

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Famotidin-ratiopharm[®] 20 mg Filmtabletten

Famotidin-ratiopharm[®] 40 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Famotidin-ratiopharm[®] 20 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 20 mg Famotidin.

Famotidin-ratiopharm[®] 40 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 40 mg Famotidin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Famotidin-ratiopharm[®] 20 mg Filmtabletten

Weiß, runde Filmtablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Famotidin-ratiopharm[®] 40 mg Filmtabletten

Weiß, runde Filmtablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung folgender Erkrankungen, bei denen eine Verminderung der Magensäuresekretion angezeigt ist:

- Zwölffingerdarmgeschwüre (Ulcera duodeni)
- gutartige Magengeschwüre (Ulcera ventriculi)
- Zollinger-Ellison-Syndrom

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Duodenalulcera und benigne Magenulcera

Bei der Behandlung gutartiger Magengeschwüre und von Zwölffingerdarmgeschwüren hat sich eine Tagesdosis von 40 mg Famotidin (entsprechend 1 Filmtablette *Famotidin-ratiopharm[®] 40 mg* oder 2 Filmtabletten *Famotidin-ratiopharm[®] 20 mg*) 1-mal abends vor dem Schlafengehen eingenommen als wirksam erwiesen.

Zollinger-Ellison-Syndrom

Sofern bisher keine Vorbehandlung mit sekretionshemmenden Medikamenten durchgeführt wurde, sollte die Therapie bei Zollinger-Ellison-Syndrom mit der Gabe von 20 mg Famotidin (entsprechend 1 Filmtablette *Famotidin-ratiopharm[®] 20 mg* oder ½ Filmtablette *Famotidin-ratiopharm[®] 40 mg*) alle 6 Stunden eingeleitet werden. Bei der Weiterbehandlung erfolgt je nach Ausmaß der Säuresekretion und klinischem Ansprechen des Patienten eine Dosisanpassung, bis sich die Säuresekretion auf ein gewünschtes Maß reduziert hat (z. B. < 10 mEq/h in der Stunde vor der nächsten Famotidin-Gabe). Lässt sich mit einer Dosierung von 800 mg/Tag keine ausreichende Hemmung der Säuresekretion erreichen, so ist eine alternative Therapie zur Regulierung der Säuresekretion zu erwägen, da keine Langzeiterfahrungen mit Dosen größer als 800 mg Famotidin/Tag vorliegen.

Die Therapie sollte so lange fortgeführt werden, wie sie klinisch erforderlich ist.

Famotidin-ratiopharm[®] 20 mg/40 mg Filmtabletten

ratiopharm

Patienten, die mit anderen H₂-Rezeptor-Antagonisten vorbehandelt sind, können unmittelbar auf eine höhere als die für die Neueinstellung empfohlene initiale Dosis von Famotidin umgestellt werden. Die zu verwendende Dosis hängt von der Schwere des Krankheitsbildes und von der Dosierung des vorher angewendeten Arzneimittels ab.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Famotidin wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, bei denen die Kreatinin-Clearance weniger als 30 ml/min beträgt (Serum-Kreatinin über 3,0 mg/dl), wird eine Reduzierung der Tagesdosis von Famotidin auf 50 % empfohlen.

Bei Dialyse-Patienten wird ebenfalls eine Reduzierung der Tagesdosis auf 50 % empfohlen. *Famotidin-ratiopharm*[®] sollte am Ende oder nach der Dialyse gegeben werden, da ein Teil des Wirkstoffes während der Dialyse entfernt wird.

Art und Dauer der Anwendung

Famotidin-ratiopharm[®] Filmtabletten sollen mit etwas Flüssigkeit eingenommen und unzerkaut geschluckt werden. Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

Duodenalulcera und benigne Magenulcera

Bei Zwölffingerdarmgeschwüren und benignen Magenulcera sollte die Behandlung über einen Zeitraum von 4-8 Wochen durchgeführt werden. Sie kann sich jedoch verkürzen, wenn endoskopisch eine Abheilung des Geschwürs nachgewiesen ist. Sind die Geschwüre nach 4 Wochen endoskopisch noch nicht abgeheilt, so sollte die Behandlung über weitere 4 Wochen fortgesetzt werden.

