ANSM - Mis à jour le : 05/10/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FAMOTIDINE EG 40 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Famotidine..... 40 mg

Pour un comprimé pelliculé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé pelliculé blanc, rond, biconvexe, comportant la mention « 40 » gravée sur une face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Ulcère duodénal
- Ulcère gastrique bénin
- Syndrome de Zollinger-Ellison
- Traitement de l'œsophagite par reflux gastro-œsophagien d'intensité faible à modérée

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Ulcères duodénaux et ulcères gastriques bénins :

40 mg de famotidine en une seule dose quotidienne prise le soir au moment du coucher.

Syndrome de Zollinger-Ellison :

A condition qu'il n'y ait pas eu de traitement antérieur par des médications antisécrétoires, le traitement du syndrome de Zollinger-Ellison peut débuter par l'administration de 20 mg de famotidine toutes les 6 heures (des comprimés pelliculés de famotidine sont disponibles dans ce but). Au cours du traitement, la dose sera adaptée en fonction de la sécrétion acide et de la réponse clinique du patient, jusqu'à ce que le débit d'acide soit réduit au niveau désiré (par ex., 10 mEq/h dans l'heure précédant la prochaine dose de famotidine). Si la dose de 80 mg/jour ne suffit pas à inhiber de façon suffisante la sécrétion acide, il est recommandé d'envisager un autre

traitement pour réguler la sécrétion acide, en l'absence d'expérience à long terme pour des doses journalières supérieures à 80 mg de famotidine.

Le traitement doit être poursuivi aussi longtemps que nécessaire cliniquement.

Les patients qui ont déjà été traités par un antagoniste des récepteurs H_2 peuvent débuter directement le traitement par la famotidine avec une dose supérieure à la dose recommandée. La dose dépendra de la sévérité de l'affection et de la posologie des précédentes médications.

Œsophagite par reflux gastro-œsophagien d'intensité faible à modérée :

Dans le traitement de l'œsophagite par reflux gastro-œsophagien d'intensité faible à modérée, la dose recommandée est de 40 mg de famotidine deux fois par jour (soit deux comprimés pelliculés de FAMOTIDINE EG 40 mg).

La famotidine est éliminée essentiellement par les reins. Chez les patients insuffisants rénaux sévères avec une clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min, la dose quotidienne de famotidine doit être réduite de 50 %.

La dose quotidienne de famotidine doit être également réduite de 50 % chez les patients dialysés. FAMOTIDINE EG 40 mg doit être administré en fin de dialyse ou après la séance, car une partie de la substance active est éliminée par la dialyse.

Méthode d'administration et durée du traitement

Les comprimés de FAMOTIDINE EG 40 mg doivent être avalés entiers avec un peu d'eau. Les comprimés peuvent être pris en dehors des repas.

Ulcère duodénal et ulcère gastrique bénin

La durée du traitement est de 4 à 8 semaines, mais cette durée peut être réduite si la cicatrisation de l'ulcère est confirmée par voie endoscopique. Si l'examen endoscopique ne montre pas de résultats, le traitement sera poursuivi pendant 4 semaines supplémentaires.

Syndrome de Zollinger-Ellison

Le traitement doit être poursuivi aussi longtemps que nécessaire cliniquement.

Œsophagite par reflux gastro-œsophagien d'intensité faible à modérée

La durée du traitement est habituellement de 6 semaines. En l'absence de cicatrisation après 6 semaines de traitement, celui-ci doit être poursuivi pendant 6 autres semaines.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Si des symptômes d'hypersensibilité apparaissent, l'administration de la famotidine doit être interrompue.

Il n'existe pas suffisamment de données concernant la tolérance et l'efficacité de la famotidine chez l'enfant. Par conséquent, les enfants ne devront pas être traités par famotidine.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'amélioration symptomatique d'un ulcère gastrique sous famotidine n'exclut pas une malignité éventuelle. Son existence doit être éliminée par des mesures diagnostiques appropriées avant toute administration de famotidine.

La famotidine est principalement excrétée par le rein, et partiellement métabolisée par le foie. Par conséquent, la prudence est recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Chez les patients insuffisants rénaux la dose quotidienne doit être réduite (voir posologie).

La famotidine ne doit pas être utilisée dans le traitement des troubles gastro-intestinaux mineurs.

Chez les patients atteints d'ulcère gastrique ou duodénal, la présence de *H. pylori* doit être recherchée. Chez les patients infectés, il est toujours souhaitable d'éradiquer *H. pylori* par un traitement adéquat afin d'éliminer la bactérie.

L'administration concomitante d'antagonistes des récepteurs H_2, tels que la famotidine, avec l'atazanavir/ritonavir en association avec le ténofovir doit être évitée (voir rubrique 4.5).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune interaction métabolique majeure avec d'autres médicaments ou substances n'a été mise en évidence cliniquement.

L'absorption concomitante des médicaments dont l'absorption est influencée par le pH gastrique peut être altérée. L'absorption du kétoconazole ou de l'itraconazole peut être réduite. Le kétoconazole doit être pris deux heures avant la famotidine.

