

## PREPARATOMTALE

### 1. LEGEMIDLETS NAVN

PEPCIDIN 20 mg tabletter  
PEPCIDIN 40 mg tabletter

### 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 20 mg eller 40 mg famotidin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

### 3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter, filmdrasjerte.

### 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

#### 4.1 Indikasjoner

Pepcidin brukes for å behandle følgende tilstander:

- Duodenalsår.
- Benigne ventrikkelsår.
- Gastroøsofageal reflukssykdom.
- Hypersekretoriske tilstander som Zollinger-Ellisons syndrom. Profylakse av ulcusresidiv hos pasienter som ikke har *Helicobacter pylori*-infeksjon i ventrikkel- eller duodenalslimhinnen eller hvor utryddelse av *Helicobacter pylori* ikke har latt seg gjennomføre.
- Behandling og profylakse mot residiv gastroøsofageal reflukssykdom.

#### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Duodenalsår: Initialt: 40 mg om kvelden. Behandlingstid: 4-8 uker eller kortere hvis endoskopi viser sårtilheling. Vedlikehold: 20 mg om kvelden som profylakse mot ulcusresidiv hos *Helicobacter pylori*-negative pasienter, samt hos pasienter hvor utryddelse av *Helicobacter pylori* ikke har latt seg gjennomføre.

Benigne ventrikkelsår: Initialt: 40 mg om kvelden. Behandlingstid: 4 - 8 uker eller kortere hvis endoskopi viser sårtilheling.

Gastroøsofageal reflukssykdom: Akutt behandling: Anbefalt dosering er 20 - 40 mg to ganger daglig. Dosen bør individualiseres avhengig av alvorlighetsgraden på symptomer og erosjoner/sår. Behandlingstid er 6 uker som kan forlenges til 12 uker dersom nødvendig. Vedlikeholdsbehandling: 20 mg to ganger daglig.

Zollinger-Ellisons syndrom: Pasienter uten tidligere antisekretorisk behandling: Initialt: 20 mg hver 6. time. Deretter: Dosen kan økes ved behov og avpasses individuelt etter respons. Doser opp til 800 mg pr. dag er blitt brukt kontinuerlig i opp til ett år uten utvikling av signifikante bivirkninger eller takyfylaksi. Pasienter som skal skiftes over fra annen H<sub>2</sub>-reseptorantagonist kan starte på doser som er høyere enn initial dosering, avhengig av sykdommens alvorlighetsgrad og tidligere dose.

Dosejustering for pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon: Ved kreatininclearance <50 ml/min. bør dosen justeres til 20 mg om kvelden.

Dosejustering for pasienter med kraftig nedsatt nyrefunksjon: Ved kreatininclearance ≤10 ml/min. bør dosen reduseres til 20 mg om kvelden.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene. Kryss-sensitivitet er sett innenfor denne legemiddelklassen. Derfor bør Pepcidin ikke gis til pasienter som tidligere har hatt overfølsomhetsreaksjoner overfor andre H<sub>2</sub>-reseptorantagonister.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Gastrisk neoplasma

Før behandling med Pepcidin starter ved ventrikkelsår, bør malignitet utelukkes. Ulcusdiagnosen skal første gang verifiseres ved røntgen eller endoskopi. Symptomatisk bedring ved behandling av ventrikkelsår med Pepcidin utelukker ikke malignitet.

#### Nedsatt nyrefunksjon

Da Pepcidin primært utskilles renalt, bør forsiktighet utvises ved nedsatt nyrefunksjon. Ved moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 50 ml/min) eller kraftig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance ≤10 ml/min) bør dosen reduseres (se pkt. 4.2 ).

#### Eldre

Når Pepcidin ble gitt til eldre pasienter i kliniske forsøk, ble det ikke sett noen økning eller endring i observerte bivirkninger som var relatert til legemidlet. Doseendring er ikke nødvendig.

#### Generelt

Ved langtidsbehandling med høye doser anbefales det overvåkning av blodprosent og leverfunksjon.

Ved langvarig magesår, bør brå seponering ved symptomfrihet unngås.

Det er ikke vist at profylaktisk behandling nedsetter residivfrekvensen av duodenalsår etter seponering.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen kliniske relevante interaksjoner er sett.