Zollinger-Ellison-Syndrom

Die Therapie sollte so lange fortgeführt werden, wie sie klinisch erforderlich ist.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Bei entsprechenden Anzeichen sollte *Famotidin-ratiopharm*[®] abgesetzt werden.

Bei H₂-Rezeptorantagonisten wurde Kreuzsensibilität beobachtet. Daher darf *Famotidin-ratiopharm*[®] bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen andere Arzneimittel dieser Klasse in der Vorgeschichte nicht angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei nur geringfügigen Magen-Darm-Beschwerden ist die Gabe von *Famotidin-ratiopharm*[®] nicht angezeigt.

Bei Patienten mit Ulcus duodeni und ventriculi sollte der *H. pylori*-Status bestimmt werden. Für *H. pylori*-positive Patienten ist, wo immer möglich, eine Beseitigung des Bakteriums *H. pylori* durch eine Eradikationstherapie anzustreben.

Magentumor

Bevor eine Behandlung von Magengeschwüren mit Famotidin begonnen wird, muss die Möglichkeit eines malignen Magentumors ausgeschlossen werden. Das symptomatische Ansprechen eines Magengeschwürs auf die Famotidin-Therapie schließt das Bestehen eines bösartigen Tumors nicht aus.

Niereninsuffizienz

Da Famotidin hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden wird, ist bei der Behandlung von Patienten mit Niereninsuffizienz Vorsicht geboten. Eine reduzierte Tagesdosis sollte in Erwägung gezogen werden, wenn die Kreatinin-Clearance auf unter 30 ml/min fällt (siehe Abschnitt 4.2).

Anwendung bei Kindern

Über die Sicherheit und Wirksamkeit von Famotidin bei Kindern liegen keine Erfahrungen vor. Kinder sollten deshalb nicht mit *Famotidin-ratiopharm*[®] behandelt werden.

Anwendung bei älteren Patienten

Bei der Verabreichung von Famotidin an ältere Patienten wurden in den klinischen Studien weder eine Zunahme der Häufigkeit noch eine Veränderung in der Art der Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit der Gabe von Famotidin standen, beobachtet. Aufgrund des Alters allein ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Allgemeine Hinweise

Bei einer Langzeittherapie mit hohen Dosen ist eine Kontrolle des Blutbildes und der Leberfunktion empfehlenswert.

Die Behandlung einer bereits länger bestehenden Ulkus-Krankheit sollte, nachdem die Beschwerden abgeklungen sind, nicht abrupt abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bisher wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln beobachtet.

Famotidin interagiert nicht mit dem Cytochrom-P450-abhängigen Enzymsystem, welches Arzneistoffe metabolisiert. Folgende Substanzen, welche durch dieses System abgebaut werden, wurden beim Menschen überprüft: Warfarin, Theophyllin, Phenytoin, Diazepam, Propranolol, Aminopyrin und Antipyrin. Das für den Leberdurchfluss und/oder die Leberausscheidung als Marker dienende Indocyanin-Grün wurde ebenfalls getestet und es konnte kein signifikanter Einfluss festgestellt werden.

Studien mit Patienten, die auf eine Phenprocoumon-Therapie eingestellt waren, haben weder pharmakokinetische Interaktionen mit Famotidin noch Auswirkungen auf die Pharmakokinetik oder die blutgerinnende Wirkung von Phenprocoumon gezeigt.

Außerdem haben Studien mit Famotidin keine Erhöhung der zu erwartenden Blutalkoholspiegel nach der Einnahme von Alkohol gezeigt.

Durch Veränderung des Magen-pH-Wertes kann die Bioverfügbarkeit bestimmter Arzneimittel beeinflusst werden. Die Resorption von Atazanavir kann vermindert sein, ebenso jene von Ketoconazol und Itraconazol. Ketoconazol sollte 2 Stunden vor der Gabe von Famotidin verabreicht werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Posaconazol Suspension zum Einnehmen mit Famotidin sollte nach Möglichkeit vermieden werden, da Famotidin die Resorption von Posaconazol Suspension zum Einnehmen bei gleichzeitiger Anwendung herabsetzen kann.

Risiko des Verlusts der Wirksamkeit von Calciumcarbonat, wenn es als Phosphatbinder gleichzeitig mit Famotidin bei Hämodialysepatienten angewendet wird.

