

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Y COMPRIS LES INFORMATIONS SUR LES MÉDICAMENTS DU PATIENT

PEPCID® AC

Comprimés de famotidine

Comprimés pelliculés à 10 mg

Norme de fabrication

Antagoniste des récepteurs histaminiques H₂

PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE

Comprimés de famotidine

Comprimés pelliculés à 20 mg

Norme de fabrication

Antagoniste des récepteurs histaminiques H₂

Kenvue Canada Inc.
890 Woodlawn Road West
Guelph, Canada
N1K 1A5

Date d'autorisation :
28 nov. 2025

Numéro de contrôle de la présentation : 302553

CHANGEMENTS MAJEURS RÉCENTS À L'ÉTIQUETTE

Section 9 : Interactions médicamenteuses, Section 9.4 : Interactions médicament-médicament	[02/2024]
---	-----------

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas applicables au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	Error! Bookmark not defined.
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	6
EFFETS INDÉSIRABLES	8
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	12
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	Error! Bookmark not defined.
SURDOSAGE	Error! Bookmark not defined.
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	13
CONSERVATION ET STABILITÉ	18
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT...	Error! Bookmark not defined.
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	19
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	19
ÉTUDES CLINIQUES.....	19
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	Error! Bookmark not defined.
TOXICOLOGIE	Error! Bookmark not defined.
RÉFÉRENCES	Error! Bookmark not defined.
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS	Error! Bookmark not defined.

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1. INDICATIONS

PEPCID AC®/PEPCID AC® CONCENTRATION MAXIMALE (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.

1.1 Enfants

Enfants (<12 ans) :

L'innocuité et l'efficacité chez les enfants n'ont pas été établies. PEPCID AC®/PEPCID AC® CONCENTRATION MAXIMALE ne doit pas être administré aux enfants de moins de 12 ans.

1.2 Personnes âgées

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en fonction de l'âge (voir 10.3, Pharmacocinétique).

2. CONTRE-INDICATIONS

- La famotidine est contre-indiquée chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou ayant une hypersensibilité au médicament, y compris à tout ingrédient non médicinal ou à tout composant du contenant. Pour une liste complète, voir 6 FORMES DE DOSAGE, DOSAGES, COMPOSITION ET EMBALLAGE.
- On a observé des cas de sensibilité croisée entre les antagonistes des récepteurs H2. Par conséquent, les personnes qui ont des antécédents d'hypersensibilité à d'autres médicaments de cette catégorie de composés doivent s'abstenir de prendre PEPCID® AC/PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Des antiacides peuvent être administrés en même temps si nécessaire. Il n'est pas approprié d'utiliser ce produit et d'autres antagonistes des récepteurs H2 de façon concomitante.

4.2 Dose recommandée et adaptation de la posologie

Adultes et enfants âgés de 12 ans ou plus :

<p>PEPCID AC® (famotidine à 10 mg)</p>	<p>Pour le soulagement des symptômes : un comprimé (10 mg), selon les besoins. Pour la prévention des symptômes liés à l'acidité et associés à la consommation d'aliments et/ou de boissons : un comprimé (10 mg) 10 à 15 minutes avant de manger des aliments ou de boire des boissons qui provoquent des brûlures d'estomac. Le comprimé doit être avalé en entier avec un verre d'eau. Répéter en cas de réapparition des symptômes, jusqu'à un maximum de 2 comprimés (20 mg au total) par période de 24 heures. Le traitement ne doit pas dépasser deux semaines de traitement continu sans consultation médicale.</p>
<p>PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE (famotidine à 20 mg)</p>	<p>Pour le soulagement des brûlures d'estomac, de l'indigestion acide et des maux d'estomac : Le patient doit prendre un comprimé (20 mg). Pour prévenir ces symptômes, un comprimé doit être pris 10 à 15 minutes avant de manger des aliments ou de boire des boissons qui provoquent des brûlures d'estomac. Le comprimé doit être avalé en entier avec un verre d'eau. Le patient ne doit pas prendre plus d'un comprimé à la fois et ne doit pas prendre plus de deux comprimés (40 mg au total) en 24 heures. La thérapie ne doit pas dépasser deux semaines de traitement continu sans consultation médicale.</p>

Ajustement de la posologie pour les patients souffrant d'insuffisance rénale modérée ou grave :

Les patients souffrant d'une maladie rénale grave doivent consulter un médecin avant d'entreprendre un traitement par PEPCID AC®/PEPCID AC® CONCENTRATION MAXIMALE. Un ajustement de la posologie peut être nécessaire 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 présentant une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine de 30 à 50 mL/min), la demi-vie d'élimination de PEPCID® famotidine est augmentée. Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale grave, elle peut dépasser 20 heures et atteindre environ 24 heures chez les patients anuriques. Étant donné que des effets indésirables sur le SNC ont été signalés chez des patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou grave, pour éviter une accumulation excessive du médicament chez ces patients, la dose

de PEPCID® famotidine peut être réduite de moitié ou l'intervalle entre les doses peut être prolongé jusqu'à 36 à 48 heures, selon la réponse clinique du patient.

