

**Relazione Pubblica di Valutazione**

Mod. 306/14 Relazione Pubblica di Valutazione Rev. 5 Data : 18/11/2024

**FAMOTIDINA DOC**

(famotidina, 20 mg compresse rivestite con film)

(famotidina, 40 mg compresse rivestite con film)

**DOC Generici S.r.l.**

**Numero di AIC: 050218**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per FAMOTIDINA DOC. In esso viene spiegato come FAMOTIDINA DOC è stato valutato dall’AIFA e quali sono le sue condizioni di impiego. Il documento non intende fornire consigli pratici su come utilizzare FAMOTIDINA DOC.

Per informazioni pratiche sull'utilizzo di FAMOTIDINA DOC i pazienti devono consultare il foglio illustrativo o contattare il loro medico o il farmacista.

**1) CHE COS’È FAMOTIDINA DOC E A COSA SERVE?**

FAMOTIDINA DOC è un medicinale contenente il principio attivo famotidina ed è disponibile come

compresse rivestite con film contenenti 20 mg di principio attivo o compresse rivestite con film contenenti 40 mg di principio attivo;

FAMOTIDINA DOC è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, FAMODIL, che è stato autorizzato in Italia da almeno 8 anni. FAMOTIDINA DOC può essere immesso in commercio solo dopo che sono trascorsi 10 anni dall'autorizzazione iniziale del medicinale di riferimento.

FAMOTIDINA DOC 20 mg compresse rivestite con film è indicato negli adulti per:

- la prevenzione delle recidive delle ulcere duodenali

- il trattamento dell’ulcera duodenale

- il trattamento dell’ulcera gastrica benigna

- il trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison (si tratta di una condizione causata dalla produzione anomala dell'ormone gastrina, che provoca una sovrapproduzione di acido gastrico).

- il trattamento sintomatico dell’esofagite da reflusso (un’infiammazione dell'esofago) di grado lieve, come bruciori di stomaco

FAMOTIDINA DOC 40 mg compresse rivestite con film è indicato negli adulti per:

- il trattamento dell’ulcera duodenale

- il trattamento dell’ulcera gastrica benigna

- il trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison (si tratta di una condizione causata dalla produzione anomala dell'ormone gastrina, che provoca una sovrapproduzione di acido gastrico)

- il trattamento sintomatico dell’esofagite da reflusso (un’infiammazione dell'esofago) da lieve a moderata

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO FAMOTIDINA DOC?**

FAMOTIDINA DOC può essere ottenuto solo su prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

La dose raccomandata dipende dalla gravità della malattia e dal dosaggio somministrato in trattamenti

precedenti. Il medico deciderà quanto medicinale si deve prendere e per quanto tempo. Di seguito sono riportate le dosi giornaliere normalmente raccomandate.

Trattamento dei sintomi della malattia da reflusso (ad es. bruciori di stomaco)

20 mg di famotidina due volte al giorno.

Il trattamento deve essere continuato per 6 settimane o, se necessario, per 12 settimane. Tuttavia, questo termine può essere abbreviato se viene accertata la guarigione della lesione.

Trattamento dell’infiammazione all’esofago da lieve a moderata

40 mg di famotidina due volte al giorno.

Il trattamento deve essere continuato per 6 settimane o, se necessario, per 12 settimane. Tuttavia, questo termine può essere abbreviato se viene accertata la guarigione della lesione

Ulcere duodenali

40 mg di famotidina, la sera.

Il trattamento deve essere continuato per 4-8 settimane. Tuttavia, questo termine può essere abbreviato se il medico ritiene che l'ulcera si sia cicatrizzata (per esempio, tramite un esame endoscopico). Se l’esame rivela che l'ulcera non si è cicatrizzata, il trattamento deve essere prolungato per altre 4 settimane.

Ulcere gastriche benigne

40 mg di famotidina, la sera

Il trattamento deve essere continuato per 6-8 settimane. Tuttavia, questo termine può essere abbreviato se il medico ritiene che l'ulcera si sia cicatrizzata (per esempio, tramite un esame endoscopico).

Prevenzione delle ulcere duodenali ricorrenti

20 mg di famotidina, la sera.

La dose di mantenimento raccomandata di 20 mg è stata somministrata continuativamente ed efficacemente nell’ambito di studi clinici della durata di 6 mesi.

