

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Régulateur d'acidité concentration maximale

Comprimés de famotidine, USP

20 mg

Antagoniste des récepteurs histaminiques H₂

Angita Pharma Inc.

1310 rue Nobel

Boucherville, Québec

J4B 5H3, Canada

Date de préparation :

15 mai 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 265265

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS.....	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	3
EFFETS INDÉSIRABLES	5
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	8
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	8
SURDOSAGE.....	9
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	10
CONSERVATION ET STABILITÉ	12
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	12
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	13
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	13
ÉTUDES CLINIQUES	13
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	15
TOXICOLOGIE.....	16
RÉFÉRENCES.....	19
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS	20

Régulateur d'acidité concentration maximale
Comprimés de famotidine, USP

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique/Teneur	Ingrédients non médicinaux d'importance clinique
orale	Comprimé pelliculé à 20 mg	<i>Pour obtenir une liste complète, consulter la section Formes posologiques, composition et conditionnement.</i>

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Régulateur d'acidité concentration maximale à 20 mg (famotidine) est indiqué :

- pour le traitement des affections suivantes, pour lesquelles une réduction soutenue de la sécrétion gastrique est nécessaire, à savoir : indigestion acide, brûlures d'estomac, et irritations ou aigreurs d'estomac;
- pour la prévention des symptômes postprandiaux (indigestion acide, brûlures d'estomac ainsi qu'irritations ou aigreurs d'estomac), y compris les symptômes nocturnes associés au repas du soir, qui pourraient occasionner des troubles du sommeil.

CONTRE-INDICATIONS

- Patients ayant une hypersensibilité au médicament ou à l'un des ingrédients de la préparation ou des composants du contenant.

On a observé des cas de sensibilité croisée avec des substances de cette catégorie. Par conséquent, les patients qui ont des antécédents d'hypersensibilité à d'autres antagonistes des récepteurs H₂ doivent s'abstenir de prendre Régulateur d'acidité concentration maximale

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Dans les études cliniques, on n'a pas observé de complications chez les patients souffrant d'autres affections gastro-intestinales (par ex., ulcère duodéal, ulcère gastrique) et, dans l'ensemble, l'état de ces patients ne s'est pas dégradé de façon notable sur le plan clinique. Toutefois, en présence de difficulté à déglutir ou de douleur à la déglutition, de vomissements sévères, de méléna (selles noires), d'étouffement ou de douleurs thoraciques, ou si les malaises abdominaux persistent, les patients doivent consulter un médecin pour déterminer la cause sous-jacente. Le soulagement des symptômes à la suite d'un traitement par Régulateur d'acidité concentration maximale (famotidine) n'écarte pas la possibilité de tumeurs malignes au niveau de l'estomac.

Les patients qui souffrent d'une maladie coexistante grave doivent consulter un médecin avant d'entreprendre un traitement par Régulateur d'acidité concentration maximale.

Les patients qui prennent des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent souffrir de dyspepsie puisqu'il s'agit d'un des effets secondaires propres à cette classe de médicaments; ils doivent donc consulter un médecin ou un pharmacien avant de prendre Régulateur d'acidité concentration maximale.

Les patients âgés de plus de 40 ans qui éprouvent des brûlures d'estomac pour la première fois ou qui ont constaté une perte de poids involontaire doivent consulter un médecin avant de prendre ce produit.

Les patients doivent consulter un médecin avant de prendre ce médicament pendant plus de deux semaines consécutives, si deux traitements de 14 jours sont nécessaires à un intervalle de moins de 6 semaines ou si les brûlures d'estomac sont fréquentes (> 3 fois par semaine) et/ou graves.

Appareil digestif

Les patients ayant des antécédents d'ulcère compliqué, ceux qui constatent une perte de poids involontaire en association avec des symptômes de dyspepsie ainsi que les personnes d'âge moyen ou âgées qui souffrent de symptômes dyspeptiques depuis peu ou qui ont observé une modification de leurs symptômes dyspeptiques doivent consulter un médecin avant d'entreprendre un traitement par Régulateur d'acidité concentration maximale.

Fonction rénale

Les patients atteints d'une néphropathie grave doivent consulter un médecin avant d'entreprendre un traitement par Régulateur d'acidité concentration maximale. Il sera peut-être nécessaire d'ajuster la posologie chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou grave (clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min/1,48 m²).

Étant donné que des réactions indésirables au niveau du SNC ont été rapportées chez des patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou grave, il est recommandé d'espacer les doses ou d'administrer des doses plus faibles chez les patients présentant une insuffisance modérée (clairance de la créatinine située entre 30 et 50 ml/min) ou grave (clairance de la créatinine de < 30 ml/min), car la demi-vie d'élimination de la famotidine est alors plus longue (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement posologique chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou grave).

Populations particulières

Femmes enceintes : Des études sur la reproduction ont été réalisées chez des rates et des lapines après l'administration par voie orale de doses de famotidine allant jusqu'à 2000 mg/kg/jour chez les rates et 500 mg/kg/jour chez les lapines (environ 2500 et 625 fois la dose maximale recommandée chez l'humain [80 mg], respectivement) et n'ont démontré aucun effet sur la fertilité, ni d'effet fœtotoxique exercés par la famotidine. Aucune étude appropriée et bien contrôlée n'a cependant été effectuée chez la femme enceinte.

Étant donné que l'innocuité de Régulateur d'acidité concentration maximale n'a pas été établie chez les femmes enceintes, ces dernières devraient s'abstenir de prendre le produit durant la grossesse, à moins d'avis contraire d'un médecin.

Femmes qui allaitent : La famotidine est excrétée dans le lait maternel humain. Les femmes qui allaitent doivent donc s'abstenir de prendre ce médicament ou doivent cesser d'allaiter.,

Enfants (< 12 ans) : L'innocuité et l'efficacité du médicament chez l'enfant n'ont pas encore été établies. Par conséquent, Régulateur d'acidité concentration maximale ne doit pas être administré aux enfants de moins de 12 ans.

Personnes âgées : L'administration de la famotidine n'exige aucun ajustement posologique lié à l'âge (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique). Ce médicament est en grande partie excrété par le rein, et le risque de réactions toxiques est plus élevé chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Étant donné que les personnes âgées sont plus susceptibles de présenter une fonction rénale amoindrie, il faut user de prudence dans la sélection de la dose chez ces patients, et il est recommandé de surveiller leur fonction rénale (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou grave et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement posologique chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou grave).

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Il a été démontré que Régulateur d'acidité concentration maximale à 20 mg (famotidine) est généralement bien toléré.

Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Dans le cadre d'essais cliniques contrôlés (prévention et traitement), les effets indésirables suivants se sont manifestés chez ≥ 1 % des patients qui ont pris Régulateur d'acidité concentration maximale: céphalées (6,9 %), diarrhée (2,9 %), infection des voies respiratoires supérieures (2,9 %), vomissement (2,4 %), constipation (2,0 %), nausées (2,0 %), pharyngite (2,0 %), affection pseudo-grippale (1,6 %), mal de dos (1,2 %) et éruptions cutanées (1,2 %). Ces effets se sont produits à intervalles comparables parmi tous les groupes traités et les groupes témoins.

Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques (< 1 %)

D'autres effets ont été rapportés à des taux < 1 % lors d'essais cliniques contrôlés chez les patients qui utilisent Régulateur d'acidité concentration maximale. En voici la liste :

Ensemble de l'organisme/région non précisée 1,0 %

Asthénie/fatigue 0,1 %

Douleur abdominale 0,3 %

Douleur thoracique 0,1 %

Les suivants à une fréquence $< 0,1$ % : fièvre, infection virale, douleur pelvienne.

Appareil cardiovasculaire 0,2 %

Les suivants à une fréquence $< 0,1$ % : extravasation, contraction auriculaire prématurée, contraction ventriculaire prématurée.

Appareil digestif 1,7 %

Dyspepsie 0,1 %

Les suivants à une fréquence $< 0,1$ % : œsophagite érosive, œsophagite, gingivite, glossodynie.

Appareil musculosquelettique 0,5 %

Myalgie 0,1 %

Douleur à l'épaule 0,1 %

Les suivants à une fréquence < 0,1 % : douleur au pied, douleur au genou, douleur au cou.

Système nerveux et fonction mentale et psychique : 2,4 %

Anxiété 0,1 %

Étourdissements 0,1 %

Les suivants à une fréquence < 0,1 % : agitation, migraine.

Appareil respiratoire 1,3 %

Sinusite 0,1 %

Les suivants à une fréquence < 0,1 % : bronchite, congestion nasale, toux, sécheresse de la gorge, grippe, affection des sinus, éternuements, respiration sifflante.

Appareil tégumentaire 0,4 %

Les suivants à une fréquence < 0,1 % : œdème de Quincke, infection de la peau, lacération, rougeole.

Organes des sens 0,2 %

Les suivants à une fréquence < 0,1 % : affection des trompes d'Eustache, hémorragie cornéenne, douleur à l'oreille.

Appareil génito-urinaire 0,4 %

Masse au sein 0,1 %

Les suivants à une fréquence < 0,1 % : hypertrophie bénigne de la prostate, dysurie, hématurie, impuissance, troubles menstruels, pollakiurie.

Résultats hématologiques et biochimiques anormaux

On a constaté certains changements dans les valeurs de laboratoire suivant le traitement par famotidine, mais ces modifications sont en général jugées peu significatives. Parmi les valeurs anormales observées au cours des études cliniques, on note une augmentation des taux d'AST, d'ALT et du nombre de globules blancs, ainsi qu'une diminution de l'hémoglobine et de l'hématocrite. Ces modifications étaient rarement significatives sur le plan clinique. Aucun des patients du groupe famotidine n'a dû interrompre son traitement en raison d'anomalies dans les résultats des analyses de laboratoire.

Effets indésirables observés dans le cadre de la pharmacovigilance

Depuis la commercialisation du médicament d'ordonnance, les effets indésirables suivants ont été signalés : urticaire, valeurs anormales des enzymes hépatiques, ictère cholestatique, asthénie, fatigue, douleur et gêne abdominales, douleur abdominale haute, diarrhée, sécheresse buccale, nausées, vomissements, éruption cutanée, hypersensibilité, anaphylaxie, œdème de Quincke, malaise et somnolence. De très rares cas d'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse ont été signalés suivant la prise d'un antagoniste des récepteurs H₂. Comme avec d'autres antagonistes des récepteurs histaminiques H₂, des cas de bradycardie, de bloc AV et d'autres arythmies ont rarement été signalés chez les patients qui prennent la famotidine.

D'autres effets indésirables ont également été signalés, mais on n'a toutefois pas pu établir un lien de causalité avec famotidine : agitation, confusion, hallucinations, dépression, désorientation, troubles mentaux, insomnie, troubles psychotiques, prurit, alopecie, photosensibilité, syndrome de Stevens Johnson, hypotrichose, neutropénie, anémie, paresthésie, dysgueusie, convulsions, syncope, crises tonico-cloniques, rares cas d'impuissance, thrombopénie, pancytopenie, leucopénie, dépression médullaire et agranulocytose.

De rares cas de gynécomastie ont été signalés. Chez la plupart des patients qui ont été suivis, cet effet est disparu à l'arrêt du traitement.

Données postcommercialisation

Les effets indésirables identifiés en postcommercialisation à l'emploi de la famotidine sont présentés au Tableau 1 ci-dessous. La fréquence des effets indésirables, estimée à partir des taux de rapports spontanés, est présentée selon la convention suivante :

Très fréquents $\geq 1/10$

Fréquents $\geq 1/100$ et $< 1/10$

Peu fréquents $\geq 1/1000$ et $< 1/100$

Rares $\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1000$

Très rares $< 1/10\ 000$

Fréquence inconnue (ne peut être estimée à partir des données disponibles)

Tableau 1 : Effets indésirables identifiés en postcommercialisation à l'emploi de la famotidine en vente libre, par catégorie de fréquence estimée à partir d'études cliniques

Classes de systèmes et d'organes Effet indésirable – Terme privilégié	Catégorie de fréquence	
	Études cliniques	Taux de rapports spontanés
Troubles du système nerveux		
Étourdissements	Peu fréquent*	Très rare
Asthénie, fatigue	Peu fréquent*	Très rare
Somnolence	Rare*	Très rare
Troubles digestifs		
Gêne et douleur abdominales	Peu fréquent*	Très rare
Douleur abdominale haute	Inconnue	Très rare
Diarrhée	Peu fréquent*	Très rare
Sécheresse buccale	Rare*	Très rare
Nausées	Peu fréquent*	Très rare
Vomissements	Peu fréquent	Très rare
Troubles des tissus cutanés et sous-cutanés		
Prurit	Rare*	Très rare
Éruption cutanée	Peu fréquent*	Très rare
Urticaire	Inconnue	Très rare
Troubles du système immunitaire		
Hypersensibilité	Inconnue	Très rare
Réactions anaphylactiques	Inconnue	Très rare
Œdème de Quincke	Inconnue	Très rare
Troubles généraux et anomalies au point d'administration		
Malaise	Inconnue	Très rare

*pas significativement supérieurs à ceux observés avec le placebo ($p < 0,05$)

Dans le tableau ci-dessus, la fréquence des effets indésirables présentée sous la première colonne « Catégorie de fréquence » a été établie selon leur incidence observée lors d'études cliniques ou épidémiologiques adéquatement conçues, si l'incidence est disponible ou, si elle ne l'est pas, la

fréquence est présentée comme étant « Inconnue ». Sous la seconde colonne « Catégorie de fréquence », la fréquence des mêmes effets indésirables a été estimée selon les taux de rapports spontanés. Le numérateur représente le nombre total d'effets indésirables relatifs à un terme privilégié ou à un concept médical signalés à la compagnie, et le dénominateur représente les données sur l'exposition au médicament, calculées à partir des données de ventes.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Des études effectuées chez l'homme, chez l'animal et in vitro ont montré que la famotidine n'avait entraîné aucune modification significative de la cinétique des composés métabolisés par les enzymes hépatiques microsomales comme le système cytochrome P450. Les composés expérimentés chez l'homme comprenaient la warfarine, la théophylline, la phénytoïne, le diazépam, l'aminopyrine et l'antipyrine. Le vert d'indocyanine utilisé comme index du débit sanguin hépatique ou de l'extraction hépatique de médicaments, ou des deux à la fois, n'a révélé aucun effet significatif de la famotidine sur ces deux paramètres.