Pepcidin påvirker ikke cytokrom P450.

Legemidler som metaboliseres via dette systemet og som har blitt undersøkt i menneske inkluderer warfarin, teofyllin, fenytoin, diazepam, propranolol, aminopyrin og antipyrin. Indocyanin grønt er brukt som indeks for testing av hepatisk blodstrøm og/eller hepatisk legemiddelutskillelse. Ingen signifikante effekter er funnet.

Studier hos pasienter med regulert behandling med antikoagulantia av kumarintype viste ingen farmakokinetiske interaksjoner med famotidin og ingen effekt på den antikoagulerende virkningen.

I tillegg viser studier at famotidin ikke øker alkoholopptaket ved samtidig inntak.

Endringer i gastrisk pH kan endre biotilgjengeligheten til enkelte legemidler. Noe som kan føre til endret absorpsjon av atazanavir.

Absorpsjonen av ketokonazol og itraconazol kan bli redusert. Ketokonazol bør gis 2 timer før administrering av famotidin.

Syrenøytraliserende midler kan senke absorpsjonen av famotidin og gi lavere plasmakonsentrasjoner av famotidin. Famotidin bør derfor tas 1-2 timer før syrenøytraliserende midler.

Administrering av probenecid kan forsinke eliminasjonshastigheten til famotidin. Samtidig bruk av probenecid og famotidin er derfor ikke anbefalt.

Samtidig bruk av sukralfat bør unngås inntil 2 timer etter inntak av famotidin.

#### **4.6 Graviditet og amming**

##### *Graviditet*

Pepcidin er ikke anbefalt å bruke under graviditet og bør bare forskrives hvis høyst nødvendig. Pepcidin skal bare brukes under graviditet dersom legen har vurdert at fordelene oppveier den potensielle risikoen.

##### *Amming*

Famotidin kan gjenfinnes i morsmelk. Ammende mødre bør enten avslutte behandlingen eller slutte å amme.

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner**

Famotidin kan gi bivirkninger som svimmelhet, hodepine, forvirring eller hallusinasjoner. Pasienter bør informeres om at de bør unngå å kjøre bil eller bruke maskiner eller ta del i aktiviteter som krever årvåkenhet hvis de opplever disse symptomene.

#### **4.8 Bivirkninger**

Frekvensen av bivirkninger er rangert på følgende måte: Svært vanlige ( $>1/10$ ), Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $<1/10$ ), Mindre vanlige ( $\geq 1/1\ 000$ , til  $<1/100$ ), Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$ , til  $<1/1\ 000$ ), Svært sjeldne ( $<1/10\ 000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

*Sykdommer i blod og lymfatiske organer*

Svært sjeldne: Trombocytopeni, leukopeni, neutropeni, agranulocytose, pancytopeni

*Forstyrrelser i immunsystemet*

Svært sjeldne: Overfølsomhetsreaksjoner (anafylaksi, angioneurotisk ødem, bronkospasme)

*Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer*

Mindre vanlige: Anoreksi

*Psykiatriske lidelser*

Svært sjeldne: Reversible psykiske forstyrrelser (inkludert depresjoner, angst, rastløshet, desorientering, forvirring og hallusinasjoner), søvnløshet, redusert libido.

*Nevrologiske sykdommer*

Vanlige: Hodepine, svimmelhet.

Mindre vanlige: Smaksforandringer.

Svært sjeldne: Krampeanfallet, epilepsi med grand mal (hovedsakelig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon), paresthesia, somnolence.

*Hjertesykdommer*

Svært sjeldne: AV blokk med H<sub>2</sub>-reseptorantagonist administrert intravenøst.

*Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum*

Svært sjeldne: Interstitiell pneumoni.

*Gastrointestinale sykdommer*

Vanlige: Diaré, obstipasjon.

Mindre vanlige: Kvalme og/eller brekninger, ubehag i magen eller distensjon, munntørhet, flatulens, appetittløshet.

*Sykdommer i lever og galleveier*

Svært sjeldne: Hepatitt, unormale leverenzymverdier, kolestatisk ikterus.

*Hud- og underhudssykdommer*

Vanlige: Utslett, kløe, urtikaria.

Svært sjeldne: Alopeci, Stevens-Johnson syndrom og toksisk epidermal nekrolyse (i noen tilfeller fatal).

*Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett*

Mindre vanlige: Artralgi, muskelkramper.

*Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer*

Svært sjeldne: Impotens.

*Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet*

Mindre vanlige: Tretthet.

Svært sjeldne: Brysttetthet.

Sjeldne tilfeller av gynecomastia har blitt rapportert, men i kontrollerte kliniske studier var forekomsten ikke større enn for placebo.

## 4.9 Overdosering

Bivirkninger i forbindelse med overdosering er lik bivirkninger sett i klinisk praksis (se pkt. 4.8).

Pasienter med Zollinger-Ellisons syndrom har tolerert doser opptil 800 mg/dag for mer enn ett år uten å utvikle signifikante bivirkninger.

Følg vanlig prosedyre for å fjerne uabsorbert legemiddel, klinisk overvåkning og støtteterapi.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

*Farmakoterapeutisk gruppe:* Histaminerg H<sub>2</sub>-reseptorantagonist.  
*ATC-kode:* A02B A03.

*Virkningsmekanisme:* Reduserer såvel saltsyre- og pepsininnhold som volum av basal og stimulert magesaftsekresjon. Smertelindring oppnås vanligvis innen 1 uke. Påvirker ikke magetømmingen eller levergjennomblødningen. Ikke rapportert påvirkning av endokrine funksjoner eller cytokrom P450.

### 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

*Absorpsjon:* Rask etter peroralt inntak. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås etter 1-3 timer. C<sub>max</sub> verdi på 168 ng/ml for 40 mg ordinære tabletter, ble funnet i en bioekvivalensstudie. Biotilgjengelighet for ordinære tabletter er ca. 40–45 %, og påvirkes ikke av mat- eller antacidainntak. Minimal førstepassasje metabolisme.

*Distribusjon:* Distribusjon i kroppsvev og -væske hos mennesker er ikke klarlagt fullt ut. Tilsynelatende distribusjonsvolum er rapportert til 1,1-1,4 l/kg hos voksne og synes ikke å endres i vesentlig grad hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Proteinbinding ca. 15-20 %.

*Biotransformasjon:* I leveren til inaktivt sulfoksid. Ikke rapportert akkumulering ved nedsatt leverfunksjon.

*Eliminasjon:* Halveringstid ca. 3 timer gitt peroralt eller intravenøst. En enkeltdose vil hemme sekresjonen effektivt i 12 timer. Lineær kinetikk. Utskilles hovedsaklig i urinen 25-30 %, og 65-70 % som uforandret stoff etter henholdsvis oral og intravenøs administrering. Renalclearance er 250-450 ml/min. Vil være forsinket ved nedsatt nyrefunksjon, og ved kreatininclearance <10 ml/min bør dosen reduseres (se pkt. 4.4 og 4.2). Ingen klinisk aldersavhengige endringer er sett i farmakokinetikkstudier hos eldre.

### 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Omfattende prekliniske studier er utført hos hunder, rotter, mus og kaniner med oral og intravenøs administrasjon. Minimale toksikologiske effekter (etter akutt, subakutt og kronisk administrasjon) har blitt observert, selv ved ekstremt høye doser (4000 mg/kg/dag) og i langtidsstudier (2000 mg/kg/dag i 105 uker). Ingen teratogen, mutagen eller karsinogen effekter er observert.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Kjerne: Pregelatinisert stivelse, mikrokrySTALLinsk cellulose, talkum, magnesiumstearat.  
Drasjeringslag: Hypromellose, hydroksypropylcellulose, silika, vannfri kolloidal, karnaubavoks.

Fargestoff: Titandioksid (E 171), rødt jernoksid (E 172), gult jernoksid (E 172).

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

2 år

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Ingen spesielle forholdsregler vedrørende oppbevaring.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

20 mg: Blisterpakning: 100 stk.

40 mg: Blisterpakning: 100 stk.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Ingen spesielle forholdsregler.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Haarlem, Nederland

Representant i Norge:  
MSD (Norge) AS  
Solbakken 1, 3011 Drammen  
Tlf. 32 20 73 00

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

20 mg: 7464

40 mg: 7465

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

Første gang: 28.09.1989

Siste fornyelse: 19.08.2009

**10. OPPDATERINGSDATO**

2010-10-18