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour l'usage pédiatrique. Voir 1.1 Enfants ci-dessus.

5 SURDOSAGE

Il n'y a pas d'expérience à ce jour en matière de surdosage délibéré. Des doses allant jusqu'à 800 mg/jour ont été utilisées chez des patients souffrant d'hypersécrétion pathologique sans effets indésirables graves. En cas de surdosage, le traitement doit être symptomatique et de soutien. Les substances non absorbées doivent être éliminées du tractus gastro-intestinal, le patient doit être surveillé et un traitement de soutien doit être mis en place.

La DL₅₀ orale de la famotidine chez les rats et les souris mâles et femelles est supérieure à 5000 mg/kg.

L'exposition intentionnelle est définie comme une action délibérée chez les patients qui utilisent une substance de manière inappropriée pour des raisons d'autodestruction ou de manipulation, y compris les suicides, les gestes suicidaires et les tentatives de suicide. L'utilisation inappropriée de la famotidine (en monothérapie) ou en association avec d'autres agents pour des tentatives de suicide est très rare. Aucun rapport n'a fait état d'un décès par surdose de famotidine (en monothérapie) ou en association avec d'autres agents. Pour toutes les expositions à un surdosage, la durée des effets cliniques, considérés comme modérés ou majeurs, s'est résorbée en ≤ 3 jours, la grande majorité des expositions à la famotidine en monothérapie s'étant résorbées en ≤ 24 heures.

Selon les données du Toxic Exposure Surveillance System (TESS) de l'American Association of Poison Control Centers (AAPCC), parmi les expositions à la famotidine en monothérapie, le symptôme cardiovasculaire le plus fréquent était la tachycardie (0,3 %). En ce qui concerne les symptômes neurologiques, la proportion de sujets ayant présenté une somnolence/léthargie était de 1,5 % ; des céphalées, 0,6 % ; des vertiges/vertiges, 1,0 % ; et une agitation/irritabilité, 0,5 %. Des douleurs abdominales (1,9 %), des nausées (1,2 %), des vomissements (1,6 %) et des diarrhées (1,0 %) ont été observés en tant qu'effets secondaires gastro-intestinaux. On ne sait pas dans quelle mesure l'utilisation d'un émétique dans les salles d'urgence des hôpitaux a pu contribuer à l'apparition des symptômes de nausées et de vomissements.

Pour la prise en charge d'une suspicion de surdose, contactez le centre antipoison de votre région.

6. FORMES DE DOSAGE, DOSAGES, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau – Formes galéniques, dosages, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés pelliculés 10 mg, 20 mg	<p>10 mg : cire de carnauba, amidon de maïs, hydroxypropylcellulose, hypromellose, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, oxyde de fer rouge, talc, dioxyde de titane.</p> <p>20 mg : cire de carnauba, amidon de maïs, hydroxypropylcellulose, hypromellose, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, talc, dioxyde de titane.</p>

Les comprimés pelliculés PEPCID AC® (famotidine) 10 mg sont de forme arrondie et carrée, de couleur rose pâle, avec PEPCID AC en relief sur une face. Ils sont disponibles en boîtes de 30 et 60, emballés individuellement dans des blisters en PVC/aluminium.

Les comprimés pelliculés PEPCID AC® CONCENTRATION MAXIMALE (famotidine) 20 mg sont des comprimés blancs en forme de « D », portant l'inscription PAC20 d'un côté et vierge de l'autre.

Disponibles en boîtes de 5, 10, 25, 50, 80 et 120, emballées en plaquettes.

7. 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 PEPCID® AC/PEPCID® AC 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 PEPCID® AC/PEPCID® AC 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 PEPCID® AC/PEPCID® AC 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.

Conduite et utilisation de machines

Dans de très rares cas, certains patients ont présenté des effets indésirables tels que des vertiges et de la somnolence lors de la prise de famotidine. Les patients doivent être informés qu'ils doivent éviter de conduire des véhicules, d'utiliser des machines ou d'effectuer des activités nécessitant une vigilance rapide s'ils ressentent ces symptômes.

