



SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Famotidine Apotex 20 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén tablet bevat 20 mg famotidine.

Hulpstoffen met bekend effect:

Eén tablet bevat 87,5 mg lactosemonohydraat

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Gebruikt bij het behandelen van de volgende aandoeningen die een verlaging van de maagzuursecretie vereisen:

- duodenale zweren (ulcera duodeni)
- goedaardige maagzweren (ulcera ventriculi)
- Zollinger-Ellison syndroom
- Milde tot matig ernstige reflux-oesophagitis

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Duodenale zweren en goedaardige maagzweren:

Eenmaal 40mg famotidine voor het slapen gaan

Zollinger-Ellison syndroom:

Vooropgesteld dat er geen eerdere behandeling heeft plaatsgevonden met antiseretie-medicamenten, dient de Zollinger-Ellison syndroom-therapie te beginnen met het toedienen van 20mg famotidine (hiervoor is Famotidine Apotex 20 mg, tabletten verkrijgbaar, bevattende 20mg famotidine per 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 (bijvoorbeeld < 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 800mg, dient een



alternatieve therapie te worden overwogen, aangezien er geen informatie bekend is over ervaringen op lange termijn met doseringen van meer dan 800mg 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 geneesmiddelen.

Milde tot matig ernstige reflux-oesophagitis:

Een dagelijkse dosering van tweemaal 20mg famotidine (hetgeen overeenkomt met twee tabletten Famotidine Apotex 20 mg) wordt aanbevolen.

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

Ook dialysepatiënten dienen doseringen te krijgen die verminderd zijn tot 50%. Famotidine Apotex 20 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 Apotex 20 mg heel doorslikken met wat vloeistof. Het hoeft niet tijdens maaltijden te worden ingenomen.

Duodenale zweren en goedaardige maagzweren:

Bij het behandelen van duodenale zweren en goedaardige maagzweren, dient de behandeling gedurende 4 tot 8 weken plaats te vinden. Deze periode kan echter worden verkort als endoscopie uitwijst dat de zweer 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 een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen). Overgevoeligheid voor andere H₂-antagonisten. Wanneer symptomen van overgevoeligheid zich ontwikkelen, dient de behandeling met Famotidine Apotex 20 mg te worden gestaakt.



Er bestaat niet voldoende informatie over de veiligheid en werkzaamheid van famotidine bij kinderen. Kinderen dienen daarom niet met Famotidine Apotex 20 mg te worden behandeld.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Neoplasma van de maag

Maligne aandoeningen van de maag dienen voor instelling van een behandeling van ulcus pepticum met Famotidine Apotex 20 mg te worden uitgesloten.

Maligniteiten kunnen niet per definitie worden uitgesloten wanneer de behandeling met famotidine een positief effect heeft op de symptomen.

Nierfunctiestoornis

Daar famotidine voornamelijk via de nieren wordt uitgescheiden, is voorzichtigheid geboden bij patiënten met een gestoorde nierfunctie. Verlaging van de dagelijkse dosering dient te worden overwogen als de creatinineklaring onder 10 ml/min daalt (zie rubriek 4.2)

Gebruik bij kinderen

De veiligheid en werkzaamheid van het gebruik van famotidine bij kinderen zijn niet vastgesteld.

Gebruik bij ouderen

Wanneer in klinische onderzoeken bij ouderen famotidine werd toegediend, werd er geen toename van de incidentie of verandering van het type geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen gezien.

Dosisaanpassing op grond van leeftijd alleen is niet nodig.

Algemeen

In het geval van langdurige behandeling met een hoge dosering wordt het monitoren van het bloedbeeld en de leverfunctie aanbevolen.

Wanneer er al lang sprake is van ulcera dient, na het verminderen van de symptomen, het abrupt staken van de behandeling te worden vermeden.

Famotidine Apotex 20 bevat lactose.

Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoeningen galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Famotidine Apotex 20 mg dient niet te worden toegediend in het geval van lichte gastro-intestinale klachten.