Die gleichzeitige Anwendung von Famotidin mit den Tyrosinkinasehemmern (TKI) Dasatinib, Erlotinib, Gefitinib und Pazopanib kann die TKI-Plasmakonzentrationen verringern, was zu einer geringeren Wirksamkeit führt; daher wird die gleichzeitige Anwendung von Famotidin mit diesen TKI nicht empfohlen. Weitere spezifische Empfehlungen sind den Produktinformationen der einzelnen TKI-Arzneimittel zu entnehmen.

Gleichzeitige Einnahme von Famotidin und Antazida kann die Resorption von Famotidin vermindern und zu geringeren Plasmakonzentrationen von Famotidin führen. Famotidin sollte daher 1-2 Stunden vor einem Antazidum eingenommen werden.

Die gleichzeitige Einnahme von Sucralfat vermindert die Aufnahme von Famotidin. Deshalb sollte Sucralfat grundsätzlich im Abstand von 2 Stunden zur Gabe von Famotidin eingenommen werden.

Die Einnahme von Probenecid kann die Ausscheidung von Famotidin verzögern. Auf eine gleichzeitige Anwendung von Famotidin und Probenecid sollte verzichtet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Daten über eine begrenzte Anzahl von exponierten Schwangerschaften lassen nicht auf nachteilige Auswirkungen von Famotidin auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Foetus/Neugeborenen schließen. Bisher sind keine anderen relevanten epidemiologischen Daten verfügbar. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/foetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen.

Famotidin-ratiopharm[®] darf während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Abwägung des zu erwartenden Nutzens gegen evtl. Risiken angewendet werden (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Famotidin wird in die Muttermilch ausgeschieden. Da eine Störung der Magensäuresekretion beim Säugling durch aufgenommenes Famotidin nicht ausgeschlossen werden kann, sollte das Stillen während der Behandlung vermieden werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Einige Patienten reagierten auf die Einnahme von Famotidin mit Nebenwirkungen wie Schwindel und Kopfschmerzen. Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass das Autofahren, das Bedienen von Maschinen sowie die Ausübung von Tätigkeiten, die die volle Aufmerksamkeit erfordern, zu vermeiden sind, wenn diese Symptome auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Thrombozytopenie, Leukopenie, Agranulozytose, Panzytopenie, Neutropenie

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie, angioneurotisches Ödem, Bronchospasmus)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich: Appetitlosigkeit

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr selten: reversible psychische Störungen einschließlich Depression, Angst- und Unruhezustände, Desorientiertheit, Verwirrtheit und Halluzinationen, Schlaflosigkeit, verminderte Libido

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel

Sehr selten: Parästhesien, Krämpfe, Schläfrigkeit, Grand-mal-Anfälle (insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion)

Herzerkrankungen

Sehr selten: AV-Block unter intravenös verabreichten Histamin-H₂-Rezeptor-Antagonisten

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: interstitielle Pneumonie (manchmal schwerwiegend)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Durchfall, Verstopfung

Gelegentlich: Mundtrockenheit, Übelkeit, Erbrechen, Magen-Darm-Beschwerden, Flatulenz, Geschmacksstörung.

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Erhöhung von Laborwerten (Transaminasen, Gamma-GT, alkalische Phosphatase, Bilirubin), cholestatischer Ikterus

Sehr selten: Hepatitis

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria

Sehr selten: Alopezie, Stevens-Johnson-Syndrom/toxische epidermale Nekrolyse (manchmal schwerwiegend)

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Selten: Arthralgien

Sehr selten: Muskelkrämpfe

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr selten: Impotenz, Brustspannung

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Müdigkeit

Sehr selten: Engegefühl im Brustkorb

Famotidin-ratiopharm[®] 20 mg/40 mg Filmtabletten

ratiopharm

Nebenwirkung - Kausalzusammenhang unbekannt

Es wurden seltene Fälle von Gynäkomastie berichtet, auch wenn in kontrollierten Studien die Häufigkeit nicht größer war als diejenige unter Verwendung von Placebos.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website:

www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Nebenwirkungen bei Überdosierungen ähneln jenen aus der bisherigen klinischen Erfahrung (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten mit Zollinger-Ellison-Syndrom tolerierten Dosierungen bis zu 800 mg/Tag über mehr als ein Jahr ohne signifikante Nebenwirkungen.