Sindrome di Zollinger-Ellison

In assenza di una terapia precedente, il trattamento inizia con 20 mg di famotidina da somministrare ad intervalli di 6 ore.

Se la funzionalità dei reni è ridotta il medico può dimezzare la dose giornaliera. Lo stesso vale per pazienti dializzati. FAMOTIDINA DOC deve essere somministrata al termine della dialisi, o successivamente, dal momento che una parte di principio attivo viene rimossa tramite dialisi.

Non esistono informazioni sufficienti relative alla sicurezza ed efficacia della famotidina nei bambini e negli adolescenti. Per questo motivo, i bambini e gli adolescenti non devono essere trattati con famotidina.

Le compresse rivestite con film di FAMOTIDINA DOC 20 mg devono essere deglutite intere con del liquido. Non necessitano di essere assunte con i pasti.

Le compresse rivestite con film di FAMOTIDINA DOC 40 mg devono essere deglutite con del liquido. La compressa può essere divisa in dosi uguali. Non necessitano di essere assunte con i pasti.

**3) COME FUNZIONA FAMOTIDINA DOC?**

FAMOTIDINA DOC, il cui codice ATC è A02BA03 contiene il principio attivo famotidina che appartiene alla classe degli inibitori della pompa protonica e agisce riducendo la quantità di acido prodotta dallo stomaco. Viene usato per trattare alcune condizioni causate da un eccesso di acido prodotto nello stomaco.

**4) COME È STATO STUDIATO FAMOTIDINA DOC?**

FAMOTIDINA DOC è un medicinale generico. Poiché il profilo di sicurezza e l’efficacia del principio attivo di FAMOTIDINA DOC è ben conosciuto in quanto il medicinale di riferimento è stato autorizzato da almeno 8 anni nell’Unione europea, a supporto dell’efficacia e della sicurezza di FAMOTIDINA DOC sono state effettuate prove cliniche di confronto di FAMOTIDINA DOC 40 mg con il medicinale PEPCID autorizzato nell’Unione Europea (analogo medicinale appartenente alla stessa *global marketing authorisation* di FAMODIL), per determinare la bioequivalenza. Due medicinali sono bioequivalenti quando producono gli stessi livelli di principio attivo nell’organismo. Per il dosaggio da 20 mg non è stato necessario effettuare ulteriori prove cliniche di confronto con il medicinale di riferimento sulla base delle linee guida applicabili.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO DI FAMOTIDINA DOC?**

FAMOTIDINA DOC è un medicinale generico ed è bioequivalente al medicinale di riferimento; pertanto, i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

**6) PERCHE’ FAMOTIDINA DOC E’ STATO APPROVATO?**

A seguito dell’istruttoria condotta dall’AIFA, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento FAMODIL, i benefici di FAMOTIDINA DOC sono superiori ai rischi individuati. La CSE ha, inoltre, definito le modalità di prescrizione di cui al punto 2) di questo Riassunto e la classe di rimborsabilità del medicinale (C per la confezione 20 mg da 20 compresse; Cnn per le confezioni 40 mg da 20 compresse e da 40 compresse).

**7) QUALI MISURE SONO STATE PRESE PER ASSICURARE LA SICUREZZA E L’EFFICACIA NELL’USO DI FAMOTIDINA DOC?**

Il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) ha presentato un Piano di Gestione del Rischio, in accordo con quanto richiesto dalla Direttiva 2001/83/CE e successivi emendamenti, descrivendo le attività di Farmacovigilanza e gli interventi finalizzati ad identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi correlati a FAMOTIDINA DOC.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A FAMOTIDINA DOC**

Il 13 maggio 2025 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di FAMOTIDINA DOC.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con FAMOTIDINA DOC si può leggere il foglio illustrativo (<https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/>) o contattare il medico o il farmacista.

Questo riassunto è stato redatto in data 17 giugno 2025.

**RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

**INDICE**

1. **INTRODUZIONE**
2. **ASPETTI DI QUALITA’**
3. **ASPETTI NON CLINICI**
4. **ASPETTI CLINICI**
5. **CONSULTAZIONE SUL FOGLIO ILLUSTRATIVO**
6. **CONCLUSIONI, VALUTAZIONE DEL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO E RACCOMANDAZIONI**
7. **INTRODUZIONE**

Sulla base dei dati di qualità, sicurezza ed efficacia, l’AIFA ha rilasciato a DOC Generici S.r.l. l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale FAMOTIDINA DOC il 13 maggio 2025.