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 PEPCID® AC/PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE.

Fonction rénale

Les patients atteints d'une néphropathie grave doivent consulter un médecin avant d'entreprendre un traitement par PEPCID® AC/PEPCID® AC 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 10.3, Pharmacocinétique, et 4, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement posologique chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou grave).

7.1 Populations particulières

7.1.1 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 PEPCID® AC/CONCENTRATION MAXIMALE PEPCID® AC 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.

Ce produit ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf si le bénéfice potentiel du traitement pour la mère l'emporte sur les risques possibles pour le développement du fœtus.

7.1.2 Allaitement

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.,

7.1.3 Enfants

L'innocuité et l'efficacité du médicament chez l'enfant n'ont pas encore été établies. Par conséquent, PEPCID® AC/PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE ne doit pas être administré aux enfants de moins de 12 ans.

7.1.4 Personnes âgées

L'administration de la famotidine n'exige aucun ajustement posologique lié à l'âge (voir 10.3, 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 7, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale, et 4.2, Patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou grave et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement posologique chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou grave).

8. EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Il a été démontré que PEPCID® AC/PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE (famotidine) est généralement bien toléré.

8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très spécifiques. Les taux d'effets indésirables

observés dans les essais cliniques peuvent donc ne pas refléter les taux observés dans la pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans les essais cliniques d'un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant des essais cliniques peuvent être utiles pour identifier et approximer les taux d'effets indésirables des médicaments dans le monde réel.

PEPCID AC® : Les effets indésirables signalés chez > 1 % des patients étaient des céphalées et des vertiges. Ces effets se sont produits à une fréquence comparable chez les patients traités par le placebo. Les effets indésirables ont été évalués dans 28 essais cliniques portant sur plus de 13 000 patients.

PEPCID AC® CONCENTRATION MAXIMALE : Les effets indésirables suivants ont été signalés chez ≥ 1 % des patients utilisant PEPCID AC® CONCENTRATION MAXIMALE dans le cadre d'essais cliniques contrôlés (prévention ou traitement) : maux de tête (6,9 %), diarrhée (2,9 %), infection des voies respiratoires supérieures (2,9 %), vomissements (2,4 %), constipation (2,0 %), nausées (2,0 %), pharyngite (2,0 %), syndrome grippal (1,6 %), dorsalgie (1,2 %) et éruption cutanée (1,2 %). Ces effets ont été observés avec une fréquence comparable dans les groupes de traitement et les groupes de contrôle.

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques

D'autres effets ont été rapportés à des taux < 1 % lors d'essais cliniques contrôlés chez les patients qui utilisent PEPCID® AC 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.

8.4 Résultats de laboratoire anormaux : Hématologie, chimie clinique et autres données quantitatives

Résultats des essais cliniques

On a constaté certains changements dans les valeurs de laboratoire suivant le traitement par PEPCID® (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.

8.5 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 PEPCID® (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.

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 ≥ 1/10

Fréquents ≥ 1/100 et < 1/10

Peu fréquents ≥ 1/1 000 et < 1/100

Rares ≥ 1/10 000 et < 1/1 000

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.

9. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

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.

9.3 Interactions médicament-comportement

Les interactions avec le comportement n'ont pas été établies.

9.4 Interactions médicamenteuses

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

Suspension orale de posaconazole et itraconazole :

L'emploi concomitant de famotidine et d'agents de suspension orale de posaconazole et d'itraconazole, un antifongique, entraîne une baisse significative des concentrations plasmatiques minimales et maximales de suspension orale de posaconazole et 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.

Inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) :

L'administration concomitante de famotidine et d'inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) tels que le dasatinib, l'erlotinib, le géfitinib et le pazopanib peut entraîner une diminution des concentrations plasmatiques des ITK et, par conséquent, une baisse de l'efficacité de ces médicaments. Pour d'autres recommandations spécifiques, veuillez vous référer à l'information sur le produit de chaque médicament TKI.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été démontrée.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

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

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

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

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

PEPCID[®] (famotidine) est un inhibiteur compétitif des récepteurs histaminiques H₂. L'activité pharmacologique de PEPCID[®] AC/PEPCID[®] AC CONCENTRATION MAXIMALE la plus importante sur le plan clinique est l'inhibition de la sécrétion du suc gastrique. PEPCID[®] AC/PEPCID[®] AC CONCENTRATION MAXIMALE réduit la quantité d'acide et de pepsine dans l'estomac ainsi que le volume de la sécrétion gastrique basale, nocturne et stimulée.