L'utilisation concomitante d'hydroxyde d'aluminium, d'hydroxyde de magnésium, ou des deux, aux doses couramment utilisées, n'influe pas sur la pharmacodynamie ni sur la biodisponibilité de Régulateur d'acidité concentration maximale. La famotidine n'exerce aucun effet sur l'alcool déshydrogénase au niveau de l'estomac, ni sur les concentrations sanguines d'éthanol.

Les patients doivent consulter un médecin avant d'utiliser ce produit en concomitance avec les médicaments suivants :

Itraconazole

L'emploi concomitant de famotidine et d'itraconazole, un antifongique, entraîne une baisse significative des concentrations plasmatiques minimales et maximales d'itraconazole, pouvant ainsi réduire l'efficacité de cet antifongique.

Carbonate de calcium

L'effet hypophosphatémiant du carbonate de calcium est atténué lors de la prise concomitante d'antagonistes des récepteurs H₂ par les patients sous hémodialyse chronique.

Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été démontrée.

Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec les produits à base de plantes médicinales n'a été démontrée.

Interactions médicament-examens de laboratoire

Aucune interaction avec les analyses de laboratoire n'a été démontrée.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Des antiacides peuvent être administrés conjointement, au besoin. L'utilisation concomitante de ce produit avec d'autres antagonistes des récepteurs H₂ est déconseillée.

Posologie recommandée et ajustement posologique

Adultes et enfants de 12 ans et plus :

Soulagement des brûlures d'estomac, de l'indigestion acide et des irritations ou aigreurs

d'estomac : Un comprimé avalé entier, avec un verre d'eau. Pour prévenir ces symptômes, prendre un comprimé 10 à 15 minutes avant de consommer des aliments ou des boissons pouvant causer des brûlures d'estomac.

Ajustement posologique chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou grave

Les patients atteints d'insuffisance rénale grave doivent consulter un médecin avant d'entreprendre un traitement par famotidine. Il sera peut-être nécessaire d'ajuster la posologie chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou grave (clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min/1,48 m²). Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine inférieure à 30 à 50 ml/min) ou grave (clairance de la créatinine de < 30 ml/min), la demi-vie d'élimination de famotidine augmente. Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave, elle pourrait dépasser 20 heures, et atteindre environ 24 heures chez les patients anuriques. Comme des effets indésirables au niveau du SNC ont été rapportés chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou grave, on peut réduire de moitié la dose de famotidine ou prolonger l'intervalle entre les doses jusqu'à 36 à 48 heures en fonction de la réponse clinique du patient, et ce, afin d'éviter une accumulation excessive du médicament chez ces patients.

Administration

Ne pas prendre plus de 1 comprimé à la fois et plus de 2 comprimés par période de 24 heures. Ne pas poursuivre le traitement pendant plus de 2 semaines consécutives sans consulter un médecin.

SURDOSAGE

Des doses allant jusqu'à 800 mg/jour ont été administrées à des patients souffrant de maladies liées à une hypersécrétion sans entraîner d'effets indésirables graves. En cas de surdosage, il faut avoir recours à un traitement d'appoint axé sur la suppression des symptômes. Il faut éliminer le produit non encore absorbé des voies digestives, surveiller le patient et lui prodiguer un traitement d'appoint.

La dose létale moyenne (DL₅₀) de la famotidine, administrée par voie orale chez des souris et des rats mâles et femelles, a été supérieure à 5000 mg/kg.

L'exposition volontaire se définit comme étant une action délibérée chez les patients qui utilisent de façon inappropriée une substance à des fins autodestructrices ou manipulatives y compris les suicides, et les actes et tentatives suicidaires. L'usage inapproprié de famotidine seule ou avec d'autres substances dans le but de commettre des tentatives suicidaires se présente très rarement. Il n'existe à ce jour aucun rapport de décès causé par une surdose de famotidine (agent simple) prise seule ou en association avec d'autres substances. Dans tous les cas de surdosage, les effets cliniques, qu'ils soient modérés ou graves, ont persisté pendant 3 jours ou moins. La plupart des cas et ceux exposés à la famotidine seule se sont résolus en l'espace de 24 heures.

Selon les données du *Toxic Exposure Surveillance System* (TESS) de l'*American Association of Poison Control Centers* (AAPCC), le symptôme cardiovasculaire le plus courant résultant de l'exposition à la famotidine seule était la tachycardie (0,3 %). En ce qui a trait aux symptômes neurologiques, le taux de sujets qui ont présenté somnolence/léthargie était de 1,5 %; céphalée, 0,6 %; étourdissement/vertige, 1,0 % et agitation/irritabilité, 0,5 %. Des douleurs abdominales (1,9 %), des nausées (1,2 %), des vomissements (1,6 %) et une diarrhée (1,0 %) ont été observés à titre d'effets secondaires gastro-intestinaux. On ignore à quel point l'utilisation d'un émétique en salles d'urgences hospitalières aurait pu influencer l'incidence de symptômes de nausée et de vomissement.

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné, communiquer avec le centre antipoison de votre région.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Famotidine est un inhibiteur compétitif des récepteurs histaminiques H₂. L'activité pharmacologique de famotidine la plus importante sur le plan clinique est l'inhibition de la sécrétion du suc gastrique. famotidine réduit la quantité d'acide et de pepsine dans l'estomac ainsi que le volume de la sécrétion gastrique basale, nocturne et stimulée.

Pharmacodynamie

Chez des volontaires sains et chez des patients présentant une hyperchlorhydrie, la famotidine a inhibé la sécrétion gastrique basale nocturne et diurne jusqu'à 12 heures durant. De plus, la famotidine inhibe la sécrétion d'acide activée par une multitude de stimuli tels que la pentagastrine et les aliments.

Pharmacocinétique

La famotidine démontre un profil pharmacocinétique linéaire en ce qui a trait à l'aire sous la courbe (ASC) et au pH gastrique à des doses allant de 5 à 40 mg. À ces mêmes doses, des associations entre les concentrations plasmatiques moyennes de famotidine et l'inhibition moyenne de sécrétions acides induites par un repas ont été établies. Toutefois, « l'aire sous la courbe de concentration du pH gastrique » n'a confirmé aucune association ou corrélation directe avec le soulagement des brûlures d'estomac.

