana, este medicamento deve ser usado durante a gravidez somente se for claramente necessário.

• Lactação

- Sumário de risco

Existem dados limitados disponíveis sobre a presença de famotidina no leite materno humano. Não houve efeitos no lactente amamentado. Não existem dados sobre os efeitos da famotidina na produção de leite. A famotidina está presente no leite de ratas lactantes (ver dados animais).

Os benefícios do aleitamento materno para o desenvolvimento e para a saúde devem ser considerados juntamente com a necessidade clínica da mãe de famotidina e quaisquer potenciais efeitos adversos na criança amamentada pela suspensão oral de famotidina ou pela condição materna subjacente.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

- Dados animais

Depressão transitória do crescimento foi observada em ratos jovens amamentando de mães tratadas com doses maternas de famotidina pelo menos 600 vezes a dose humana usual.

Categoria de risco na gravidez: B.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção: Contém maltitol.

Este produto contém benzoato de sódio, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Este medicamento pode potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo "torsades de pointes", que é potencialmente fatal (morte súbita).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Medicamentos Dependentes do pH gástrico para absorção

A famotidina pode reduzir a absorção de outros medicamentos, devido ao seu efeito na redução da acidez intragástrica, levando à perda de eficácia do medicamento concomitante. Não é recomendada a administração concomitante de famotidina para suspensão oral com dasatinibe, mesilato de delavirdina, cefditoreno e fosamprenavir.

Consulte as informações de prescrição de outros medicamentos dependentes do pH gástrico para absorção para obter instruções de administração, incluindo atazanavir, erlotinibe, cetoconazol, itraconazol, ledipasvir/sofosbuvir, nilotinib e rilpivirina.

- Tizanidina (substrato CYP1A2)

Embora não estudada clinicamente, a famotidina é considerada um inibidor fraco do CYP1A2 e pode levar a aumentos substanciais nas concentrações sanguíneas de tizanidina, um substrato do CYP1A2. Evite o uso concomitante com famotidina suspensão oral. Se o uso concomitante for necessário, monitorar hipotensão, bradicardia ou sonolência excessiva. Consulte as informações completas de prescrição da tizanidina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C).

Após preparo da suspensão, conservar em temperatura ambiente, sendo o produto válido por 30 dias após reconstituição.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas: pó branco a levemente amarelado, de aspecto homogêneo e inodoro.

Após reconstituído, o medicamento Famox é apresentado como suspensão branca a levemente amarelada, homogênea e inodora.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

• Instruções de administração

Preparação da suspensão reconstituída antes da administração

1. Antes da administração, reconstitua Famox suspensão adicionando água filtrada, em temperatura ambiente, no frasco. Para tanto, inicialmente, adicione água filtrada até a marca indicada no copo dosador disponível na embalagem do produto (Fig. 1).
2. Abra o frasco contendo o pó, pressionando a tampa para baixo e girando-a em sentido anti-horário (Fig. 2).
3. Retire o lacre de alumínio (Fig. 3).
4. Adicione lentamente a água filtrada no frasco (Fig. 4).
5. Em seguida, coloque o adaptador (Fig. 5), feche o frasco e agite vigorosamente por 3 minutos imediatamente após adicionar a água filtrada (Fig. 6).
6. Encaixe a seringa no adaptador (Fig. 7), vire o frasco de cabeça para baixo e puxe o êmbolo da seringa para a retirada da dose recomendada pelo médico (Fig. 8).
7. Administre a dose contida na seringa diretamente na boca, empurrando o êmbolo até o final.



Administração e armazenamento da suspensão reconstituída

- Agite vigorosamente o frasco de Famox constituído para suspensão por 5 a 10 segundos antes de cada uso.

- Tomar Famox suspensão oral uma vez ao dia antes de dormir ou duas vezes ao dia pela manhã e antes de dormir, ou conforme orientação médica.
- Famox suspensão pode ser tomado com ou sem alimentos.
- Famox suspensão pode ser administrado com antiácidos.
- Armazenar a suspensão constituída em temperatura ambiente. Proteger do congelamento. Descartar a suspensão constituída não utilizada após 30 dias.

- **Dosagem recomendada em adultos**

A dosagem e duração recomendadas de Famox suspensão em adultos com função renal normal são mostradas na Tabela 8.