Die üblichen Maßnahmen zur Entfernung von nicht resorbiertem Material aus dem Magen-Darm-Trakt sollten getroffen und eine klinische Überwachung sowie eine unterstützende Therapie durchgeführt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Histamin-H₂-Rezeptor-Antagonist

ATC-Code: A02BA03

Famotidin ist ein kompetitiver Histamin-H₂-Rezeptor-Antagonist, der zu einer Hemmung der durch H₂-Rezeptoren vermittelten Magensäuresekretion führt. Neben dem Säuregehalt wird auch der Pepsingehalt und in geringerem Ausmaß das Volumen des basalen sowie nach Stimulation gebildeten Magensaftes vermindert. Eine pharmakologische Wirkung auf ZNS, immunologische, kardiovaskuläre oder respiratorische Parameter konnte nicht beobachtet werden.

Nach oraler Gabe tritt die Wirkung innerhalb 1 Stunde ein und erreicht ihr Maximum nach 1-3 Stunden.

Orale Einzeldosen von 20 und 40 mg hemmen die basale nächtliche Säuresekretion zuverlässig; die mittlere gastrale Säuresekretion wurde über mindestens 10 Stunden um 86 bzw. 94 % gehemmt. Dieselben Dosen, am Morgen verabreicht, unterdrückten die nahrungsstimulierte Säuresekretion 3-5 Stunden p.a. um durchschnittlich 76 bzw. 84 % und 8-10 Stunden nach der Einnahme um 25 bzw. 30 %, wobei die Wirkungsdauer der 20 mg-Dosis bei einigen Probanden 6-8 Stunden anhielt. Wiederholte Gaben führten nicht zu einer Wirkstoffkumulation.

Der basale nächtliche intragastrale pH-Wert wurde durch abendliche Gaben von 20 und 40 mg Famotidin auf durchschnittlich 5 bzw. 6,4 angehoben. Wurde Famotidin nach dem Frühstück eingenommen, so war nach 3 und nach 8 Stunden der pH-Wert sowohl unter der 20 mg- als auch unter der 40-mg-Dosis von Famotidin auf etwa 5 angehoben.

Die Nüchtern- und postprandialen Serum-Gastrin-Spiegel wurden von Famotidin nicht oder nur geringfügig beeinflusst. Die Magenentleerung und die exokrine Pankreasfunktion wurden durch Famotidin nicht beeinflusst, ebenso der hepatische und portale Blutfluss. Auch auf endokrinologische Funktionen hatte Famotidin keinen Einfluss. Die Hormonspiegel von Prolaktin, Cortison, Thyroxin (T₄) und Testosteron blieben unter der Therapie mit Famotidin unverändert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Famotidin unterliegt einer linearen Kinetik.

Die Bioverfügbarkeit beträgt ungefähr 40 %.

Plasma-Spitzen-Konzentrationen sind dosisabhängig und werden ca. 1-3,5 Stunden nach der Einnahme erreicht.

Wiederholte Gaben führen nicht zu einer Wirkstoffkumulation. Die Aufnahme von Famotidin wird nicht durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme beeinflusst.

Die Bindung an Plasmaprotein ist relativ gering (15-22 %).

Famotidin geht in geringem Ausmaß in den Liquor cerebrospinalis über. Das Liquor-Plasma-Verhältnis 4 Stunden nach Gabe von 40 mg Famotidin p.o. betrug im Mittel 0,1.

Famotidin geht in die Muttermilch über. 6 Stunden nach oraler Gabe wird ein Milch/Plasma-Konzentrationsverhältnis von 1,73 erreicht.

Der Wirkstoff wird zu 30-35 % in der Leber metabolisiert; es entsteht ein Sulfoxid-Metabolit.

Famotidin-ratiopharm[®] 20 mg/40 mg Filmtabletten

ratiopharm

Innerhalb von 24 Stunden werden nach oraler Gabe 25-30 % der Dosis und nach intravenöser Gabe 65-70 % der verabreichten Menge unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Die renale Clearance beträgt 250-450 ml/min, was auf eine tubuläre Exkretion hindeutet. Eine geringe Menge kann als Sulfoxid ausgeschieden werden.