Données *in vitro* et chez l'animal :

La famotidine est un antagoniste spécifique et compétitif des récepteurs H₂. Il n'y a pas d'effet *in vitro*

sur les réponses médiées par les récepteurs H1-histaminiques, bêta1-adrénergiques ou cholinergiques. La famotidine n'a pas eu d'effet sur la liaison du radioligand aux sites dopaminergiques, neuroleptiques, sérotoninergiques, adrénnergiques, cholinergiques et purinergiques. La famotidine était également inactive dans un essai sur les récepteurs androgéniques.

L'interaction entre la famotidine et les récepteurs H2 dépend des tissus. Dans les poumons de cobaye et les glandes gastriques de lapin, les effets de la famotidine étaient surmontables et facilement réversibles au lavage, ce qui indique une inhibition compétitive classique au niveau des récepteurs H2. Cependant, dans les oreillettes de cobaye, la famotidine a agi comme un antagoniste H2 non compétitif, et la récupération après le lavage de la famotidine a été retardée.

10.2 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.

PEPCID AC® : Après administration orale, une relation dose-réponse a été clairement démontrée entre 0,5 et 10 mg de famotidine en termes d'augmentation du pH gastrique entre et après les repas. Les doses de famotidine de 2,5 à 10 mg ont produit un effet statistiquement significatif sur le pH gastrique par rapport au placebo. Le début de l'effet des doses de 5 et 10 mg a été observé environ 1,5 heure après la prise, tandis que celui de la dose de 2,5 mg n'a été observé que 2,5 heures après la prise. L'effet maximal, mesuré par la valeur moyenne maximale du pH, est survenu après 3,5 heures. La famotidine a été bien tolérée à ces doses. Les données pharmacodynamiques des études nocturnes montrent que l'activité de la dose de 10 mg se poursuit jusqu'à 12 heures après l'administration.

Les taux de gastrine sérique à jeun et postprandiale peuvent être légèrement élevés pendant les périodes d'effet antisécrétoire du médicament, et un traitement chronique peut entraîner une augmentation de la flore bactérienne gastrique. La famotidine n'affecte pas la vidange gastrique ni la fonction pancréatique exocrine.

PEPCID AC® CONCENTRATION MAXIMALE : Après administration orale, une relation dose-réponse a été clairement démontrée entre 10 mg et 20 mg de famotidine en termes d'augmentation du pH gastrique entre et après les repas. Les doses de 10 mg et de 20 mg de famotidine ont produit un effet statistiquement significatif sur le pH gastrique par rapport au placebo. L'effet maximal, mesuré par l'ASC (pH intragastrique/heure), a été observé avec la famotidine à 20 mg. L'ASC moyenne pour 20 mg de famotidine, 10 mg de famotidine et le placebo était respectivement de 2,64, 2,13 et 1,35. L'effet maximal, mesuré par le pourcentage de valeurs de pH intragastrique > 3 (intervalle de 12 heures), a été observé avec la famotidine 20 mg. Les valeurs pour la famotidine 20 mg, la famotidine 10 mg et le placebo étaient respectivement de 32,65 %, 21,37 % et 5,83 %. La famotidine a été bien tolérée à toutes les doses.

Les taux de gastrine sérique à jeun et postprandiale peuvent être légèrement élevés pendant les

périodes d'effet antisécrétoire du médicament, et un traitement chronique peut entraîner une augmentation de la flore bactérienne gastrique. Il a été postulé que les ARH2 et les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) pouvaient accroître la sensibilité aux infections pulmonaires en augmentant le pH gastrique. Toutefois, la base de données de surveillance de la sécurité ne confirme pas que cette question est préoccupante lorsque la famotidine 20 mg est utilisée de manière aiguë dans le cadre de la prise en charge des brûlures d'estomac. La famotidine n'affecte pas la vidange gastrique ni la fonction pancréatique exocrine.

Aucun effet pharmacologique systémique de la famotidine impliquant le SNC, les systèmes cardiovasculaire, respiratoire ou endocrinien n'a été découvert à ce jour.

Données animales :

La famotidine inhibe la sécrétion gastrique provoquée par l'histamine et d'autres sécrétagogues. Chez le chien, la DE50 était de 0,03 mg/kg après administration orale ou intraveineuse de famotidine. Une dose orale de 2,1 mg/kg chez le chien a inhibé la sécrétion gastrique pendant au moins 24 heures. Une dose orale de 3 mg/kg une heure avant l'alimentation a inhibé la réponse acide chez les chiens pendant une période de 4 heures après l'alimentation d'une moyenne de 96 %.