Des études cliniques ont prouvé qu'une dose de 20 mg de famotidine, prise avant un repas, prévient les brûlures d'estomac chez les patients qui présentent des symptômes modérés ou graves. Une dose efficace se situe entre 10 et 20mg de famotidine pour prévenir les symptômes liés à l'hyperacidité et soulager efficacement les brûlures d'estomac.

L'absorption de la famotidine est partielle. La biodisponibilité des doses orales varie entre 40 et 45 %. Les aliments peuvent augmenter légèrement la biodisponibilité; cet effet n'a toutefois aucune répercussion clinique. L'administration d'antiacides aux doses habituelles n'influe pas sur la biodisponibilité de Régulateur d'acidité concentration maximale aux doses recommandées. La famotidine subit un métabolisme de premier passage minime. Après l'administration orale, les concentrations plasmatiques sont atteintes en 1 à 3 heures.

Les taux plasmatiques étaient semblables, que l'on ait administré des doses multiples ou uniques, dans des études où l'on a administré à des patients 20 mg de famotidine 2 f.p.j. (à 8 h et à 17 h) par voie intraveineuse pour un total de 15 doses, la dernière ayant été administrée au matin du 8^e jour. De 15 à 20 % de la famotidine est liée aux protéines plasmatiques. La demi-vie d'élimination de la famotidine varie entre 2,5 et 3,5 heures. La famotidine est éliminée par les reins (65 à 70 %) et par voie métabolique (30 à 35 %). Sa clairance rénale varie entre 250 et 450 ml/min, ce qui traduit un certain degré d'excrétion tubulaire.

De 25 à 30 % d'une dose orale et de 65 à 70 % d'une dose i.v. sont récupérés intacts dans l'urine. Le seul métabolite identifié chez l'humain est le S-oxyde. Il existe une relation étroite entre les valeurs de

la clairance de la créatinine et la demi-vie d'élimination de la famotidine. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave, c'est-à-dire dont la clairance de la créatinine est inférieure à 10 ml/min, la demi-vie d'élimination de la famotidine peut dépasser 20 heures (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Chez les patients âgés, on ne constate aucune modification liée à l'âge de la pharmacocinétique de la famotidine qui soit significative sur le plan clinique. Toutefois, chez les personnes âgées dont la fonction rénale est réduite, la clairance rénale du médicament peut être diminuée (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Personnes âgées).

Absorption : L'absorption de la famotidine a été étudiée chez deux espèces animales; elle était de 28 % chez le rat et de 43 % chez le chien.

Distribution : La distribution de la famotidine a été étudiée chez deux espèces animales. La demi-vie plasmatique chez le chien était de 2,5 heures et est demeurée inchangée après l'administration de doses répétées, signe que le médicament n'a pas tendance à s'accumuler. Chez le rat, les concentrations de radioactivité les plus fortes après l'administration d'une dose orale de famotidine ont été observées dans le tube digestif, les reins, le foie, les glandes sous-maxillaires, les artères, la membrane épiphysaire, le fascia et l'uvée. L'administration de doses répétées n'a pas modifié le profil de distribution. La famotidine n'a pas traversé efficacement les barrières hémato-encéphalique ou placentaire chez le rat, mais elle était présente dans le lait maternel de cet animal.

Métabolisme : Le seul métabolite de la famotidine décelé dans les urines du rat et du chien était le dérivé sulfoxyde, présent en faibles quantités.

Excrétion : L'excrétion urinaire et l'élimination fécale de la radioactivité chez le rat se sont élevées à 28 % et 70 %, respectivement, d'une dose orale, comparativement à 83 % et 17 %, respectivement, d'une dose intraveineuse. Chez le rat, environ 2,4 % de la dose a été excrétée dans la bile. Chez le chien, 45 % de la dose orale a été excrétée dans l'urine, comparativement à 100 % d'une dose intraveineuse.

Effets sur les enzymes microsomaux hépatiques qui métabolisent les médicaments

La famotidine n'a pas modifié la durée du sommeil provoqué par le pentobarbital ou l'hexobarbital et n'a pas perturbé l'excrétion de l'acide ascorbique, ce qui porte à croire qu'elle n'induit pas les enzymes qui métabolisent les médicaments. La famotidine n'a causé aucun des changements provoqués par la cimétidine sur la pharmacocinétique du diazépam, de la warfarine et du propranolol. In vitro, la famotidine n'a exercé qu'une suppression minimale de l'activité de la N-déméthylase de l'aminopyrine et du diazépam, et elle a manifesté peu d'affinité pour les hydroxylases hépatiques de la testostérone chez la souris.

Effets gastro-intestinaux autres que les effets antisécrétoires

Chez le rat, la famotidine a prévenu les ulcères provoqués par le froid, l'immersion dans l'eau, la ligature du pylore ou l'administration de médicaments tels que l'acide acétylsalicylique, l'histamine ou la prednisolone; elle a aussi empêché les ulcères duodénaux causés par la cystéamine et le mepirizole. Elle a également accéléré de façon significative la cicatrisation des lésions gastriques provoquées par l'acide acétique et des ulcères duodénaux imputables au mepirizole.

L'effet antiulcéreux de la famotidine ajoutée aux hydroxydes de magnésium et d'aluminium était plus important que la somme des effets de ces médicaments pris séparément.

La famotidine a inhibé les lésions gastriques et les hémorragies résultant du prélèvement de sang et de l'injection d'histamine chez le rat anesthésié.

Chez le rat bien portant, la famotidine n'a exercé aucun effet sur la concentration en histamine de la muqueuse gastrique, mais elle a diminué les taux de cAMP, surtout en réponse à la stimulation histaminique.

Chez le chat anesthésié, la famotidine n'a pas modifié le potentiel électrique intragastrique lorsqu'on l'a administrée à des doses intragastriques plus de dix fois supérieures aux doses nécessaires pour un blocage maximal de la sécrétion gastrique.

Effets cardiorénaux

Les effets cardiorénaux de la famotidine ont été étudiés chez le chien et le rat. L'administration orale de 10 mg/kg de famotidine n'a aucunement modifié la tension artérielle de rats spontanément hypertendus. Chez le chien anesthésié, l'administration intraveineuse de la famotidine à raison de 1,0 et 4,0 mg/kg n'a pas influé sur les paramètres cardiovasculaires relatifs au système nerveux autonome, à la tension artérielle, à la fréquence cardiaque ou à la fonction respiratoire. Chez le chien conscient, une dose orale de 10 mg/kg n'a exercé aucun effet diurétique.

