

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Famotidine CF 40 mg , filmomhulde tabletten	RVG 24533	
famotidine		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-1

Samenvatting van de productkenmerken

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Famotidine CF 40 mg, filmomhulde tabletten

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén filmomhulde tablet bevat 40 mg famotidine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Rond, biconvex, witte filmomhulde tabletten met een inscriptie "40" op één zijde.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- duodenale zweren (ulcera duodeni)
- goedaardige maagzweren (ulcera ventriculi)
- Zollinger-Ellison syndroom
- behandeling van een milde tot matig ernstige reflux-oesophagitis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Ulcera duodeni en ulcera ventriculi:

Eenmaal 40 mg famotidine voor het slapen gaan

Zollinger-Ellison syndroom:

Vooropgesteld dat er geen eerdere behandeling heeft plaatsgevonden met antisecretie-medicamenten, dient de Zollinger-Ellison syndroom therapie te beginnen met het toedienen van 20 mg famotidine (hiervoor is Famotidine CF 20 mg, filmomhulde tabletten verkrijgbaar, bevattende 20 mg famotidine per filmomhulde tablet) elke 6 uur. Afhankelijk van de zuursecretie en de klinische respons van de patiënt, dient een doseringstitratie plaats te vinden terwijl de behandeling voortgezet wordt tot de gewenste zuurniveaus zijn bereikt (bij voorbeeld <10 mEq/h in het uur voorafgaand aan de volgende dosis famotidine). Indien de gewenste remming van de zuursecretie niet kan worden bewerkstelligd met een dagelijkse dosis van 800 mg, dient een alternatieve therapie te worden overwogen, aangezien er geen informatie bekend is over ervaringen op lange termijn met doseringen van meer dan 800 mg famotidine per dag.

De behandeling dient te worden voortgezet voor zolang dat klinisch noodzakelijk is.

Patiënten die eerder een behandeling met H₂-receptorantagonisten hebben ondergaan, kunnen de famotidine behandeling met een hogere dosering beginnen dan de initiële dosering die gebruikelijk wordt aanbevolen. De dosering is afhankelijk van de ernst van de ziekte en dosering van eerdere

Department of Regulatory Affairs	Date: 12-2021	Authorisation	Disk: JW012386	Rev. 11.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Famotidine CF 40 mg , filmomhulde tabletten	RVG 24533	
famotidine		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-2

geneesmiddelen.

Milde tot matig ernstige reflux-oesophagitis:

Een dagelijkse dosering van tweemaal 40mg famotidine (hetgeen overeenkomt met twee filmomhulde tabletten Famotidine CF 40 mg) wordt aanbevolen.

Famotidine wordt voornamelijk geëlimineerd via de nieren. Voor patiënten met een gestoorde nierfunctie bij wie de creatinineklaring minder dan 30 ml/min is, dient de dagelijkse dosering famotidine verminderd te worden tot 50%.

Ook dialysepatiënten dienen doseringen te krijgen die verminderd zijn tot 50%. Famotidine CF 40 mg dient te worden toegediend aan het einde van de dialyse of daarna, aangezien een deel van het actieve bestanddeel via de dialyse verwijderd wordt.

Wijze en duur van toediening

Famotidine CF 40 mg heel doorslikken met wat vloeistof. Het hoeft niet tijdens maaltijden te worden ingenomen.

Ulcera duodeni en ulcera ventriculi:

Bij het behandelen van ulcera duodeni en ulcera ventriculi, dient de behandeling gedurende 4 tot 8 weken plaats te vinden. Deze periode kan echter worden verkort als endoscopie uitwijst dat het ulcus genezen is. Als een endoscopisch onderzoek dergelijke resultaten echter niet uitwijst, dient de behandeling met nog eens 4 weken te worden verlengd.

Zollinger-Ellison syndroom

De behandeling dient te worden voortgezet voor zolang dat klinisch noodzakelijk is.

Milde tot matig ernstige reflux-oesophagitis

De behandeling dient in het algemeen gedurende 6 weken voortgezet te worden. Als een periode van 6 weken niet resulteert in genezing, dan moet de behandeling nog eens gedurende 6 weken worden voortgezet.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Wanneer symptomen van overgevoeligheid zich ontwikkelen, dient de behandeling met famotidine te worden gestaakt.

Er bestaat niet voldoende informatie over de veiligheid en werkzaamheid van famotidine bij kinderen. Kinderen dienen daarom niet met famotidine te worden behandeld.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Maligniteiten kunnen niet per definitie worden uitgesloten wanneer de behandeling met famotidine een positief effect heeft op de symptomen. De juiste diagnostische bepalingen dienen te worden uitgevoerd om de goedaardigheid van het ulcus vast te kunnen stellen voordat met de famotidine behandeling wordt begonnen.