Die Elimination aus dem Plasma erfolgt mit einer Halbwertszeit von 2,6-4 Stunden.

Niereninsuffizienz

Mit abnehmender Nierenfunktion sinken die renale und totale Clearance von Famotidin ohne dass es zu einer Steigerung der nicht-renalen Elimination kommt. Ist bei gering ausgeprägter Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 90-60 ml/min) noch keine Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit zu beobachten, so verlängert sich die Eliminationshalbwertszeit nach intravenöser Injektion einer Einzeldosis von 20 oder 10 mg Famotidin bei mäßiggradiger Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 60-30 ml/min) auf 4,5-9 Stunden, bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) auf 10-12 Stunden und bei terminal niereninsuffizienten und anurischen Patienten auf 18-27 Stunden.

Der Anteil unverändert im Urin ausgeschiedenen Famotidins vermindert sich bei mäßiggradiger Niereninsuffizienz auf 60 %. Bei schwerer Niereninsuffizienz beträgt er nur noch 25 %.

Bei Dialysepatienten beträgt die Eliminationshalbwertszeit nach intravenöser Gabe von 20 mg Famotidin abhängig von Dialyseverfahren (Hämofiltration, 5-Stunden-Hämodialyse oder kontinuierliche Hämofiltration) 7-14 Stunden; bei oraler Gabe von 20 mg Famotidin 22,5 Stunden.

Leberfunktionsstörungen

Die Pharmakokinetik von Famotidin ist bei Leberfunktionsstörungen unverändert.

Kinetik bei älteren Patienten

In pharmakokinetischen Studien mit älteren Probanden wurden keine klinisch signifikanten altersbedingten Veränderungen gefunden, altersbedingte Einschränkungen der Nierenfunktion sind jedoch bei der Dosierung zu berücksichtigen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

(siehe Abschnitt 4.9)

Chronische Toxizität

Untersuchungen an verschiedenen Tierspezies (Ratte, Hund, Maus, Kaninchen) mit einer Dauer von bis zu 2 Jahren ergaben keine relevanten Hinweise auf eine spezifische Toxizität von Famotidin.

Tumorerzeugendes und mutagenes Potential

In-vitro- und *In-vivo*-Untersuchungen zur Mutagenität und Langzeitstudien zur Ermittlung eines tumorerzeugenden Potentials von Famotidin verliefen negativ.

Reproduktionstoxizität

Studien an Ratten zeigten keine Beeinträchtigungen der Fertilität von adulten Tieren oder der embryofetalen und postnatalen Entwicklung der Nachkommen. Untersuchungen an Kaninchen ergaben ebenfalls keinen Hinweis auf ein embryotoxisches Potential. Es liegen keine Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Povidon, Vorverkleisterte Stärke, Talkum, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Hypromellose, Macrogol 6000, Titandioxid.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Famotidin-ratiopharm[®] 20 mg/40 mg Filmtabletten

ratiopharm

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Aluminium - Blisterpackungen mit 20, 50 und 100 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Famotidin-ratiopharm[®] 20 mg Filmtabletten
41599.00.00

Famotidin-ratiopharm[®] 40 mg Filmtabletten
41599.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Famotidin-ratiopharm[®] 20 mg Filmtabletten
Datum der Erteilung der Zulassung: 1. Februar 1999
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25. Januar 2007

Famotidin-ratiopharm[®] 40 mg Filmtabletten
Datum der Erteilung der Zulassung: 1. Februar 1999
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25. Januar 2007

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

ZUSÄTZLICHE ANGABEN ZUR BIOVERFÜGBARKEIT

Famotidin-ratiopharm[®] 40 mg Filmtabletten

Für *Famotidin-ratiopharm[®] 20 mg* wurde keine separate Bioverfügbarkeitsuntersuchung durchgeführt. Nachfolgend wird nur die Bioverfügbarkeitsuntersuchung von *Famotidin-ratiopharm[®] 40 mg* dokumentiert.