Effets sur le système nerveux central

Les effets de la famotidine sur le système nerveux central ont été étudiés chez le singe-écureuil, la souris et le chat. Chez le singe, la famotidine a exercé des effets contraires sur la réaction d'évitement à un choc électrique (par pression sur un levier), l'augmentant à dose faible (1,0 mg/kg par voie orale) et la diminuant légèrement à la posologie de 9 mg/kg. Chez la souris, l'administration intrapéritonéale de 6 à 150 mg/kg n'a permis d'observer aucun signe évident de modification du comportement ni aucun symptôme d'activité du système nerveux central; la famotidine ne s'est en outre pas révélée un antagoniste actif des effets de la thyroïdolibérine, de la neurotensine, de la substance P ou de l'amphétamine sur le SNC. La famotidine est dépourvue d'activité tranquillisante (majeure ou mineure), anticonvulsivante, anticholinergique, ganglioplégique ou dopaminergique. Chez le chat, elle n'a pas modifié l'électroencéphalogramme ni la réaction d'éveil, mais elle a prolongé la durée de la post-décharge hippocampique. On n'a décelé que 4 % de la concentration plasmatique du médicament dans le liquide céphalorachidien.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver entre 15-30 °C dans son emballage d'origine. Protéger de la lumière.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Un comprimé pelliculé pour administration orale contient 20 mg de famotidine et les ingrédients non médicinaux suivants : amidon de maïs, cellulose microcristalline, dioxyde de titane, glycolate d'amidon sodique, hydroxypropylméthylcellulose, macrogol, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, stéarate de magnésium.

Régulateur d'acidité concentration maximale (famotidine à 20 mg) est de couleur jaune clair, en forme de «D», biconvexes, portant l'inscription «20» en creux et un «F» de l'autre. Disponible en boîte de 25/50/60 comprimés, plaquettes alvéolées de 5 (boîte de 25) ou 10 (boîte de 50 et 60).

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

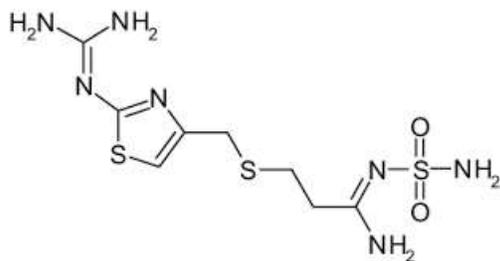
Dénomination commune : famotidine

Nom chimique :

N'-(aminosulfonyl)-3-[[[2-[(diaminométhylène)amino]-4-thiazolyl]méthyle]thio]propanimidamide.

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₈H₁₅N₇O₂S₃ / 337,44g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : La famotidine se présente sous forme de composé cristallin blanc ou jaune pâle, très soluble dans l'acide acétique glacial, légèrement soluble dans le méthanol, très légèrement soluble dans l'eau et presque insoluble dans l'éthanol.

ÉTUDES CLINIQUES

Étude de biodisponibilité comparative

Une étude de bioéquivalence, randomisée, à deux traitements, à deux périodes, à deux séquences, à dose unique (1 x 20 mg), croisée de Régulateur d'acidité concentration maximale (famotidine) comprimés à 20 mg (Angita Pharma Inc., Canada) et de PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE (famotidine) comprimés à 20 mg (McNeil Consumer Healthcare, Division of Johnson & Johnson Inc.) a été réalisée chez des sujets hommes asiatiques, en bonne santé dans des conditions à jeun. Un résumé des données de biodisponibilité de 28 sujets est présenté dans le tableau suivant :

TABLEAU RESUMÉ DES DONNÉES COMPARATIVES SUR LA BIODISPONIBILITÉ

Famotidine (1 x 20 mg) Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV%)				
Paramètre	Test ¹	Référence ²	% Ratio de Moyennes Géométrique	90% Intervalle de confiance
AUC _T (ng·h/mL)	594.62 613.72 (26.94)	571.29 599.30 (30.67)	104.1	95.3-113.7
AUC _I (ng·h/mL)	610.00 629.77 (27.29)	586.68 615.49 (30.83)	104.0	95.3-113.4
C _{max} (ng/mL)	94.75 97.74 (26.07)	85.04 88.08 (27.22)	111.4	100.2-123.9
T _{max} ³ (h)	2.00 (0.67- 4.00)	2.00 (0.67- 4.02)		
T _{1/2} ⁴ (h)	4.59 (18.80)	4.57 (15.96)		

¹ Régulateur d'acidité concentration maximale (famotidine) comprimés à 20 mg (Angita Pharma Inc.)

² PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE (famotidine) comprimés à 20 mg (McNeil Consumer Healthcare, Division of Johnson & Johnson Inc.), achetés au Canada.

³ Exprimé sous forme de médiane (étendue) uniquement

⁴ Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (% CV) uniquement

Caractéristiques démographiques et plan de l'étude

Deux études relatives au traitement ont été effectuées. Dans les études P017 et P019, 552 et 500 patients, respectivement, ont pris 20 mg de famotidine, 10 mg de famotidine ou un placebo pour traiter des brûlures d'estomac intermittentes. Dans l'étude P017, la probabilité d'obtenir le soulagement complet d'un épisode de brûlures d'estomac dans l'heure suivant la prise du produit s'élevait à 0,379 pour la famotidine à 20 mg, 0,344 pour la famotidine à 10 mg et 0,235 pour le placebo. Dans l'étude P019, la probabilité d'obtenir le soulagement complet d'un épisode de brûlures d'estomac dans l'heure suivant la prise du produit était de 0,362 pour la famotidine à 20 mg, 0,325 pour la famotidine à 10 mg et 0,217 pour le placebo. Dans ces deux études, les patients sous famotidine à 20 mg avaient une plus grande probabilité d'obtenir un soulagement complet dans l'heure suivant la prise du médicament que les patients sous famotidine à 10 mg.

Trois études de prévention ont été réalisées. Dans l'une d'elles (P117), 1227 patients ont pris une dose de 20 mg ou de 10 mg de famotidine, ou un placebo, 10 minutes avant un repas visant à provoquer des brûlures d'estomac (chili, cola et chocolat). Le pourcentage de patients n'ayant signalé aucune brûlure d'estomac dans les 3 heures suivant le repas était de 37,9 % (185 patients sur 488) pour la famotidine à 20 mg, 30,0 % (147 patients sur 490 patients) pour la famotidine à 10 mg et 18,9 % (47 patients sur 249) pour le placebo.

Dans une deuxième étude (P128) auprès de 1332 patients, menée dans les mêmes conditions, le pourcentage de patients n'ayant signalé aucune brûlure d'estomac dans les 3 heures suivant le repas était de 41,2 % (219 patients sur 531) pour la famotidine à 20 mg, 35,4 % (190 patients sur 537) pour la famotidine à 10 mg et 26,9 % (71 patients sur 264) pour le placebo. Dans ces deux études, la différence entre la réponse aux doses de 20 et de 10 mg de famotidine était statistiquement significative.