Tabela 8: Dosagem e duração recomendadas de Famox suspensão¹ para adultos com função renal normal

Indicação	Dose recomendada	Duração recomendada
Úlcera duodenal ativa	40 mg, 1 vez ao dia; ou 20 mg, 2 vezes ao dia	Até 8 semanas ^{a, b}
Úlcera gástrica ativa	40 mg, 1 vez ao dia	Até 8 semanas ^b
DRGE sintomático não erosivo	20 mg, 2 vezes ao dia	Até 6 semanas ^b
Esofagite erosiva devido à DRGE, diagnosticado em endoscopia	20 mg, 2 vezes ao dia; ou 40 mg, 2 vezes ao dia	Até 12 semanas
Condição hipersecretória patológica	Dose inicial: 20 mg a cada 6 horas; ajustar a dosagem às necessidades individuais do paciente. Dose máxima: 160 mg a cada 6 horas	Conforme indicação clínica
Redução do risco de recorrência de úlcera duodenal	20 mg, 1 vez ao dia	1 ano ^{a, b} ou conforme indicação clínica

¹ Após preparação, a concentração da famotidina suspensão oral é 8 mg/ml

^a Em ensaios clínicos, a maioria dos pacientes curou dentro de 4 semanas. Para pacientes que não cicatrizam após 4 semanas, considerar um adicional de 2 a 4 semanas de tratamento.

^b Durações de tratamento mais longas não foram estudadas em ensaios clínicos.

- **Dosagem recomendada em pacientes pediátricos**

A dosagem e duração recomendadas de Famox suspensão em pacientes pediátricos com função renal normal são mostradas na Tabela 9.

Tabela 9: Dosagem e duração recomendadas de Famox suspensão¹ em pacientes pediátricos com função renal normal

Indicação	Faixa etária	Dose recomendada	Duração recomendada
Úlcera péptica	1 a 17 anos de idade	Dose inicial: 0,5 mg/kg, 1 vez ao dia; ou 0,25 mg/kg, 2 vezes ao dia. A dose pode ser aumentada para 1 mg/kg, 1 vez ao dia antes de dormir ou 0,5 mg/kg, 2 vezes ao dia. Dose máxima: 40 mg por dia.	8 semanas ^a
DRGE	0 a 3 meses de idade	Dose inicial: 0,5 mg/kg, 1 vez ao dia. A dose pode ser aumentada para 1 mg/kg, 1 vez ao dia ^a . Dose máxima: 40 mg por dia.	Até 8 semanas ^{a, b, c}
	3 meses a 1 ano de idade	Dose inicial: 0,5 mg/kg, 2 vezes ao dia. A dose pode ser aumentada para 1 mg/kg, 2 vezes ao dia ^b . Dose máxima: 40 mg por dia.	
DRGE com ou sem esofagite e ulceração	1 a 17 anos de idade	0,5 mg/kg, 2 vezes ao dia. A dose pode ser aumentada para 1 mg/kg, 2 vezes ao dia ^b . Dose máxima: 40 mg, 2 vezes ao dia.	4 a 12 semanas ^a

¹ Após preparação, a concentração da famotidina suspensão oral é 8 mg/ml.

^a Duração do tratamento com base nas recomendações de adultos. Individualizar a dose e duração com base na resposta clínica e/ou determinações de pH (gástrico ou esofágico) e endoscopia.

^b Usar medidas conservadoras (por exemplo, alimentação espessa) simultaneamente.

^c Após 4 semanas de tratamento reavaliar o paciente. Considerar um adicional de 4 semanas de tratamento se o benefício do tratamento superar os riscos potenciais, determinado pelo médico.

• **Dosagem recomendada em adultos com insuficiência renal**

Os ajustes de dosagem recomendados para adultos com insuficiência renal moderada a grave (depuração de creatinina inferior a 60 mL/min) por indicação são mostrados na Tabela 10. Utilizar a dosagem eficaz mais baixa (Leia o item “5. Advertências e Precauções”).

Tabela 10: Dosagens máximas recomendadas de famox suspensão em adultos com insuficiência renal moderada e grave

Indicação	Dose máxima recomendada	
	Clearance de creatinina de 30 a 60 ml/minuto	Clearance de creatinina menor que 30 ml/minuto
Úlcera duodenal ativa	20 mg, 1 vez ao dia; ou 40 mg em dias alternados	10 mg, 1 vez ao dia; ou 20 mg em dias alternados
úlcera gástrica ativa	20 mg, 1 vez ao dia; ou 40 mg em dias alternados	10 mg, 1 vez ao dia; ou 20 mg em dias alternados
DRGE sintomático não erosivo	20 mg, 1 vez ao dia	10 mg, 1 vez ao dia; ou 20 mg em dias alternados
Esofagite erosiva devido à DRGE, diagnosticado em endoscopia ^a	20 mg, 1 vez ao dia; ou 40 mg em dias alternados ^b ; 40 mg, 1 vez ao dia ^b	10 mg, 1 vez ao dia; ou 20 mg, em dias alternados ^b ; 20 mg, 1 vez ao dia ^b
Condição hipersecretória patológica	Evitar uso ^b	
Redução do risco de recorrência de úlcera duodenal	10 mg, 1 vez ao dia; ou 20 mg em dias alternados	10 mg em dias alternados

^a Os ajustes de dose para insuficiência renal são fornecidos para ambos os regimes de dosagem (20 mg duas vezes ao dia e 40 mg duas vezes ao dia) que mostraram eficácia no tratamento da esofagite erosiva em ensaios clínicos.