Bij patiënten met duodenale zweren en goedaardige maagzweren 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.

Famotidine Apotex bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie



Er zijn geen klinisch belangrijke geneesmiddelinteracties bekend.

Famotidine vertoont geen wisselwerking met cytochroom P450 isoenzymen. Er is bij de mens geen invloed gevonden van famotidine op de plasmaspiegels van geneesmiddelen die door dit systeem worden gemetaboliseerd zoals warfarine, theofylline, fenytoïne, diazepam, propranolol, aminopyrine, aminofenazon en antipyrine.

Indocyaangroen als indicator van de bloeddorstrooming van de lever en/of geneesmiddelextractie door de lever is onderzocht; er zijn geen effecten van betekenis gevonden.

Onderzoek bij patiënten die op fenprocoumon waren ingesteld heeft geen farmacokinetische wisselwerking met famotidine en geen effect op de farmacokinetische of antistollingswerking van fenprocoumon aan het licht gebracht.

Bovendien hebben onderzoeken met famotidine uitgewezen dat bij alcoholgebruik geen verhoging van de te verwachten alcoholspiegels in het bloed optrad.

Veranderingen van de pH in de maag kunnen de biologische beschikbaarheid van bepaalde geneesmiddelen beïnvloeden, hetgeen resulteert in een verminderde absorptie van atazanavir.

De absorptie van ketoconazol en itraconazol kan worden verlaagd; ketoconazol dient 2 uur voor de toediening van famotidine toegediend te worden.

Gelijktijdig gebruik van famotidine met antacida kan resulteren in verlaagde famotidineabsorptie en zodoende leiden tot lagere plasmaspiegels van famotidine. Daarom moet famotidine 1-2 uur voor de inname van een antacidum worden toegediend.

Probenecide vertraagt de eliminatie van famotidine. Gelijktijdig gebruik van probenecide en famotidine moet worden vermeden.

Gelijktijdig gebruik met sucralfaat moet worden vermeden binnen twee uur na de famotidine inname.

Er bestaat een 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

Het gebruik van Famotidine Apotex 20 mg tijdens de zwangerschap wordt afgeraden. Famotidine Apotex 20 mg dient alleen voorgeschreven te worden indien hier een duidelijke noodzaak toe is.

Alvorens een beslissing wordt genomen om Famotidine Apotex 20 mg tijdens de zwangerschap voor te schrijven, dient de arts de potentiële voordelen van het middel af te wegen tegen de mogelijke risico's.

Borstvoeding



Famotidine wordt in de humane moedermelk uitgescheiden. Derhalve dienen moeders die borstvoeding geven ofwel te stoppen met het gebruik van famotidine of te stoppen met de borstvoeding.

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

Sommige patiënten kregen last van bijwerkingen als duizeligheid en hoofdpijn tijdens het gebruik van famotidine. Patiënten dienen te worden geïnformeerd dat ze deelname aan het verkeer, het bedienen van machines of bepaalde activiteiten waarbij alertheid nodig is moeten vermijden wanneer ze last krijgen van deze symptomen (zie rubriek 4.8).

4.8. Bijwerkingen

De meeste voorkomende bijwerkingen (> 1%) zijn hoofdpijn, duizeligheid, constipatie en/of diarree.

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

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zeer zelden: leukopenie, trombocytopenie, neutropenie, agranulocytose en pancytopenie

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: overgevoeligheidsreacties (anafylaxie, angioneurotische oedemen, bronchospasme)

Psychische stoornissen

Zeer zelden: reversibele psychische stoornissen inclusief depressie, angststoornissen, agitatie, desoriëntatie, verwardheid en hallucinaties, slapeloosheid, verminderd libido

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn, duizeligheid

Soms: smaakstoornissen

Zeer zelden: convulsies, grand mal seizures (met name bij patiënten met verminderde nierfunctie), paresthesieën, slaperigheid

Hartaandoeningen

Zeer zelden: AV-blok met intraveneus toegediende H₂-receptor antagonist

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zeer zelden: Interstitiële pneumonie, die soms fataal kan zijn