Une troisième étude (P114), dont la méthodologie était semblable, mais non identique, a été menée auprès de 794 patients présentant des brûlures d'estomac graves. Le pourcentage de patients n'ayant signalé aucune brûlure d'estomac dans les 3 heures suivant le repas était de 10,7 % (28 patients sur 261) pour la famotidine à 20 mg, 7,7 % (21 patients sur 271) pour la famotidine à 10 mg et 4,2 % (11 patients sur 262 patients) pour le placebo. Dans cette étude, la différence entre la réponse aux doses de 20 et de 10 mg de famotidine n'était pas statistiquement significative. La différence entre la réponse à la dose de 20 mg de famotidine et le placebo était statistiquement significative, alors que la différence entre la réponse à la dose de 10 mg de famotidine et le placebo ne l'était pas.

Résultats des études

Les résultats de ces études ont fait l'objet d'une analyse sur le plan de la sévérité maximale des brûlures d'estomac au cours des 3 heures suivant un repas (selon le pourcentage de patients n'ayant rapporté aucune brûlure d'estomac ou ayant signalé des brûlures d'estomac légères, modérées ou sévères). Dans l'étude P117, la sévérité maximale des brûlures d'estomac à l'emploi de 20 mg de famotidine était significativement inférieure que sous 10 mg de famotidine et sous placebo. La sévérité moyenne des brûlures d'estomac sous 10 mg de famotidine était également significativement inférieure à celle observée sous placebo. Dans l'étude P128, la sévérité maximale des brûlures d'estomac était significativement inférieure chez les patients recevant la famotidine à 20 et à 10 mg par rapport aux patients sous placebo, mais il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes sous famotidine. Dans l'étude P114, on a noté une différence significative entre les traitements pour ce qui est de la famotidine à 20 mg et du placebo. En outre, la sévérité maximale des brûlures d'estomac chez les patients sous famotidine à 10 mg ne différait pas significativement de celle chez les patients ayant reçu le placebo ou la famotidine à 20 mg.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

I. PHARMACOLOGIE ANIMALE

La famotidine inhibe la sécrétion gastrique provoquée par l'histamine et d'autres agents favorisant la sécrétion acide dans l'estomac. Chez le chien, la dose efficace moyenne (DE_{50}) a été de 0,03 mg/kg après l'administration orale ou intraveineuse de famotidine. Une dose orale de 2,1 mg/kg a inhibé la sécrétion gastrique pendant au moins 24 heures, tandis qu'une dose orale de 3 mg/kg administrée une heure avant de nourrir les animaux a inhibé de 96 % en moyenne la réponse acide pendant une période postprandiale de 4 heures.

Mode d'action

La famotidine est un antagoniste spécifique des récepteurs histaminiques H_2 qu'elle inhibe de façon compétitive. Par contre, elle n'a exercé aucun effet in vitro sur les réactions médiées par les récepteurs

histaminiques H₁, β₁-adrénergiques ou cholinergiques. La famotidine a été inactive sur la fixation d'un ligand radioactif aux récepteurs dopaminergiques, neuroleptiques, sérotoninergiques, adrénnergiques, cholinergiques et purinergiques. Elle s'est aussi révélée incapable de se fixer aux récepteurs spécifiques aux androgènes.

L'interaction entre la famotidine et les récepteurs H₂ est fonction des tissus. Dans les poumons du cobaye et les glandes gastriques du lapin, les effets de la famotidine étaient surmontables et facilement réversibles après lavage, ce qui indique un antagonisme de compétition classique au niveau des récepteurs H₂. Cependant, dans les oreillettes du cobaye, la famotidine a exercé une inhibition non compétitive des récepteurs H₂, et le rétablissement succédant au lavage de la famotidine a été retardé.

II. PHARMACOLOGIE HUMAINE

Après l'administration orale, une relation dose-réponse a été clairement mise en évidence avec les doses de 10 et de 20 mg de famotidine pour ce qui est de l'augmentation du pH gastrique entre et après les repas. Les doses de 10 et de 20 mg de famotidine avaient une activité statistiquement significative sur le pH gastrique comparativement au placebo. L'effet maximal, tel que mesuré par l'ASC (pH intragastrique/heure) a été observé avec la famotidine à 20 mg. L'ASC moyenne était de 2,64, 2,13 et 1,35 pour la famotidine à 20 mg, la famotidine à 10 mg et le placebo, respectivement. L'effet maximal, mesuré par le pourcentage des valeurs du pH intragastrique supérieures à 3 (dans un intervalle de 12 heures), a été produit par la famotidine à 20 mg. Les pourcentages ont atteint 32,65 %, 21,37 % et 5,83 %, respectivement. La famotidine a été bien tolérée à toutes les doses.

Les concentrations sériques de gastrine à jeun et après les repas peuvent être légèrement élevées durant les périodes d'activité antisécrétoire du médicament, et un traitement prolongé pourrait favoriser une prolifération de la flore bactérienne gastrique. On a émis l'hypothèse que les antagonistes des récepteurs H₂ et les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) pourraient augmenter la susceptibilité aux infections respiratoires en accroissant le pH gastrique. Toutefois, la base de données sur la surveillance de l'innocuité ne soutient pas l'idée qu'il serait préoccupant d'utiliser la famotidine à 20 mg selon le mode d'emploi pour le traitement aigu des brûlures d'estomac. La famotidine n'influe ni sur la vidange gastrique ni sur la fonction pancréatique exocrine.

Autres effets

Aucun effet pharmacologique général de la famotidine sur le SNC, l'appareil cardiovasculaire, l'appareil respiratoire ou le système endocrinien n'a été signalé à ce jour. Les concentrations sériques de prolactine n'ont pas augmenté après des injections intraveineuses rapides de 20 mg de famotidine et l'on n'a décelé aucun effet antiandrogène.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

Espèce	Sexe	Voie d'administration	DL ₅₀ (mg/kg)
Souris	M	Orale*	4684
	F	Orale *	3233
Souris	M	i.v. (4 %)	254
	F	i.v. (4 %)	358
Rat	M	Orale*	4907
	F	Orale*	4049

Rat	M	i.p.	987
	F	i.p.	814

* En solution (eau désionisée acide entre 50 et 55 °C).

Toxicité subaiguë et chronique

La famotidine a été bien tolérée par le rat et le chien au cours d'études sur la toxicité subaiguë comportant l'administration orale de 2 g/kg, deux fois par jour, ainsi que pendant un traitement d'un an avec des doses pouvant aller jusqu'à 1000 ou 2000 mg/kg/jour. Chez les rats traités avec des posologies de 200 mg/kg/jour ou plus, on a constaté, comparativement aux témoins, une hausse de l'incidence des granulations cytoplasmiques éosinophiles dans les cellules gastriques principales. On considère qu'il s'agit là d'un effet secondaire dû à l'activité pharmacologique excessive de la famotidine à ces posologies extrêmement élevées; c'est pourquoi on ne lui accorde aucune signification sur le plan de la toxicité. Ce changement gastrique chez le rat n'a pas évolué vers l'hyperplasie ou la néoplasie au cours d'une étude de 106 semaines destinée à évaluer le pouvoir carcinogène de la famotidine. De même, on n'a observé aucun signe de pouvoir néoplasique chez la souris lors de l'administration de cette substance pendant 92 semaines. D'après les résultats d'études menées avec des composés semblables sur le plan pharmacologique, ce changement était entièrement réversible.