^b A dosagem necessária para tratar condições hipersecretoras patológicas pode exceder a dosagem máxima avaliada em pacientes com função renal comprometida. O risco de aumento das reações adversas em pacientes com insuficiência renal tratados com famotidina para suspensão oral para condições de hipersecreção patológica é desconhecido.

Uma dosagem segura e eficaz não foi estabelecida em pacientes pediátricos com insuficiência renal.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais comuns são: cefaleia, tontura, constipação e diarreia.

- Experiência em estudos clínicos

Como os ensaios clínicos são conduzidos em condições muito variadas, as taxas de reações adversas observadas nos ensaios clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas às taxas nos ensaios clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática.

A segurança da famotidina para suspensão oral foi estabelecida com base em estudos adequados e bem controlados de outro produto oral de famotidina [ver 2. Resultados de eficácia]. A seguir é descrito um resumo das reações adversas relatadas nesses estudos.

A famotidina oral foi estudada em 7 estudos norte-americanos e internacionais controlados por placebo e ativos em aproximadamente 2.500 pacientes [ver 2. Resultados de eficácia]. Um total de 1.442 pacientes foram tratados com famotidina, incluindo 302 tratados com 40 mg duas vezes ao dia, 456 tratados com 20 mg duas vezes ao dia, 461 tratados com 40 mg uma vez ao dia e 396 tratados com 20 mg uma vez ao dia. A população era de 17 a 91 anos, razoavelmente bem distribuídos entre sexo e raça; no entanto, a raça predominante foi caucasiana.

As seguintes reações adversas ocorreram em mais ou igual a 1% dos pacientes tratados com famotidina: dor de cabeça, tontura e constipação.

As seguintes outras reações adversas foram relatadas em menos de 1% dos pacientes em estudos clínicos:

Sistêmicos: febre, astenia e fadiga;

Cardiovascular: palpitações;

Gastrointestinais: enzimas hepáticas elevadas, vômitos, náuseas, desconforto abdominal, anorexia e boca seca;

Hematológica: trombocitopenia;

Hipersensibilidade: edema periorbitário, erupção cutânea, hiperemia conjuntival e broncoespasmo;

Musculoesquelético: dor musculoesquelética e artralgia;

Sistema nervoso/psiquiátrico: convulsão, alucinações, depressão, ansiedade, diminuição da libido, insônia e sonolência;

Pele: prurido, pele seca e rubor;

Sentidos especiais: zumbido e alteração do paladar;

Outros: impotência.

- Pacientes pediátricos com menos de um ano de idade

Em um estudo clínico em 35 pacientes pediátricos com menos de 1 ano de idade com sintomas de DRGE, dois pacientes descontinuaram devido a reações adversas. Agitação observada em 5 pacientes foi resolvida quando a famotidina foi descontinuada.

- Experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas foram identificadas durante o uso pós-aprovação da famotidina. Como essas reações são relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.

Cardiovascular: arritmia, bloqueio AV e intervalo QT prolongado;
Gastrointestinal: icterícia colestática e hepatite;
Hematológico: agranulocitose, pancitopenia e leucopenia;
Hipersensibilidade: anafilaxia, angioedema, edema facial e urticária;
Musculoesquelético: rabdomiólise e câibras musculares;
Sistema nervoso/psiquiátrico: confusão, agitação e parestesia;
Respiratório: pneumonia intersticial e necrólise/síndrome de Stevens-Johnson.

Atenção: este produto é um medicamento que possui forma farmacêutica nova no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Os tipos de reações adversas na superdosagem de famotidina são semelhantes às reações adversas encontradas com o uso das dosagens recomendadas (Leia o item “9. Reações Adversas”). Em caso de superdosagem, o tratamento deve ser sintomático e de suporte. Materiais não absorvidos devem ser removidos do trato gastrointestinal, o paciente deve ser monitorado e terapia de suporte deve ser empregada. Devido à baixa ligação às proteínas plasmáticas, a famotidina é eliminada por hemodiálise. Há experiência limitada sobre a utilidade da hemodiálise como tratamento para superdosagem de famotidina.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III- DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0573.0052

Registrado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 - 20º andar
São Paulo - SP
CNPJ 60.659.463/0029-92
Indústria Brasileira

Produzido por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Guarulhos - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações da bula		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
09/12/2025	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<p>VP</p> <p>I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>III. DIZERES LEGAIS</p> <p>VPS</p> <p>I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO</p> <p>III. DIZERES LEGAIS</p>	VP/VPS	Pó para Suspensão 8 mg/ml
27/03/2024	0384953/24-7	10458 – MEDICAMENTO NOVO -Inclusão inicial de texto de bula – publicação no bulário – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	Pó para Suspensão 8 mg/ml