L'utilisation concomitante de la famotidine et des antiacides peut réduire l'absorption de la famotidine, entraînant des concentrations plasmatiques de famotidine plus basses. Par conséquent, la famotidine doit être prise 1-2 heures avant un antiacide.

L'utilisation concomitante du sucralfate inhibe l'absorption de la famotidine. Par conséquent, le sucralfate doit toujours être pris deux heures avant ou après la famotidine.

L'administration de probénécide pouvant retarder l'excrétion de la famotidine, l'utilisation concomitante du probénécide et de la famotidine doit être évitée.

La famotidine réduit la biodisponibilité de l'atazanavir de manière dose-dépendante, ce qui peut être compensé par une augmentation de la dose d'atazanavir. Néanmoins, lors d'une administration simultanée de l'association atazanavir/ritonavir avec le ténofovir, la dose-dépendance de cette réduction n'est pas observée. Par conséquent, il est recommandé de traiter les patients ne recevant pas de ténofovir avec une dose maximum de 20 mg de famotidine ou si une dose supérieure est nécessaire, il convient d'envisager une augmentation de la dose d'atazanavir. Les patients recevant simultanément l'association atazanavir/ritonavir avec le ténofovir ne devront pas être traités par la famotidine (voir rubrique 4.4).

Risque de diminution de l'efficacité du carbonate de calcium lorsqu'il est lié au phosphate et co-administré avec de la famotidine chez les patients hémodialysés.

La co-administration de famotidine et de posaconazole suspension orale doit si possible être évitée, la famotidine pouvant réduire l'absorption du posaconazole suspension orale en cas d'utilisation concomitante.

La co-administration de famotidine avec les inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK) dasatinib, erlotinib, gefitinib, pazopanib peut diminuer les concentrations plasmatiques des ITK, diminuant ainsi leur efficacité. Pour d'autres recommandations spécifiques, veuillez-vous référer aux annexes spécifiques à chaque médicament ITK.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

En clinique, un grand nombre de données de femmes enceintes exposées (plus de 1 000 issues de grossesses) à la famotidine n'indique aucun effet malformatif ni fœtotoxique.

La famotidine peut être utilisée au cours de la grossesse si nécessaire.

Allaitement

La famotidine est excrétée dans le lait en faible quantité et la quantité reçue par l'enfant correspond à environ 2 % de la dose maternelle ajustée au poids. Aucun effet délétère chez les enfants allaités n'a été rapporté. Par conséquent, la famotidine peut être utilisée au cours de l'allaitement.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8. Effets indésirables

Dans cette rubrique, les fréquences des effets indésirables sont définies selon la convention suivante : très fréquent (? 1/10) ; fréquent (? 1/100, 1/10) ; peu fréquent (? 1/1 000, 1/100) ; rare (? 1/10 000, 1/1 000) ; très rare (1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare
Investigations			Augmentation des valeurs biologiques (transaminases, gamma-GT, phosphatases alcalines, bilirubine)	
Affections hématologiques et du système lymphatique				Thrombocytopénie Leucopénie agranulocytose pancytopénie
Affections du système nerveux	Céphalées, sensations vertigineuses			Paresthésies, somnolence, insomnie, crises d'épilepsie (grand mal)
Affections gastro-intestinales	Constipation, diarrhée	Sécheresse buccale, nausées, vomissements, douleurs gastro-intestinales, flatulence, perte d'appétit		

Classe de systèmes d'organes	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Rash, prurit	Urticaire	Alopécie,
Affections musculo-squelettiques et systémiques			Arthralgie	Crampes musculaires
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Fatigue		Sensations d'oppression dans la poitrine
Affections du système immunitaire			Réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie, œdème angioneurotique, bronchospasme.	
Affections hépatobiliaires			Cholestase hépatique (signe visible : ictère)	
Affections des organes de reproduction et du sein				Impuissance, diminution de la libido
Affections psychiatriques				Troubles psychiques réversibles (par ex., hallucinations, désorientation, confusion, anxiété, agitation, dépression)

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage de famotidine n'a été rapporté à ce jour.

En cas d'apparition de surdosage, on doit s'efforcer d'empêcher l'absorption et de traiter les symptômes.

Les mesures thérapeutiques habituelles de lavage gastrique, la surveillance clinique, et le traitement symptomatique seront mis en œuvre.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antagoniste des récepteurs H_2, code ATC : A02BA03.

La famotidine est un antagoniste compétitif des récepteurs H_2 de l'histamine, qui provoque l'inhibition de la sécrétion d'acide gastrique contrôlée par les récepteurs H_2. En plus des taux d'acidité gastrique, elle diminue le taux de pepsine, et, dans une moindre mesure, le volume de la sécrétion gastrique basale et sous stimulation. Il n'a été observé aucun effet pharmacologique sur le SNC, sur les systèmes immunitaire, cardiovasculaire ou respiratoire.

Après administration orale, le début de l'effet antisécrétoire survient en moins d'1 heure, avec un maximum survenant entre 1 et 3 heures.