La famotidine administrée par voie intraveineuse a été bien tolérée chez le rat traité pendant 13 semaines avec des posologies allant jusqu'à 20 mg/kg/jour ainsi que, à l'exception de vomissements occasionnels, chez le chien ayant reçu jusqu'à 10 mg/kg/jour pendant 5 à 26 semaines.

Études sur la reproduction

La fertilité et le pouvoir de reproduction n'ont pas été perturbés au cours d'études où l'on a administré à des rats des doses orales s'élevant jusqu'à 2000 mg/kg/jour ou des doses intraveineuses allant jusqu'à 200 mg/kg/jour (approximativement 2500 et 250 fois la dose maximale recommandée chez l'humain, respectivement).

Les mêmes posologies administrées à des rates gravides, du 7^e au 17^e jour de la gestation, n'ont révélé aucun signe de létalité fœtale ou de tératogénicité.

De même, l'administration orale de la famotidine à des lapines gravides, du 6^e au 18^e jour de la gestation, à des posologies s'élevant jusqu'à 500 mg/kg/jour, n'a donné lieu à aucune manifestation de létalité fœtale ou de tératogénicité.

Mutagenèse

On a soumis la famotidine à une épreuve de rétro-mutation (épreuve d'Ames) à l'aide de *Salmonella typhimurium* et d'*Escherichia coli* avec et sans activation métabolique. On n'a constaté aucun pouvoir mutagène. On a effectué les mêmes études avec un mélange réactif de famotidine et de nitrite de sodium ainsi qu'avec des dérivés C-nitrosés de la famotidine et elles se sont aussi révélées négatives. On a soumis la famotidine et ses dérivés C-nitrosés à un test de recombinaison (*rec-assay*) à l'aide de *Bacillus subtilis* H17 et M45; les résultats indiquent que ces substances n'endommagent pas l'ADN. Au cours d'études in vivo chez la souris, on a effectué des épreuves de recherche de micronoyaux et d'aberrations chromosomiques et elles n'ont mis aucun effet mutagène en évidence.

Carcinogénèse

On a mené une étude portant sur les effets carcinogènes pendant 92 semaines chez la souris à des doses orales de famotidine de 20, 200 et 2000 mg/kg/jour. On n'a constaté aucun signe de pouvoir

carcinogène. La même conclusion s'est imposée après une étude semblable effectuée aux mêmes posologies pendant 106 semaines chez le rat.

Études particulières

On a étudié les effets de la famotidine sur la glande thyroïde chez le rat après administration orale de doses s'élevant jusqu'à 2000 mg/kg/jour pendant cinq semaines. On n'a décelé aucun signe de perturbation de la concentration sérique en hormones thyroïdiennes, du poids de la thyroïde ou de son apparence microscopique qui puisse être relié à l'administration de la famotidine.

Au cours d'études d'immunogénicité menées chez la souris, une injection intrapéritonéale unique de famotidine, soit seule (jusqu'à 2 mg/8 ml/kg), soit en association avec de la sérumalbumine de souris ou avec de l'ovalbumine, n'a exercé aucun effet sur la production d'anticorps de la classe des IgE dans le sérum. On a utilisé les sérums pour mesurer l'anaphylaxie cutanée passive chez des rats à qui l'on a ensuite administré des solutions d'antigènes semblables à celles que l'on avait employées pour la dose initiale chez la souris. De même, aucune réaction anaphylactique n'a été mise en évidence chez le cobaye à qui l'on a administré de la famotidine par voie intraveineuse après des doses initiales allant jusqu'à 10 mg/ml (trois fois, par voie sous-cutanée, à intervalles de six jours).

RÉFÉRENCES

1. Hayakawa A, Che K, Miyoshi A, Harasawa S, Miwa T, Makabatake T. Properties of famotidine in relation to safety. *Ital J Gastroenterol* 1984;16:174-176.
2. McCallum RW, Kuljian B, Chremos AN, Tupy-Visich MA, Huber PB. Prolonged gastric antisecretory effect of a novel H₂-receptor inhibitor, MK-208. *Gastroenterology (in Soc. Proc.)* 1983;84:1245.
3. Barzaghi N, Gratti G, Crema F, Perucca E. Impaired bioavailability of famotidine given concurrently with a potent antacid. *J Clin Pharmacol* 1989;29:670-72.
4. Echizen H, Ishizaki T. Clinical pharmacokinetics of famotidine. *Clin Pharmacokin* 1991;21:178-94.
5. Lin JH, Chremos AN, Kanovsky SM, Schwartz S, Yeh KC, Kahn J. Effects of antacids and food on absorption of famotidine. *Br J Clin Pharmacol* 1987;24:551-53
6. Laheij RJF, Sturkenboom MCJM, Hassing RJ, Dieleman J, Stricker BHC, Jansen JBMJ. Risk of Community -Acquired Pneumonia and Use of Gastric-Suppressive Drugs *JAMA* 2004; 292 (16): 1955-1960.
7. PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE (Comprimé, 20 mg) numéro de contrôle de la présentation: 225990 Monographie de produit, (McNeil Consumer Healthcare, division of Johnson & Johnson Inc May 24, 2019)

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS

Régulateur d'acidité concentration maximale

Comprimés de famotidine, USP

Ce feuillet destiné aux consommateurs est la troisième et dernière partie de la monographie publiée lorsque la vente de Régulateur d'acidité concentration maximale a été approuvée au Canada. Il ne contient qu'un résumé et ne vous offre pas tous les renseignements au sujet de Régulateur d'acidité concentration maximale. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

À quoi sert ce médicament?

Régulateur d'acidité concentration maximale procure un soulagement, cliniquement prouvé, rapide et efficace des brûlures d'estomac, de l'indigestion acide, des aigreurs d'estomac et de l'irritation gastriques causées par un excès d'acide dans l'estomac. La prise de Régulateur d'acidité concentration maximale 10 à 15 minutes avant les repas prévient les symptômes dus à la consommation d'aliments et de boissons.