Effets gastro-intestinaux autres qu'antisécrétoires : La famotidine a prévenu les érosions gastriques provoquées chez les rats par la contention par le froid, l'immersion dans l'eau, la ligature du pylore ou des médicaments tels que l'acide acétylsalicylique, l'histamine ou la prednisolone, ainsi que les ulcères duodénaux provoqués par la cystéamine et le mépirizole. Il a également accéléré de manière significative la guérison des lésions gastriques induites par l'acide acétique et des ulcères duodénaux provoqués par le mépirizole.

L'effet antiulcéreux de la famotidine associée aux hydroxydes de magnésium et d'aluminium était supérieur à la somme des effets de ces médicaments utilisés séparément.

La famotidine a inhibé les lésions gastriques et les hémorragies résultant de l'ablation du sang et de l'injection d'histamine chez les rats anesthésiés.

Chez les rats normaux, la famotidine n'a pas eu d'effet sur la concentration d'histamine dans la muqueuse gastrique, mais elle a réduit les taux d'AMPC, en particulier en réponse à la stimulation par l'histamine.

Chez les chats anesthésiés, la famotidine n'a eu aucun effet sur l'électropotential intragastrique lorsqu'elle a été testée à des doses intragastriques plus de dix fois supérieures à celles requises pour bloquer la sécrétion gastrique de façon maximale.

Effets cardio-rénaux : Les effets cardiorénaux de la famotidine ont été étudiés chez des chiens et des rats. Dix mg/kg de famotidine administrés par voie orale n'ont eu aucun effet sur la tension artérielle de rats spontanément hypertendus. Chez des chiens anesthésiés, l'administration intraveineuse de 1,0 et 4,0 mg/kg de famotidine n'a eu aucun effet sur les paramètres cardiovasculaires relatifs au système nerveux autonome, à la tension artérielle, à la fréquence cardiaque ou à la fonction respiratoire. Chez les chiens conscients, une dose orale de 10 mg/kg n'a pas eu d'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 les singes, la famotidine a eu un effet bidirectionnel sur la pression d'un levier (réaction d'évitement), entraînant une augmentation à la faible dose (1,0 mg/kg p.o.) et une légère diminution à la dose de 9 mg/kg. Chez les souris, après administration intrapéritonéale de 6 à 150 mg/kg, aucun signe comportemental manifeste ni symptôme d'activité du système nerveux central n'a été observé. Chez la souris, la famotidine n'a pas agi comme antagoniste des actions de la TRH, de la neurotensine, de la substance P ou de l'amphétamine sur le SNC.

La famotidine était dépourvue d'activité tranquillisante, anticonvulsivante, anticholinergique, ganglionnaire ou dopaminergique, qu'elle soit majeure ou mineure. Chez les chats, la famotidine n'a pas affecté l'EEG ou la réaction d'éveil, mais a prolongé la durée de la post-décharge de l'hippocampe. Seulement 4 % de la concentration plasmatique du médicament ont été détectés dans le liquide céphalo-rachidien.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

La famotidine est incomplètement absorbée.

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 PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE, 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 20 mg de famotidine pour prévenir les symptômes liés à l'hyperacidité et soulager efficacement les brûlures d'estomac.

Données animales :

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

Distribution :

La biodisponibilité des doses orales varie entre 40 et 45 %. Les aliments peuvent augmenter légèrement la biodisponibilité de la famotidine; cet effet n'a toutefois aucune répercussion clinique.

Données animales :

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 :

La famotidine subit un métabolisme de premier passage minime. Après administration orale, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 1 à 3 heures. Des valeurs C_{max} de 41 ng/ml et 40 ng/ml pour les comprimés pelliculés de 10 mg et les comprimés à croquer de 10 mg, respectivement, ont été trouvées dans une étude de bioéquivalence.

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.

Données *in vitro* et chez l'animal :

Le seul métabolite de la famotidine présent dans l'urine des rats et des chiens était le dérivé sulfoxyde, présent en faibles quantités.

Effets sur les enzymes microsomales hépatiques métabolisant les médicaments :

La famotidine n'a pas modifié le temps de sommeil du pentobarbital ou de l'hexobarbital, ni l'excrétion de l'acide ascorbique, ce qui donne à penser que la famotidine n'induit pas d'enzymes métabolisant les médicaments. La famotidine n'a provoqué aucun des changements induits par la cimétidine sur la pharmacocinétique du diazépam, de la warfarine et du propranolol. La famotidine n'a produit qu'une suppression minime de l'activité de l'aminopyrine et de la N-déméthylase du diazépam *in vitro*, et a montré peu d'affinité pour les hydroxylases de la testostérone du foie de la souris *in vitro*.