Famotidine wordt voornamelijk geëlimineerd via de nieren en gedeeltelijk afgebroken in de lever. Er dient daarom voorzichtigheid te worden betracht bij patiënten met een gestoorde nierfunctie.

De dagelijkse dosering dient te worden verminderd voor patiënten met een gestoorde nierfunctie (zie ook

Department of Regulatory Affairs	Date: 12-2021	Authorisation	Disk: JW012386	Rev. 11.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Famotidine CF 40 mg , filmomhulde tabletten	RVG 24533	
famotidine		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-3

Dosering).

Famotidine dient niet te worden toegediend in het geval van lichte gastro-intestinale klachten.

Bij patiënten met ulcera duodeni en ulcera ventriculi dient de *Helicobacter pylori* status te worden vastgesteld. Waar mogelijk dienen de patiënten, waarbij *Helicobacter pylori* is aangetoond, eradicatie-therapie te ondergaan om de bacterie te elimineren.

Gelijktijdige toediening van H₂-receptorantagonisten als famotidine met atazanavir/ritonavir in combinatie met tenofovir moet worden vermeden (zie rubriek 4.5).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er bestaat geen informatie over klinisch belangrijke metabole interacties met andere geneesmiddelen of stoffen.

Tijdens gelijktijdig gebruik van stoffen waarvan de absorptie wordt beïnvloed door de maagzuurspiegels, dient er rekening te worden gehouden met een mogelijke verandering in de absorptie van deze substanties. De absorptie van ketoconazol of itraconazol kan verminderd worden; ketoconazol dient daarom twee uur voor afgaand aan famotidine te worden toegediend.

Het gelijktijdig gebruik van famotidine en antacida kan de absorptie van famotidine verminderen en tot lagere famotidinespiegels in het plasma leiden. Famotidine dient derhalve 1 tot 2 uur vóór het toedienen van een antacidum te worden toegediend.

Het gelijktijdig gebruik van sucralfaaf remt de absorptie van famotidine. Sucralfaaf dient daarom in het algemeen niet binnen twee uur voor of na de famotidine dosis te worden toegediend.

Het toedienen van probenecide kan de eliminatie van famotidine vertragen. Het gelijktijdig gebruik van probenecide en famotidine dient daarom te worden vermeden.

Het is aangetoond dat famotidine de biologische beschikbaarheid van atazanavir op dosisafhankelijke wijze vermindert. Dit kan worden gecompenseerd door verhoging van de dosis atazanavir. Bij gebruik van de combinatie atazanavir/ritonavir samen met tenofovir is echter geen dosisafhankelijkheid van deze vermindering gebleken. Daarom wordt aanbevolen patiënten die geen tenofovir gebruiken, te behandelen met maximaal 20 mg famotidine; als een hogere dosis nodig is, dient een dosisverhoging van atazanavir te worden overwogen. Patiënten die de combinatie atazanavir/ritonavir samen met tenofovir gebruiken, mogen niet met famotidine worden behandeld (zie rubriek 4.4).

Risico op verlies van werkzaamheid van calciumcarbonaat wanneer het gelijktijdig met famotidine wordt toegediend als fosfaatbinder bij hemodialysepatiënten

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een groot aantal gegevens over zwangere vrouwen die waren blootgesteld aan famotidine (meer dan 1000 zwangerschappen) uit de klinische praktijk, wijzen niet op misvormingen of foetotoxische effecten. Famotidine kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt indien noodzakelijk.

Borstvoeding

Famotidine wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk en de door het kind ontvangen hoeveelheid komt overeen met ongeveer 2% van de maternale dosis aangepast aan het gewicht. Er zijn geen schadelijke effecten gemeld bij kinderen die borstvoeding kregen. Daarom kan famotidine tijdens

Department of Regulatory Affairs	Date: 12-2021	Authorisation	Disk: JW012386	Rev. 11.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Famotidine CF 40 mg , filmomhulde tabletten	RVG 24533	
famotidine		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-4

het geven van borstvoeding worden gebruikt.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De frequentieclassen zijn als volgt ingedeeld: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaan-klasse	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Bloed- en lymfestel-aandoeningen				Trombocytopenie, leukopenie, agranulocytose, pancytopenie	
Immuunsysteem-aandoeningen			Reacties van overgevoeligheid (anafylaxie, angioneurotische oedemen, bronchospasme)		
Psychische stoornissen				Reversibele psychische stoornissen (bijvoorbeeld hallucinaties, desoriëntatie, verwardheid, angsttoestanden, agitatie, depressie)	
Zenuwstelsel-aandoeningen	Hoofdpijn, duizeligheid			Paresthesiën, slaperigheid, slapeloosheid, epileptische toevallen (grand mal)	