FAMOTIDINA DOC può essere può essere ottenuto solo su prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

Questa procedura è stata presentata ai sensi dell’art. 10(1) della Direttiva 2001/83/EU s.m.i. (c.d. *generic application*)

FAMOTIDINA DOC è un medicinale contenente il principio attivo famotidina noto e presente nel medicinale di riferimento FAMODIL che è stato autorizzato in Italia da più di 8 anni.

FAMOTIDINA DOC, il cui codice ATC è A02BA03, contiene il principio attivo famotidina. Famotidina è un antagonista competitivo dei recettori istaminergici H2, che porta all'inibizione della secrezione acida gastrica mediata dai recettori H2. Oltre a ridurre l'acidità gastrica, famotidina riduce il contenuto in pepsina e, in misura minore, il volume della secrezione gastrica basale e della secrezione gastrica ottenuta su stimolazione. Non sono stati osservati effetti farmacologici sul SNC, né sui sistemi immunitario, cardiovascolare e sui parametri respiratori.

FAMOTIDINA DOC 20 mg compresse rivestite con film è indicato negli adulti per:

- la prevenzione delle recidive delle ulcere duodenali

- il trattamento dell’ulcera duodenale

- il trattamento dell’ulcera gastrica benigna

- il trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison

- il trattamento sintomatico della esofagite da reflusso di grado lieve

FAMOTIDINA DOC 40 mg compresse rivestite con film è indicato negli adulti per:

- il trattamento dell’ulcera duodenale

- il trattamento dell’ulcera gastrica benigna

- il trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison

- il trattamento sintomatico della esofagite da reflusso da lieve a moderata

La richiesta di AIC è supportata da uno studio di bioequivalenza che ha confrontato i profili farmacocinetici del medicinale test FAMOTIDINA DOC con il medicinale PEPCID autorizzato nell’Unione Europea (analogo medicinale appartenente alla stessa *global marketing authorisation* del medicinale di riferimento FAMODIL).

Lo studio di bioequivalenza è stato condotto in conformità alle linee guida di Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice - GCP).

Per il dosaggio da 20 mg non è stato necessario effettuare ulteriori prove cliniche di confronto con il medicinale di riferimento sulla base delle linee guida applicabili.

Le officine coinvolte nella produzione sono conformi alle linee guida di Buona Pratica di Fabbricazione (*Good Manufacturing Practice* - GMP).

Il sistema di Farmacovigilanza descritto dal titolare dell’AIC è conforme ai requisiti previsti dalla normativa corrente. E’ stato presentato un Piano di gestione del rischio (*Risk Management Plan* – RMP) accettabile.

