PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Pepcid tabletter 10 mg

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 10 mg famotidin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Voksne og barn over 12 år:
Behandling og symptomlindring ved sure oppstøt, halsbrann og magesmerter forårsaket av for mye syre.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering:
Voksne og barn over 12 år
1 tablett tas ved behov for lindring av symptomer. Ta eventuelt 1 tablett 1 time før måltid for symptomer vanligvis assosiert med mat og væskeinntak. Tablettdosen må ikke overstige 2 tabletter i døgnet. Lengste behandlingsperiode er 2 uker.

Barn under 12 år
Sikkerhet og effekt av oral famotidin hos pediatriske pasienter har ikke blitt fastslått.

Eldre
Ingen dosejustering er nødvendig for eldre pasienter.

Nedsatt nyrefunksjon
Dosejustering kan være nødvendig for pasienter med en kreatininclearance under 10 ml/min. Pasienter med nedsatt nyrefunksjon bør derfor oppsøke lege før de bruker famotodin (se pkt. 4.4).

Nedsatt leverfunksjon
Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Administrasjonsmåte
Tabletten svelges hel med et glass vann. Skal ikke tygges.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Det er sett kryssensitivitet for virkestoff i denne klassen. Famotidin skal ikke gis til pasienter med overfølsomhet for andre H_2-reseptor antagonister i anamnesen.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er 50 år eller eldre som opplever halsbrann for første gang, og pasienter uansett alder som har oppdaget utilsiktet vekttap bør ta kontakt med lege før de begynner å bruke legemidlet.

Pasienter bør slutte å ta legemidlet og ta kontakt med lege dersom symptomene fortsetter eller blir verre, eller dersom de opplever dysfagi (problemer med å svelge), odynofagi (smerter ved svelging), alvorlig oppkast, melaena (svart avføring), følelse av å ikke få puste eller smerter i brystet.

Siden famotidin i hovedsak skilles ut via nyrene må forsiktighet utvises hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance ≤ 10 ml/min). Pasienter med nedsatt nyrefunksjon bør kontakte lege før man begynner å bruke dette legemidlet. En reduksjon i dosen bør vurderes dersom kreatininclearance faller under 10 ml/min.

Pediatrisk populasjon
Sikkerhet og effekt er ikke fastslått for barn.

Eldre
Når Pepcid ble gitt til eldre i kliniske studier ble det ikke sett noen økning i frekvens av bivirkninger eller endring i type bivirkning. Dosejustering basert på alder er ikke nødvendig.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

<u>Interaksjoner som påvirker famotidin</u>
Antacider kan redusere opptaket av famotidin og føre til lavere plasmakonsentrasjon av famotidin. Famotidin bør derfor tas 1-2 timer før antacider.

Samtidig bruk av sukralfat bør unngås i 2 timer før famotidin tas.

Administrering av probenecid kan føre til forsinket eliminering av famotidin. Samtidig bruk av probenecid og famotidin bør unngås.

<u>Interaksjoner som påvirker andre legemidler</u>
Opptaket av ketokonazol og itrakonazol kan bli redusert. Ketokonazol og itrakonazol bør gis 2 timer før administrering av famotidin. Pasienter bør ta kontakt med lege før de bruker dette legemidlet sammen med itrakonazol. Samtidig bruk av famotidin og det antimykotiske midlet itrakonazol fører til en signifikant reduksjon i «peak and trough» -plasmakonsentrasjon av itrakonazol, og dette kan føre til redusert antimykotisk effekt.

På grunn av dens H_2-antagonistiske effekt kan famotidin også redusere opptaket av følgende virkestoff:
- Rilpivirin,
- Cyanokobalamin,
- De fleste tyrosin-kinase-hemmere (unntatt vandetanib, imatinib).

Famotidin kan redusere opptaket av ulipristal.

Endringer i pH i magesyren kan påvirke biotilgjengeligheten til enkelte legemidler. Opptaket av atazanavir kan bli redusert.

Risiko for tap av effekt av kalsiumkarbonat som fosfatbinder ved samtidig administrering med famotidin hos hemodialysepasienter.

Famotidin interagerer ikke med enzymsystemet CYP-450. Legemidler som metaboliserer via dette systemet som har blitt undersøkt i mennesker inkluderer warfarin, teofyllin, fenytoin, diazepam, propranolol, aminopyrin og antipyrin.

Indocyanin-grønn brukt som en indeks for hepatisk blodgjennomstrømning og/eller hepatisk legemiddelekstraksjon er undersøkt, og det ble ikke funnet noen signifikante effekter.

Studier på pasienter som er stabilisert på behandling med fenoprokomon har ikke vist noen farmakokinetisk interaksjon med famotidin, og ingen effekt på den farmakokinetiske eller antikoagulerende effekten til fenoprokomon.

I tillegg har studier med famotidin ikke vist noen forhøyning av forventet alkoholnvå i blodet etter alkoholinntak.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet
Klinisk erfaring hos gravide kvinner savnes. Dyrestudier har ikke påvist noen økt insidens av fosterskader. Famotidin er ikke anbefalt ved graviditet, og bør kun forskrives under graviditet dersom den potensielle fordelen av behandling av moren veier opp for mulige risikoer for fosteret.