Department of Regulatory Affairs	Date: 12-2021	Authorisation	Disk: JW012386	Rev. 11.0	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Famotidine CF 40 mg , filmomhulde tabletten	RVG 24533	
famotidine		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-5

Maagdarmstel- aandoeningen	Constipatie, diarree	Droge mond, misselijkheid, braken, gastro- intestinale klachten, flatulentie, verlies van eetlust			
Lever- en gal- aandoeningen			Intrahepa- tische cholestasis (zichtbaar symptoom: geelzucht)		Hepatitis
Huid- en onderhuid- aandoeningen		Uitslag, pruritus	Urticaria	Alopecia	Ernstige huidaan- doeningen (Stevens- Johnson syndroom / toxische epidermale necrolyse die soms fataal kan zijn)
Skeletspier- stelsel- en bindweefsel- aandoeningen			Artralgie	Spierkramp	
Voortplantings- stelsel- en borst- aandoeningen				Impotentie, verminderd libido	
Algemene aandoeningen en toedienings- plaatsstoornissen		Vermoeidheid		Beklemd gevoel op de borst	
Onderzoeken			Een stijging van laboratorium- waarden (trans- aminasen, gamma GT, alkalisch fosfatase, bilirubine)		

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

Department of Regulatory Affairs	Date: 12-2021	Authorisation	Disk: JW012386	Rev. 11.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Famotidine CF 40 mg , filmomhulde tabletten	RVG 24533	
famotidine		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-6

4.9 Overdosering

Er is geen melding gemaakt van overdosering met famotidine.

Mocht dit zich voordoen, dan dienen maatregelen te worden genomen om de absorptie te remmen en de symptomen te verminderen.

De gebruikelijke maatregelen dienen te worden toegepast om de niet geabsorbeerde stof uit het maag-darmkanaal te verwijderen, in combinatie met klinische observatie en ondersteunende therapie.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutischegroep: Histamine H₂-receptor antagonist/gastro-intestinale medicatie,
ATC-code: A02B A03

Famotidine is een competitieve histamine H₂-receptor antagonist die tot een remming leidt van de maagzuursecretie veroorzaakt door H₂-receptoren. Naast de maagzuurspiegels wordt ook de pepsinespiegel verlaagd. Er is in mindere mate ook sprake van een verlaging van het volume van het basale maagsap en het maagsap dat afgescheiden wordt door stimulatie. Er zijn geen farmacologische effecten waargenomen op het CZS of op immunologische, cardiovasculaire of respiratoire parameters.

Het geneesmiddel begint te werken binnen een uur na orale toediening en bereikt zijn optimale werkzaamheid binnen 1 tot 3 uur.

Individuele orale doses van 20 mg en 40 mg veroorzaken een effectieve remming van de basale nachtelijke maagzuursecretie; de gemiddelde maagzuursecretie werd gedurende een periode van 10 uur met respectievelijk 86% en 94% geremd. Dezelfde doses, 's ochtends toegediend, remden de maagzuursecretie die werd gestimuleerd door eten gedurende 3-5 uur met gemiddeld 76% en 84% respectievelijk. 8-10 uur na toediening bevonden de spiegels zich op 25% en 30% respectievelijk, alhoewel het effect van één 20 mg dosis slechts 6-8 uur aanhield bij sommige vrijwilligers. Herhaalde toediening leidde niet tot accumulatie van het actieve bestanddeel.

De basale nachtelijke intragastrale pH-waarde werd verhoogd tot gemiddeld 5 en 6.4 middels avonddoses van respectievelijk 20 mg en 40 mg famotidine. Wanneer famotidine na het ontbijt werd toegediend, werd de pH-waarde in zowel de 20 mg en 40 mg groepen verhoogd tot ongeveer 5 na 3 en 8 uur.

Famotidine heeft weinig of geen effect op de nuchtere en postprandiale serum gastrinespiegels. Maaglediging en de exocriene pancreasfunctie werden niet beïnvloed door famotidine, net zomin als de hepatische en portale bloedstroom. Er werd ook geen effect waargenomen op endocriene functies; hormoonspiegels van prolactine, cortisol, thyroxine (T₄) en testosteron bleven onveranderd tijdens famotidine-behandeling.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De kinetiek van famotidine is lineair.

Famotidine wordt na orale toediening snel geresorbeerd
De orale biologische beschikbaarheid is ongeveer 40%.