Élimination

La famotidine a une demi-vie d'élimination de 2,5 à 3,5 heures. La famotidine est éliminée par voie rénale (65-70 %) et métabolique (30-35 %). La clairance rénale est de 250 à 450 ml/min, ce qui indique une certaine excrétion tubulaire.

Vingt-cinq à 30 % d'une dose orale et 65 à 70 % d'une dose intraveineuse sont retrouvés dans l'urine sous forme inchangée. Le seul métabolite identifié chez l'homme 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.

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.

Données animales :

L'excrétion urinaire et fécale de la radioactivité chez les rats représentait 28 % et 70 %, respectivement, d'une dose orale, contre 83 % et 17 %, respectivement, d'une dose intraveineuse. Environ 2,4 % de la dose administrée aux rats a été excrétée dans la bile. Les chiens ont excrété 45 % d'une dose orale dans l'urine, contre 100 % d'une dose intraveineuse.

Populations et conditions particulières

- **Personnes âgées** : Chez les patients âgés, il n'y a pas de changements cliniquement significatifs liés à l'âge dans la pharmacocinétique de la famotidine. Cependant, chez les patients âgés dont la fonction rénale est réduite, la clairance du médicament peut être diminuée (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS - Rénal et 4.2 Ajustement de la posologie chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou grave).
- **Sexe** : Les taux sériques de prolactine n'augmentent pas après l'administration de bolus intraveineux de 20 mg de famotidine et aucun effet antiandrogène n'a été décelé.
- **Insuffisance rénale** : Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale grave, c'est-à-dire dont la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min, la demi-vie d'élimination de la famotidine peut dépasser 20 heures (voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Comme l'excrétion rénale est la principale voie d'élimination, des concentrations toxiques peuvent survenir chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale (voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

11. CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver à la température ambiante (15 à 30 °C), à l'abri de l'humidité.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13. RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

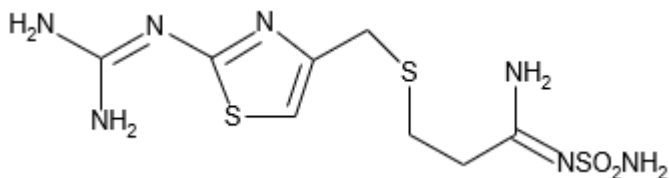
Dénomination commune : Famotidine

Nom chimique :

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

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₈H₁₅N₇O₂S₃ / 337,44

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.

14. ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Plan de l'étude et caractéristiques démographiques

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.

14.2 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.

14.3 Études comparatives de biodisponibilité

Le comprimé à croquer et le gelcap PEPCID AC® de 10 mg se sont avérés bioéquivalents au comprimé pelliculé PEPCID AC® de 10 mg. La biodisponibilité peut être légèrement augmentée par les aliments, mais cet effet n'a pas de signification clinique. La biodisponibilité de PEPCID AC® / PEPCID AC® CONCENTRATION MAXIMALE aux doses recommandées n'est pas affectée par les doses habituelles

d'antiacides. Une étude de bioéquivalence a révélé des valeurs de c_{max} de 41 ng/mL et de 40 ng/mL pour les comprimés pelliculés de 10 mg et les comprimés à croquer de 10 mg, respectivement. Des valeurs de c_{max} de 28,93 ng/mL et 31,71 ng/mL pour les comprimés pelliculés de 10 mg et les gélules de 10 mg, respectivement, ont été trouvées dans une autre étude de bioéquivalence, comme indiqué dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2 - Résumé des données comparatives sur la bioéquivalence (étude no 085) PEPCID AC 10 mg en gélules (essai) par rapport à PEPCID AC 10 mg en comprimés pelliculés (référence)

Paramètre	Moyenne géométrique		Moyenne arithmétique (%CV)		Rapport des moyennes géométriques (90% C.I.)*
	Test	Référence	Test	Référence	
AUC _(0-24 hr) (ng.h/mL)	195.7	187.0	204.7 (30 %)	195.3 (31 %)	1.05 (0.94, 1.16)
AUC _(0-infinity) (ng.h/mL)	196.9	188.3	205.9 (30 %)	196.6 (31 %)	1.05 (0.94, 1.16)
C _{max} (ng/mL)	31.4	29.3	33.6 (35 %)	32.0 (49 %)	1.07 (0.95, 1.21)
T _{max} (h)			2.2 (33 %)	2.4 (48 %)	---
T _{1/2} (h)			3.6 (35 %)	3.6 (30 %)	---

* Les rapports géométriques ne sont pas ajustés en fonction de l'activité

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16. TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale :

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).

i.v. = intraveineux ; i.p. = intrapéritonéal ; Orale = oral

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.