Amming
Famotidin går over i morsmelk, og det er mulig at barn som ammes kan påvirkes. Mødre som ammer bør enten seponere legemidlet eller slutte å amme.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Enkelte pasienter har opplevd bivirkninger som inkluderer svimmelhet og hodepine når de tar famotidin. Pasienter bør informeres om at de ikke bør kjøre bil, bruke maskiner eller utføre aktiviteter som krever årvåkenhet dersom de opplever disse bivirkningene (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger identifisert for famotidin i kliniske studier og etter markedsføring er listet opp under i hht. organklassesystem. Frekvensene er definert i hht. følgende kategorier:
Svært vanlige (≥ 1/10), Vanlige (≥ 1/100 og < 1/10), Mindre vanlige (≥ 1/1000 og < 1/100), Sjeldne (≥ 1/10 000 og < 1/1000), Svært sjeldne (< 1/10 000), ikke kjent (kan ikke estimeres utifra tilgjengelige data).

Bivirkninger er listet opp etter frekvenskategori basert på insidens i kliniske eller epidemiologiske studier.

Organklassesystem	**Frekvens**	**Bivirkning**
Sykdommer i blod og lymfatiske organ	Svært sjeldne	Agranulocytose, leukopeni, nøytropeni, pancytopeni, trombocytopeni
Forstyrrelser i immunsystemet	Sjeldne	Overfølsomhet (anafylaktisk reaksjon, angioødem, bronkospasme)
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Mindre vanlige	Redusert appetitt
Psykiatriske lidelser	Mindre vanlige	Depresjon, mental forstyrrelse
	Svært sjeldne	Agitasjon, angst, forvirring, desorientering, hallusinasjoner, insomnia, redusert libido

Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Hodepine, svimmelhet
	Mindre vanlige	Dysgeusi
	Sjeldne*	Somnolens
	Svært sjeldne	Generalisert toksisk-klonisk anfall (særlig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon), parestesi, kramper
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Svært sjeldne	Interstitiell lungesykdom (kan være fatal)
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Forstoppelse, diaré
	Mindre vanlige	Abdominal ubehag og smerte, munntørrhet, flatulens, kvalme, oppkast
	Sjeldne	Smerter i øvre abdomen
Sykdommer i lever og galleveier	Sjeldne	Kolestatisk ikterus
	Svært sjeldne	Hepatitt
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	Utslett, pruritus, urtikaria
	Svært sjeldne	Alopeci, Steven-Johnson syndrom/ toksisk epidermal nekrolyse (kan være fatal)
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Mindre vanlig	Artralgi, muskelspasmer
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Sjeldne	Gynekomasti*
	Svært sjeldne	Erektil dysfunksjon
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Mindre vanlige	Asteni, fatigue
	Sjeldne	Malais
	Svært sjeldne	Ubehag i brystet
Undersøkelser	Svært sjeldne	Unormale leverfunksjonstester

* Ikke signifikant høyere enn placebo ($p<0,05$)

Melding av mistenkte bivirkninger
Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Bivirkninger ved overdoser er lignende de bivirkninger som sees ved vanlig klinisk bruk (se pkt. 4.8).

Zollinger-Ellison syndrom-pasienter har tolerert doser av famotidin på opptil 800 mg/dag i mer enn ett år uten utvikling av signifikante bivirkninger.

De vanlige metodene for å fjerne virkestoff som ikke er absorbert fra gastrointestinaltrakten, klinisk monitorering og støttende behandling bør igangsettes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskape

Farmakoterapeutisk gruppe: H_2-reseptorantagonist, ATC-kode: A02B A03

Famotidin blokkerer kompetitivt effekten av histamin på H_2-reseptorer.
Famotidin reduserer produksjonen av saltsyre og pepsin, samt reduserer volumet av basal, nokturnal og stimulert magesaftsekresjon.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Famotidin har lineær kinetikk og absorberes raskt etter peroralt inntak. Maksimal plasmakonsentrasjon nås etter 1-3 timer. Effekten etter en dose på 10 mg famotidin inntrer etter ca. 30 minutter. Maksimal effekt, målt som pH-økning, sees etter ca. 3,5 timer. Varigheten er ca. 9 timer.
Gjennomsnittlig biotilgjengelighet av en peroral dose er ca. 40 % og påvirkes ikke av inntak av samtidig føde- eller antacidainntak. First-pass metabolismen er minimal. Gjentatte doser fører ikke til akkumulering av legemiddel.

Proteinbindingen i plasma er relativt lav (15-20 %).
Halveringstiden i plasma er ca. 3 timer. Halveringstiden er forlenget hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Metaboliseres i leveren til en inaktiv sulfoksid metabolitt. Det er ikke rapportert akkumulering ved nedsatt leverfunksjon.

Etter peroral administrering utskilles 65-70 % av absorbert dose i urinen, 25-30 % som uforandret forbindelse. En liten mengde kan bli utskilt som sulfoksid.

Kinetikkstudier hos eldre har ikke vist noen aldersbetinget forskjell av klinisk betydning sammenlignet med yngre personer.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data for famotidin viser ingen spesiell fare for mennesker basert på tradisjonelle studier på sikkerhet, farmakologi, gjentatt-dose toksisitet, gentoksisitet, karsinogent potensiale og reproduksjonstoksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Hydroksypropylcellulose, hydroksipropylmetylcellulose, rødt jernoksid (E172), magnesiumstearat, mikrokrystallinsk cellulose, stivelse, talkum, titandioksyd (E171).

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares over 25 °C.

Beskyttes mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pakningsstørrelser: 12 og 24 tabletter.

Blisterpakninger som består av 250 mcm PVC (polyvinylklorid), 25 mcm PE (polyetylen) og 60 g/m^2 PVDC (polyvinylidenklorid).

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

McNeil Sweden AB, Solna, Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

8250

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 13. januar 1997
Dato for siste fornyelse: 13. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

24.09.2018