Department of Regulatory Affairs	Date: 12-2021	Authorisation	Disk: JW012386	Rev. 11.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Famotidine CF 40 mg , filmomhulde tabletten	RVG 24533	
famotidine		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-7

Maximale plasmaconcentraties worden 1-3,5 uur na toediening bereikt. Maximale plasmaconcentraties zijn ongeveer 0,04-0,06 µg/ml na toediening van 20 mg famotidine en 0,075-0,1 µg/ml na toediening van 40 mg famotidine. Herhaalde toediening leidt niet tot cumulatie van het actieve bestanddeel. Famotidine absorptie wordt niet beïnvloed door gelijktijdige voedselinname.

Famotidine wordt in beperkte mate aangetroffen in de cerebrospinale vloeistof. De plasma/vloeistof verhouding was 4 uur na het toedienen van 40 mg famotidine gemiddeld 0,1

Famotidine wordt in de moedermelk uitgescheiden. 6 uur na orale toediening werd een melk/plasma concentratie verhouding van 1.78 bereikt. De eliminatie halfwaardetijd in het plasma is 2,6 tot 4 uur.

Maximaal 30% tot 35% van het actieve bestanddeel wordt in de lever gemetaboliseerd; er wordt een sulfoxide metaboliet gevormd.

24 uur na orale toediening wordt 25-30% van het actieve bestanddeel onveranderd via de urine uitgescheiden; na intraveneuze toediening wordt 65-70% onveranderd via de urine uitgescheiden. De renale klaring is 250-450 ml/min., hetgeen duidt op tubulaire secretie. Een geringe hoeveelheid kan als sulfoxide worden geëlimineerd.

Nierfunctiestoornis

Naarmate de nierfunctie afneemt, vermindert de renale en totale klaring van famotidine zonder dat er toename van niet-renale eliminatie is. De eliminatie-halfwaardetijd na intraveneuze injectie van een enkele dosis van 20 of 10 mg famotidine wordt verlengd tot 4,5-9 uur bij een gemiddelde nierfunctiestoornis (creatinineklaring 60-30 ml/min) tot 10-12 uur bij ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring < 30 ml/min) en tot 18-27 uur bij patiënten met terminale nierfunctiestoornis of anurie. De hoeveelheid onveranderde famotidine die met de urine is uitgescheiden wordt vermindert tot 60% bij patiënten met gemiddelde nierfunctiestoornis. In gevallen van ernstige nierfunctiestoornis is dat slechts 25%.

Afhankelijk van de dialyseprocedure (hemofiltratie, 5-uurs hemodialyse of continue hemofiltratie), hebben dialysepatiënten een eliminatie halfwaardetijd van 7-14 uur na intraveneuze toediening van 20 mg famotidine; na orale toediening van 20 mg famotidine is dit 22,5 uur.

Leverfunctiestoornis

De farmacokinetiek van famotidine is onveranderd bij patiënten met een gestoorde leverfunctie.

Kinetiek bij oudere patiënten

Farmacokinetische studies bij oudere patiënten tonen geen klinisch significante leeftijdsgerelateerde veranderingen aan; er dient echter rekening te worden gehouden met leeftijdsgerelateerde nierfunctiestoornis bij het bepalen van de dosering.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Uit preklinische gegevens over famotidine blijkt geen bijzonder gevaar voor mensen gebaseerd op conventionele studies naar veiligheidsfarmacologie, herhaalde dosis toxiciteit, genotoxiciteit, potentiële carcinogeniteit en toxiciteit voor nageslacht.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern: microkristallijne cellulose (E460), maïszetmeel, gepregelatineerd maïszetmeel, povidon K25

Department of Regulatory Affairs	Date: 12-2021	Authorisation	Disk: JW012386	Rev. 11.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Famotidine CF 40 mg , filmomhulde tabletten	RVG 24533	
famotidine		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-8

(E1201), talk (E553b), magnesiumstearaat (E470b)
Tabletomhulling: propyleenglycol (E1520), titaniumdioxide (E171), hypromellose (E464), talk (E553b).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De filmomhulde tabletten zijn verpakt in PVC/PVDC-aluminium blisterverpakkingen als primair verpakkingsmateriaal. De blisterverpakkingen zijn verpakt in een kartonnen omdoosje; één omdoos bevat 10, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 250, 500 of 1000 filmomhulde tabletten. Niet alle genoemde verpakkingsgroottes worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen speciale vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Centrafarm B.V.
Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 24533

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 7 februari 2000
Datum van laatste verlenging: 7 juli 2022

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 7 en 9: 12 december 2021.

Department of Regulatory Affairs	Date: 12-2021	Authorisation	Disk: JW012386	Rev. 11.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	------------------	---------------------