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: constipatie, diarree

Soms: droge mond, misselijkheid en/of braken, abdominaal ongemak of vergroting, flatulentie, anorexie



Lever- en galaandoeningen

Zeer zelden: abnormale leverenzymen, hepatitis, cholestatische icterus

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms: rash, pruritus, urticaria

Zeer zelden: alopecia, Stevens-Johnson syndroom/ toxische epidermale necrolyse die soms fataal kan zijn

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Zeer zelden: artralgie, spierkramp

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zeer zelden: impotentie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms: vermoeidheid

Zeer zelden: beklemd gevoel op de borst

Onderzoeken

Zelden: verhoogde laboratoriumwaarden (transaminasen, gamma GT, alkaline, alkalische fosfatase, bilirubine)

Bijwerkingen – Causaal verband onbekend.

Zelden zijn gevallen van gynaecomastie gemeld, echter in gecontroleerde klinische studies was de incidentie niet groter dan die werd gezien in de placebogroep.

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

4.9. Overdosering

De bijwerkingen in het geval van overdosering zijn vergelijkbaar met de bijwerkingen die bij normaal klinisch gebruik worden gezien (zie rubriek 4.8).

Patiënten die lijden aan het Zollinger-Ellison syndroom hebben doseringen tot 800 mg/dag verdragen. Deze patiënten zijn behandeld gedurende meer dan een jaar zonder het ontwikkelen van enige significante bijwerkingen.

In het geval van overdosering dienen de gebruikelijke maatregelen te worden toegepast om de niet geabsorbeerde stof uit het maag-darmkanaal te verwijderen, samen met klinische observatie en ondersteunende therapie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN



5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Histamine H₂-receptor antagonist, 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 20mg en 40mg 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 20mg 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 20mg en 40mg famotidine. Wanneer famotidine na het ontbijt werd toegediend, werd de pH waarde in zowel de 20mg en 40mg 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, cortison, thyroxine (T₄) en testosteron bleven onveranderd tijdens famotidine behandeling.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

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

Maximale plasmaconcentraties worden 1-3.5 uur na toediening bereikt. Maximale plasmaconcentraties zijn ongeveer 0.04-0.06 µg/ml na toediening van 20mg famotidine en 0.075-0.1 µg/ml na toediening van 40mg famotidine. Herhaalde toediening leidt niet tot cumulatie van het actieve bestanddeel. Famotidine absorptie wordt niet beïnvloed door gelijktijdige voedselinname.

Distributie

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

Biotransformatie

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

Eliminatie

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.

Lineariteit/non-lineariteit

Famotidinekinetiek is lineair.

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 10mg 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 < 30ml/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 nierstoornis. In gevallen van ernstige nierstoornis 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 20mg famotidine; na orale toediening van 20mg 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 leeftijdsgelateerde veranderingen aan; er dient echter rekening te worden gehouden met leeftijdsgelateerde nierfunctiestoornis bij het bepalen van de dosering.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens over famotidine tonen geen bijzonder gevaar voor mensen gebaseerd op conventionele studies naar veiligheid, farmacologie, herhaalde dosis toxiciteit, genotoxiciteit, potentiële carcinogeniteit en toxiciteit voor nageslacht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen



Lactosemonohydraat
Microkristallijne cellulose
Natriumzetmeelglycollaat
Magnesiumstearaat
PB-24826 (een geelbruine kleurstof welke lactose alsmede de ijzeroxides geel, rood en zwart bevat, E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De tabletten zijn verpakt in PVC/PVDC-aluminium doordrukstrips als primair verpakkingsmateriaal. De doordrukstrips zijn verpakt in een kartonnen omdoosje; één omdoos bevat 28, 30, 56, 60 of 100 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2,
2333 CN Leiden
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 25580

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 Juni 2000



FAMOTIDINE APOTEX 20 mg

RVG 25580

Version 2020_10

Module 1.3.1.1

SPC

Page 10 of 10

Datum van laatste verlenging: 19 juni 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 30 november 2020