Effets de ce médicament :

En temps normal, l'estomac produit de l'acidité, notamment après la consommation d'aliments et de boissons. Par contre, une hyperacidité risque de causer des brûlures d'estomac, de l'indigestion acide et des malaises qui vous empêchent de vaquer à vos occupations quotidiennes. Régulateur d'acidité concentration maximale renferme un agent médicamenteux qui sert à maîtriser la sécrétion acide responsable de ces symptômes. Régulateur d'acidité concentration maximale se distingue des antiacides qui visent uniquement à neutraliser l'acidité gastrique sans en freiner la production. En fait, Régulateur d'acidité concentration maximale permet de stopper les brûlures d'estomac tenaces avant même qu'elles ne se déclarent. Un seul comprimé de Régulateur d'acidité concentration maximale suffit pour maîtriser l'acidité gastrique à long terme, soit jusqu'à 12 heures durant, jour ou nuit. Il se peut que la maîtrise de l'acidité gastrique n'ait pas de rapport direct avec le soulagement des symptômes.

Contre-indications :

- Allergie à la famotidine ou à l'un des ingrédients non médicinaux du produit (voir la section Ingrédients non médicinaux);
- Allergie à d'autres acidoréducteurs;
- Prise concomitante avec d'autres acidoréducteurs.

Ingrédient médicinal :

Famotidine.

Ingrédients non médicinaux importants :

Régulateur d'acidité concentration maximale contient également : amidon de maïs, cellulose microcristalline, dioxyde de titane, glycolate d'amidon sodique, hydroxypropylméthylcellulose, macrogol, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, stéarate de magnésium

Présentation :

Régulateur d'acidité concentration maximale est offert sous forme de comprimés pelliculés à 20 mg, faciles à avaler.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Ce médicament peut ne pas convenir à certaines personnes.

AVANT de prendre Régulateur d'acidité concentration maximale, consultez votre médecin ou votre pharmacien si :

- vous êtes enceinte ou vous allaitez;
- vous avez de la difficulté à avaler, de la douleur à la déglutition, des vomissements sévères, du sang rouge/noir dans les selles, une respiration sifflante, des étouffements, ou des douleurs persistantes à l'estomac;
- vous présentez une maladie rénale, car la posologie pourrait devoir être modifiée;

- vous avez une autre maladie grave;
- vous avez plus de 40 ans et vous souffrez depuis peu d'indigestion acide ou de brûlures d'estomac, ou vous avez remarqué une modification de ces symptômes;
- vous prenez des médicaments sur ordonnance ou en vente libre, notamment des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (ces médicaments pourraient être la cause de vos symptômes);
- vous avez des antécédents d'œsophagite érosive, de syndrome du côlon irritable ou de complications consécutives à un ulcère gastrique;
- votre indigestion acide ou vos brûlures d'estomac s'accompagnent d'une perte de poids involontaire;
- vous prenez un inhibiteur de la pompe à protons;
- vos brûlures d'estomac sont fréquentes (plus de 3 fois par semaine) et/ou sévères;
- vous souffrez de brûlures d'estomac accompagnées d'étourdissements, de transpiration ou de vertige;
- vous souffrez de douleur à la poitrine ou aux épaules accompagnée d'essoufflement, de transpiration, de propagation de la douleur dans le cou et les bras, ou d'étourdissements.

MISES EN GARDE RELATIVES AUX BRÛLURES D'ESTOMAC

Les brûlures d'estomac et l'indigestion acide sont fréquentes; cependant, les brûlures d'estomac peuvent être le signe d'une affection médicale grave qui nécessite une intervention médicale. **Cessez l'emploi de ce produit et de tout autre médicament en vente libre pour les brûlures d'estomac, et consultez un médecin ou un pharmacien si :**

- vous éprouvez des brûlures d'estomac depuis plus de 3 mois et n'avez pas consulté de médecin à ce sujet;
- vos brûlures d'estomac persistent, s'aggravent ou reviennent après avoir utilisé le médicament pour les brûlures d'estomac tous les jours, pendant 14 jours;
- vous devez souvent utiliser un médicament pour les brûlures d'estomac pendant 14 jours consécutifs (par exemple, toutes les 6 semaines ou plus fréquemment);
- vos brûlures d'estomac persistent après avoir utilisé ce produit ou tout autre produit en vente libre pour les brûlures d'estomac.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Avant de prendre Régulateur d'acidité concentration maximale, consultez votre médecin ou votre pharmacien si :

- vous prenez de l'itraconazole (pour les infections fongiques);
- vous prenez du carbonate de calcium.

MODE D'EMPLOI DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

Adultes et enfants de 12 ans et plus : Pour le soulagement des symptômes, prendre un (1) comprimé avec un grand verre d'eau. Pour prévenir les symptômes dus à l'acidité causée par l'ingestion d'aliments et/ou de liquides, prendre un (1) comprimé avec un grand verre d'eau de 10 à 15 minutes avant de manger. Si les symptômes réapparaissent, reprendre un comprimé. Ne pas prendre plus de deux comprimés par période de 24 heures. Si les symptômes s'aggravent ou s'ils persistent pendant plus de deux semaines consécutives ou si de nouveaux symptômes apparaissent, cesser l'emploi et consulter votre médecin.

QUE FAIRE POUR ÉVITER LES SYMPTÔMES DUS À L'ACIDITÉ?

- Ne vous allongez pas et ne vous penchez pas immédiatement après un repas.
- Si vous souffrez d'embonpoint, essayez de perdre du poids.
- Si vous fumez, cessez de fumer ou fumez moins.
- Évitez ou limitez la consommation d'aliments ou de boissons susceptibles de provoquer des symptômes dus à l'acidité, notamment la caféine, le chocolat, les aliments gras ou épicés et l'alcool.
- Évitez de manger immédiatement avant de vous coucher.
- Surélevez votre tête de lit.
- Portez des vêtements amples autour de l'abdomen (estomac).

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de Régulateur d'acidité concentration maximale, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Régulateur d'acidité concentration maximale est généralement bien toléré. Lors d'études où les sujets ont pris le médicament ou un placebo (comprimé sans médicament), les effets secondaires suivants ont été signalés : maux de tête, diarrhée, infections respiratoires et vomissements. Chaque groupe a présenté à peu près le même nombre d'effets secondaires.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE				
Symptômes / effets		Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
		Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
Très rares	Étourdissements et somnolence	√		
Très rares	Douleur à l'estomac, diarrhée, sécheresse de la bouche, nausées et vomissements		√	
Très rares	Réactions allergiques telles que : urticaire, éruption cutanée, œdème, démangeaisons et difficulté à respirer		√	

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Si des effets indésirables inattendus surviennent pendant le traitement par Régulateur d'acidité concentration maximale, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

CONSERVATION

- Conserver entre 15-30°C dans son emballage d'origine. Protéger de la lumière.
Garder ce médicament et tout autre médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Déclaration des effets indésirables soupçonnés

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé :

- En visitant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour des renseignements sur les façons de déclarer en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- En composant le numéro sans frais 1-866 234-2345.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR EN SAVOIR PLUS

Pour en savoir davantage au sujet de Régulateur d'acidité concentration maximale:

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (www.angitapharma.ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 450-449-9272.

Le présent feuillet a été rédigé par :

Angita Pharma Inc.
1310 rue Nobel
Boucherville, Québec
J4B 5H3, Canada

Dernière révision : 15 mai 2023