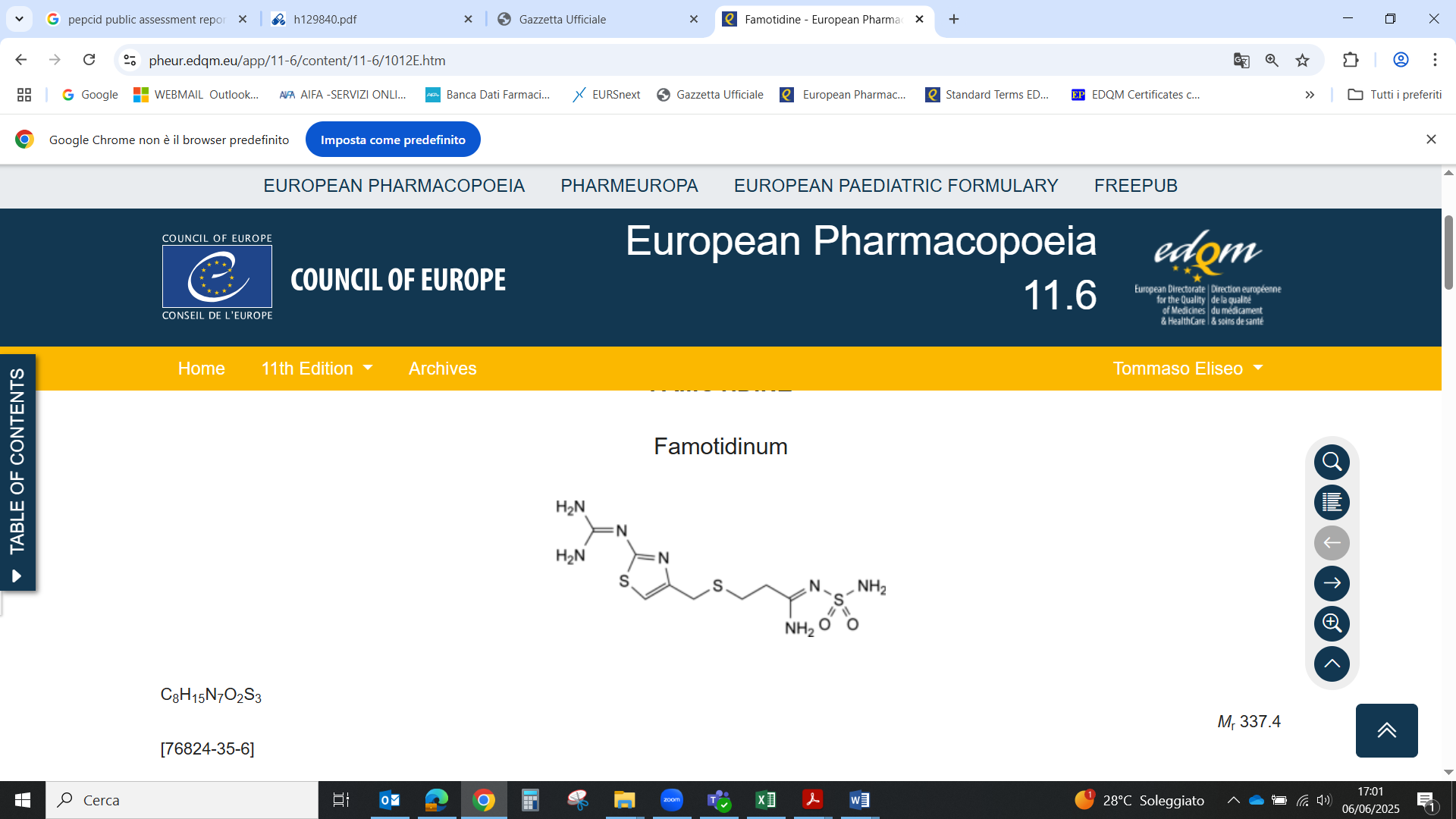
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto FAMOTIDINA DOC contiene un principio attivo noto e presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti geneticamente modificati; il metodo di produzione e la formulazione del medicinale non presentano problematiche di carattere ambientale.

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1 PRINCIPIO ATTIVO Famotidina**

Denominazione chimica:3-[[[2-[(Diaminomethylidene)amino]thiazol-4-yl]methyl]sulfanyl]-N′-sulfamoylpropanimidamide

Struttura:



Formula molecolare: C8H15N7O2S3

Peso molecolare: 337.4 g/mol

CAS: [76824-35-6]

Aspetto: polvere cristallina o cristalli bianchi o bianco-giallastri

Solubilità: molto poco solubile in acqua, molto solubile in acido acetico glaciale, molto poco solubile in etanolo anidro, praticamente insolubile in etilacetato. Si dissolve in acidi minerali diluiti.

Il principio attivo è presente in Farmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for the Quality of Medicines* – EDQM) ha rilasciato al produttore il certificato di conformità alla Farmacopea Europea.

Tutti gli aspetti di produzione e controllo sono coperti dal certificato di conformità alla Farmacopea Europea. Il periodo di *retest* è definito in 60 mesi, quando confezionato in doppia sacca in polietilene inserita dentro un fustino di polietilene.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

FAMOTIDINA DOC è disponibile come compresse rivestite con film contenenti 20 mg di principio attivo o compresse rivestite con film contenenti 40 mg di principio attivo.

Gli eccipienti di FAMOTIDINA DOC 20 mg nel nucleo della compressa sono cellulosa microcristallina, amido di mais pregelatinizzato, talco, magnesio stearato, ossido di ferro rosso (E172); gli eccipienti nel rivestimento della compressa sono Opadry OY Brown (costituito da ipromellosa, talco, macrogol, ossido di ferro giallo (E172), titanio diossido, ossido di ferro rosso (E172)).

Gli eccipienti di FAMOTIDINA DOC 40 mg nel nucleo della compressa sono cellulosa microcristallina, amido di mais pregelatinizzato, talco, magnesio stearato, ossido di ferro rosso (E172); gli eccipienti nel rivestimento della compressa sono Opadry Pink (costituito da ipromellosa, macrogol, calcio carbonato (E170), carminio (E120)).