Cancérogénicité : Une étude de cancérogénicité orale de 92 semaines a été menée sur des souris à des doses de 20, 200 et 2000 mg/kg/jour. Aucune preuve d'un potentiel cancérogène n'a été observée. Une étude de 106 semaines sur la cancérogénicité orale chez des rats recevant des doses de 20, 200 et 2000 mg/kg/jour n'a pas révélé de potentiel cancérogène pour la famotidine.

Génotoxicité : La famotidine a fait l'objet d'un test de mutation inverse (test d'Ames) sur *Salmonella typhimurium* et *Escherichia coli* avec et sans activation métabolique. Aucun potentiel mutagène n'a été observé. Ces mêmes études ont été réalisées avec le mélange réactionnel famotidine/nitrite de sodium et les dérivés C-nitrosés de la famotidine et se sont également révélées négatives. La famotidine et les dérivés C-nitrosés de la famotidine ont été testés dans le cadre du rec-assay en utilisant *Bacillus subtilis* H17 et M45 et les tests se sont révélés négatifs en ce qui concerne la capacité des composés à endommager l'ADN. Des études in vivo sur des souris, un test du micronoyau et un test d'aberration chromosomique, n'ont pas mis en évidence d'effet mutagène.

Toxicologie de la reproduction et du développement : 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.

Toxicologie particulière : 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 séralbumine 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).

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS

LISEZ CE QUI SUIT POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT PEPCID AC®

Comprimés de famotidine

Lisez attentivement cette notice avant de commencer à prendre **PEPCID AC®** et à chaque fois que vous vous faites renouveler votre ordonnance. Cette notice est un résumé et ne donne pas tous les renseignements sur ce médicament. Parlez à votre professionnel de la santé de votre état de santé et de votre traitement et demandez-lui s'il y a de nouvelles informations sur **PEPCID AC®**.

À quoi sert PEPCID AC®?

- PEPCID AC® procure un soulagement rapide et efficace des brûlures d'estomac, de l'indigestion acide et des maux ou aigreurs d'estomac dus à un excès d'acide gastrique. De plus, lorsqu'il est pris 10 à 15 minutes avant un repas, PEPCID® AC peut prévenir les brûlures d'estomac avant qu'elles ne commencent.
- De jour comme de nuit, PEPCID AC® soulage et prévient ces symptômes provoqués par la consommation d'aliments et/ou de boissons. Un comprimé, pris avant le repas du soir, peut prévenir les brûlures d'estomac nocturnes afin que vous puissiez dormir toute la nuit.

Comment fonctionne PEPCID AC®?

Contrairement aux antiacides qui neutralisent l'acide gastrique existant, mais permettent à l'acide gastrique de continuer à être produit, PEPCID AC® réduit la production d'un excès d'acide gastrique qui peut entraîner des brûlures d'estomac et des maux d'estomac. PEPCID AC® permet ainsi une maîtrise durable de l'acidité, de jour comme de nuit.

Quels sont les ingrédients de PEPCID AC®?

Ingrédients médicinaux : famotidine à 10 mg

Ingrédients non médicinaux : cire de carnauba, amidon de maïs, hydroxypropylcellulose, hypromellose, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, oxyde de fer rouge, talc, dioxyde de titane.

PEPCID AC® se présente sous les formes suivantes :

Comprimé pelliculé de 10 mg pour faciliter la déglutition.

N'utilisez pas PEPCID AC® si :

- vous êtes allergique à la famotidine ou à tout autre ingrédient non médicinal (voir Quels sont les ingrédients de PEPCID AC®?) de ce produit
- vous avez eu une réaction allergique à un autre produit contenant un réducteur d'acide (p. ex. la ranitidine)
- avec un autre réducteur d'acide

Pour éviter les effets secondaires et garantir une utilisation correcte, parlez à votre professionnel de la santé avant de prendre PEPCID AC®. Parlez-lui de tout état de santé ou de tout problème que vous pourriez avoir, y compris si :