Es darf hier gemäß CPMP-Guideline „Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenz“ auf Dosislinearität geschlossen werden, da sich die beiden Arzneimittel nur in der Masse der wirksamen Bestandteile unterscheiden und folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

- lineare Pharmakokinetik
- gleiche qualitative Zusammensetzung
- gleiches Verhältnis zwischen wirksamen Bestandteil und Hilfsstoffen
- gleicher Hersteller beider Arzneimittel
- Vorliegen einer Studie zur Bioverfügbarkeit für das ursprüngliche Arzneimittel
- gleiche In-vitro-Freisetzung unter geeigneten analogen Prüfbedingungen

Eine im Jahr 1994 durchgeführte vergleichende Bioverfügbarkeitsuntersuchung (randomisiert, 2-Weg, cross-over) an 26 gesunden Probanden (alle männlich, 19-27 Jahre alt) ergab im Vergleich zum Referenzpräparat folgende Ergebnisse:

Pharmakokinetische Parameter von Famotidin nach Einmalgabe von 1 Tablette *Famotidin-ratiopharm[®] 40 mg* bzw. Referenzpräparat:

	Famotidin-ratiopharm[®] 40 mg (MW ± SD)	Referenzpräparat (MW ± SD)
C _{max} [ng/ml]	111,12 ± 30,96	112,85 ± 38,77
t _{max} [h]	2,40 ± 1,04	2,44 ± 0,92
AUC [h x ng/ml]	689,69 ± 219,57	690,69 ± 221,10

- C_{max} maximale Plasmakonzentration
t_{max} Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration
AUC Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve
MW Mittelwert
SD Standardabweichung

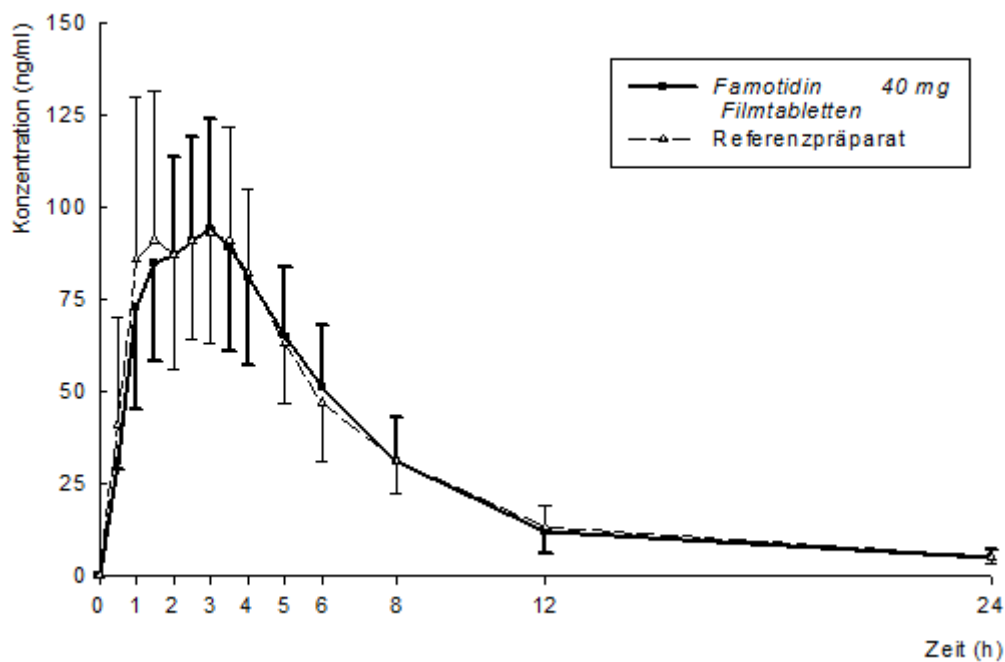
Famotidin-ratiopharm[®] 20 mg/40 mg Filmtablettenratiopharm

Abb.: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Famotidin nach Einmalgabe von 1 Filmtablette *Famotidin-ratiopharm*[®] 40 mg bzw. Referenzpräparat.

Die Bioverfügbarkeit wird durch den Füllungszustand des Magens nicht klinisch relevant beeinflusst.

Mittlere relative Bioverfügbarkeit von *Famotidin-ratiopharm*[®] 40 mg im Vergleich zum Referenzpräparat: 99,85 % (berechnet aus den arithmetischen Mittelwerten). Die statistische Bewertung der pharmakokinetischen Zielgrößen AUC, C_{\max} und t_{\max} dieser Studie beweist Bioäquivalenz zum Referenzpräparat.