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea, ad eccezione di ossido di ferro rosso, per il quale il produttore ha proposto specifiche di controllo conformi alla monografia della Farmacopea Americana – USP, Opadry OY Brown e Opadry Pink, per i quali il produttore ha proposto specifiche di controllo accettabili.

Nessun eccipiente è ottenuto da organismi geneticamente modificati; non sono presenti eccipienti mai utilizzati nell’uomo.

**Sviluppo farmaceutico**

Sono stati forniti dettagli dello sviluppo farmaceutico e questi sono stati ritenuti soddisfacenti.

Sono stati forniti dati comparativi rispetto al medicinale di riferimento. I dati sono soddisfacenti.

**Produzione**

Sono stati forniti una descrizione del metodo di produzione e la relativa *flow-chart*.

I controlli effettuati nel corso della produzione sono appropriati per la natura del medicinale e del metodo di produzione. Sono stati forniti, inoltre, dati soddisfacenti relativi alla convalida del metodo di produzione.

**Specifiche del prodotto finito**

Sono state fornite adeguate specifiche di controllo per il prodotto finito al rilascio e alla fine della validità. I metodi analitici sono stati descritti e adeguatamente convalidati. Sono stati forniti, inoltre, dati analitici per i diversi dosaggi del prodotto finito: questi dati dimostrano che i lotti prodotti sono in accordo alle specifiche proposte. Sono stati forniti, infine, dati adeguati per gli standard di riferimento utilizzati.

**Contenitore**

FAMOTIDINA DOC 20 mg è confezionato in blister PVC/alluminio contenente 20 compresse rivestite con film.

FAMOTIDINA DOC 40 mg è confezionato in blister PVC/alluminio contenente 10 o 20 compresse rivestite con film.

Sono state fornite specifiche e certificati analitici per tutti i componenti del confezionamento primario, che è adeguato per il medicinale.

**Stabilità**

Studi di stabilità sul prodotto finito sono stati condotti in accordo alle correnti linee guida e i risultati sono entro i limiti delle specifiche autorizzate. Sulla base di questi risultati, è stato autorizzato il seguente periodo di validità: per FAMOTIDINA DOC 20 mg un periodo di 3 anni senza nessuna condizione particolare di conservazione; per FAMOTIDINA DOC 40 mg un periodo di 3 anni con conservazione a temperatura non superiore a 25°C.

**II.3 Discussione sugli aspetti di qualità**

Tutte le criticità evidenziate nel corso della valutazione sono state risolte e la qualità di FAMOTIDINA DOC è considerata adeguata. Pertanto dal punto di vista chimico-farmaceutico FAMOTIDINA DOC è stato considerato accettabile per l’autorizzazione all’immissione in commercio.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati presentati nuovi studi non clinici, in quanto FAMOTIDINA DOC contiene un principio attivo noto presente nel medicinale di riferimento: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento FAMODIL è stato autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

1. **ASPETTI CLINICI**

FAMOTIDINA DOC 20 mg compresse rivestite con film è indicato negli adulti per:

- la prevenzione delle recidive delle ulcere duodenali

- il trattamento dell’ulcera duodenale

- il trattamento dell’ulcera gastrica benigna

- il trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison

- il trattamento sintomatico della esofagite da reflusso di grado lieve

FAMOTIDINA DOC 40 mg compresse rivestite con film è indicato negli adulti per:

- il trattamento dell’ulcera duodenale

- il trattamento dell’ulcera gastrica benigna

- il trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison

- il trattamento sintomatico della esofagite da reflusso da lieve a moderata

**Posologia e modalità di somministrazione**

Le informazioni sulla posologia e sulle modalità di somministrazione sono riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto pubblicato sul sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco - AIFA (<https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/>).

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di FAMOTIDINA DOC è ben conosciuta. FAMOTIDINA DOC contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale di riferimento FAMODIL, che è stato autorizzato in Italia da più di 8 anni. Con l’eccezione dello studio di bioequivalenza, non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica.

**Studio di bioequivalenza**

La richiesta di AIC è supportata da uno studio di bioequivalenza che ha confrontato i profili farmacocinetici di FAMOTIDINA DOC e quelli del medicinale di riferimento PEPCID autorizzato nell’Unione Europea (analogo medicinale appartenente alla stessa *global marketing authorisation* di FAMODIL).