Des doses uniques orales de 20 mg et 40 mg inhibent la sécrétion acide basale nocturne de 86 % et 94 % respectivement, pendant une période d'au moins 10 heures. Les mêmes doses administrées le matin inhibent la sécrétion acide induite par la nourriture, 3-5 heures après l'administration de 76 % et 84 % respectivement, et de 25 % et 30 % 8-10 heures après administration. Chez certains sujets ayant reçu la dose de 20 mg, cependant, l'effet antisécrétoire n'a duré que 6-8 heures. L'administration répétée n'a pas entraîné d'accumulation du médicament.

Le pH intragastrique nocturne atteint, après doses vespérales de 20 mg et 40 mg de famotidine, des valeurs moyennes respectivement de 5 et 6,4. Lorsque la famotidine est administrée après le petit déjeuner, le pH atteint une valeur de 5 pour les 2 groupes, 3 et 8 heures après l'administration.

La famotidine n'a que peu ou pas d'effet sur les niveaux de gastrine sérique à jeun ou postprandiaux. La vidange gastrique et la fonction pancréatique exocrine ne sont pas affectées par la famotidine, de même que le flux sanguin hépatique et portal, et que les fonctions endocrines. Les niveaux des hormones prolactine, cortisol, thyroxine (T_4) et testostérone, ne sont pas modifiés par la famotidine.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La cinétique de la famotidine est linéaire.

La famotidine est rapidement absorbée par voie orale.

La biodisponibilité orale est d'environ 40 %.

Les pics plasmatiques surviennent entre 1 et 3,5 heures et sont après l'administration de 20 mg et 40 mg de famotidine, respectivement d'environ 0,04 à 0,06 µg/mL et 0,075 à 0,1 µg/mL. Il n'y a pas d'accumulation à la suite de prises répétées. L'absorption de la famotidine n'est pas modifiée par une prise perprandiale.

Une certaine quantité de famotidine passe dans le liquide céphalorachidien (LCR). Quatre heures après administration orale de 40 mg de famotidine, le ratio de concentrations LCR/plasma est de l'ordre de 0,1.

La famotidine est excrétée dans le lait maternel, 6 heures après administration orale, et le ratio de concentrations lait/plasma est de 1,78. La demi-vie plasmatique est de 2,6 à 4 heures.

Jusqu'à 30-35 % de la substance active sont métabolisés dans le foie, avec formation d'un métabolite, le sulfoxyde.

24 heures après administration orale, 25-30 % de la substance active sont retrouvés inchangés dans les urines, et 65-70 % après administration intraveineuse. La clairance rénale est de 250-450 mL/min, ce qui laisse supposer une sécrétion tubulaire. Une petite quantité peut être éliminée sous forme de sulfoxyde.

Insuffisance rénale :

Lorsque la fonction rénale diminue, la clairance rénale et la clairance totale de la famotidine baissent sans qu'il y ait d'augmentation de l'élimination non rénale. La demi-vie d'élimination après injection intraveineuse d'une dose unique de 20 ou 10 mg de famotidine est augmentée jusqu'à des valeurs de 4,5 à 9 heures dans l'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine de 60-30 mL/min,) jusqu'à des valeurs de 10 à 12 heures dans l'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine 30 mL/min), et jusqu'à 18-27 heures dans l'insuffisance rénale terminale et l'anurie. La proportion de famotidine excrétée dans l'urine sous forme inchangée, tombe à 60 % chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée, et n'est que de 25 % chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère.

Chez les patients dialysés, la demi-vie d'élimination après administration intraveineuse de 20 mg de famotidine est de 7 à 14 heures, selon la technique de dialyse (hémofiltration, hémodialyse de 5 heures ou hémofiltration continue), et de 22,5 heures après administration orale de 20 mg de famotidine.

Insuffisance hépatique :

La pharmacocinétique de la famotidine est inchangée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.

Cinétique chez les patients âgés :

Les études pharmacocinétiques conduites chez des patients âgés n'ont pas mis en évidence de modifications en rapport avec l'âge, mais la posologie doit être adaptée aux altérations de la fonction rénale dues à l'âge.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction concernant la famotidine n'ont pas révélé de risque particulier pour l’Homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau du comprimé :

Cellulose microcristalline, amidon de maïs, amidon de maïs prégélatinisé, povidone, talc, stéarate de magnésium.

Pelliculage du comprimé :

Hypromellose, talc, dioxyde de titane (E171), propylène glycol.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

4 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC-Aluminium).
Boîte de 10, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 250, 500 ou 1 000 comprimés pelliculés.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS
CENTRAL PARK
9-15 RUE MAURICE MALLET
92130 ISSY-LES-MOULINEAUX

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 359 786 6 0 : 15 comprimés pelliculés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 353 001 7 1 : 20 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 355 105 4 9 : 28 comprimés pelliculés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 355 106 0 0 : 30 comprimés pelliculés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 353 002 3 2 : 50 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 355 107 7 8 : 56 comprimés pelliculés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 355 108 3 9 : 60 comprimés pelliculés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 561 800 6 6 : 100 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II