Lo studio era caratterizzato da un appropriato disegno ed è stato condotto in accordo ai principi GCP.

Sono stati forniti certificati analitici per medicinale test e medicinale di riferimento.

*Parametri farmacocinetici*.

La sintesi dei risultati dello studio di bioequivalenza è riportata nella tabella che segue.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **famotidina** | | | | |
| **Parametro** | **Test** | **Reference** | **T/R Ratio (%)** | **90% C.I.** |
| **AUC0-t**  **(ng h/mL)** | 1026.87 | 1029.09 | 99.78 | 93.08-106.97 |
| **AUC0-∞**  **(ng h/mL)** | 1060.42 | 1061.26 | 99.92 | 93.29-107.2 |
| **Cmax (ng/mL)** | 149.13 | 153.80 | 96.97 | 89.25-105.35 |

*Conclusioni sulla bioequivalenza*.

I risultati degli studi di bioequivalenza mostrano che gli intervalli di confidenza dei parametri farmacocinetici studiati cadono nel *range* di accettabilità di 80-125%, in accordo con le linee guida correnti.

I risultati dello studio di bioequivalenza condotto con il dosaggio da 40 mg può essere estrapolato al dosaggio da 20 mg, in quanto sono stati soddisfatti i requisiti per la concessione del *waiver* di cui al paragrafo 4.1.6 della linea guida *Guideline on the Investigation of Bioequivalence* (CPMP/EWP/QWP/98 rev.1/Corr\*\*).

**Efficacia e sicurezza clinica**

Non sono stati presentati nuovi dati di efficacia e sicurezza clinica: il profilo di sicurezza e l’efficacia del principio attivo di FAMOTIDINA DOC è ben conosciuto.

**Piano di Valutazione del Rischio (*Risk Management Plan* - RMP)**

E’ stato presentato un RMP in accordo a quanto previsto dalla Direttiva 2001/83/EU s.m.i. che descrive le attività di farmacovigilanza e gli interventi definiti al fine di identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi collegati all’uso di FAMOTIDINA DOC.

Il riassunto delle problematiche di sicurezza è riportato nella tabella seguente.

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | * Ipersensibilità (reazioni allergiche, che includono sintomi di anafilassi e angioedema) * Compromissione renale * Uso in pazienti con compromissione renale * Interazione farmacologica * Sindrome di Stevens Johnson/Necrolisi epidermica tossica |
| Rischi importanti potenziali | * Esposizione durante la gravidanza * Uso in allattamento |
| Informazioni mancanti | * Uso in bambini di età inferiore a 12 anni/Uso in popolazione pediatrica |

Azioni routinarie di farmacovigilanza e di minimizzazione del rischio sono proposte per tutte le problematiche di sicurezza.

Oltre le misure previste nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto non sono previste attività addizionali di minimizzazione del rischio.

Per maggiori dettagli circa le attività di farmacovigilanza previste per FAMOTIDINA DOC si può consultare il “*Summary RMP*” allegato.

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di FAMOTIDINA DOC sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di FAMOTIDINA DOC è considerato favorevole dal punto di vista clinico.

1. **CONSULTAZIONE SUL FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Il foglio illustrativo è stato sottoposto al test di leggibilità in accordo ai requisiti dell’art. 59(3) e 61(1) della direttiva 2001/83/EU s.m.i. i risultati del test hanno dimostrato che il foglio illustrativo corrisponde ai criteri imposti dalla linea guida sulla leggibilità di etichetta e foglio illustrativo dei medicinali per uso umano.

1. **CONCLUSIONI, VALUTAZIONE DEL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO E RACCOMANDAZIONI**

La qualità di FAMOTIDINA DOC è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista non clinico e clinico.

Lo studio di bioequivalenza e le sue conclusioni confermano che FAMOTIDINA DOC e il medicinale di riferimento FAMODIL sono bioequivalenti.

Il rapporto beneficio/rischio di FAMOTIDINA DOC è considerato favorevole per l’autorizzazione all’immissione in commercio.

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglio illustrativo e le etichette sono in linea con le vigenti linee guida e raccomandazioni italiane ed europee.

Questi documenti possono essere consultati sul sito istituzionale di AIFA (<https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/>).