- vous êtes enceinte ou si vous allaitez
- vous avez des difficultés ou des douleurs à avaler, des vomissements importants, des selles noires, une sensation d'étouffement ou des douleurs ou des malaises persistants à l'estomac
- vous souffrez d'une maladie rénale, car vous pourriez avoir besoin d'un ajustement de la dose
- vous souffrez d'une maladie rénale, car vous pourriez avoir besoin d'un ajustement de la dose ; - vous souffrez d'une autre maladie grave
- vous avez plus de 40 ans et vous présentez des symptômes nouveaux ou récemment modifiés d'indigestion acide ou de brûlures d'estomac
- vous prenez des médicaments sur ordonnance ou en vente libre, tels que des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (car les AINS peuvent être à l'origine de vos symptômes)
- vous avez des antécédents de complications liées à une maladie ulcéreuse
- vous subissez une perte de poids involontaire associée à vos symptômes d'indigestion acide ou de brûlures d'estomac
- vous avez des brûlures d'estomac depuis plus de 3 mois, car cela peut être le signe d'une affection plus grave
- vous éprouvez des douleurs à la poitrine ou aux épaules accompagnées d'essoufflement, de transpiration, de douleurs s'étendant aux bras ou au cou, ou de vertiges

Autres avertissements à connaître :

Cessez d'utiliser le produit et consultez un médecin si :

- les brûlures d'estomac persistent ou s'aggravent
- de nouveaux symptômes apparaissent
- vous devez prendre ce produit pendant plus de 14 jours

PEPCID AC® ne devrait pas affecter votre capacité à conduire ou à utiliser des machines. Cependant, en cas de fatigue ou d'étourdissement, vous ne devez pas conduire ou utiliser de machines.

Informez votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les compléments naturels ou les médecines alternatives.

Les médicaments suivants peuvent interagir avec PEPCID AC® :

- suspension orale de posaconazole et itraconazole (pour les infections fongiques)
- carbonate de calcium
- la plupart des inhibiteurs de tyrosine kinase : dasatinib, erlotinib, gefitinib, pazopanib (pour traiter les cancers)

Comment prendre PEPCID AC® :

- Avalez chaque comprimé entier avec un verre d'eau

Dose habituelle :

Adultes et enfants de 12 ans et plus : Pour le soulagement des symptômes, avaler un (1) comprimé avec un grand verre d'eau. Pour la prévention des symptômes liés à l'acidité provoquée par la consommation d'aliments et/ou de boissons, avaler un (1) comprimé avec un grand verre d'eau 10 à 15 minutes avant de manger. Si les symptômes réapparaissent, vous pouvez prendre un autre comprimé. Ne pas prendre plus de deux comprimés par période de 24 heures.

Que peut-on faire d'autre pour éviter les symptômes? :

- Ne vous allongez pas peu de temps après avoir mangé
- Si vous êtes en surpoids, perdez du poids
- Si vous fumez, arrêtez ou réduisez votre consommation
- Évitez les aliments connus pour provoquer des symptômes, et évitez ou limitez les aliments tels que la caféine, le chocolat, les aliments gras, les aliments épicés et l'alcool
- Ne mangez pas juste avant de vous coucher
- Ne mangez pas juste avant de vous coucher
- Portez des vêtements amples autour de l'estomac

Surdose :

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

Quels sont les effets secondaires possibles de l'utilisation de PEPCID AC®?

PEPCID AC® est généralement bien toléré.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Parlez-en à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez une aide médicale immédiate
	Uniquement en cas de gravité	Dans tous les cas	
TRÈS RARE			
Étourdissements et somnolence	✓		
Douleurs d'estomac, diarrhée, sécheresse de la bouche, nausées et vomissements		✓	
Réactions allergiques telles qu'éruption cutanée, urticaire,		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Parlez-en à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez une aide médicale immédiate
	Uniquement en cas de gravité	Dans tous les cas	
gonflement, démangeaisons et difficultés respiratoires			

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire gênant qui n'est pas mentionné ici ou qui devient suffisamment grave pour interférer avec vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada tout effet secondaire présumé associé à l'utilisation de produits de santé :

- en consultant la page Web consacrée à la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour savoir comment déclarer en ligne, par courrier ou par télécopie ; ou
- en appelant le numéro sans frais 1 866 234-2345.

REMARQUE : Communiquez avec votre professionnel de la santé si vous avez besoin d'informations sur la façon de gérer vos effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Conserver les comprimés à une température comprise entre 15 °C et 30 °C. Protéger de l'humidité. Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Si vous souhaitez obtenir plus d'informations sur PEPCID AC® :

- Parlez-en à votre professionnel de la santé
- Pour obtenir la monographie complète du produit, préparée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant ces renseignements sur les médicaments à l'intention des patients, visitez 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.pepcid.ca) ou composez le 1 800 4PEPCID.

Ce feuillet a été préparé par Kenvue Canada Inc.

Date d'autorisation : 28 nov. 2025

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS

LISEZ CE QUI SUIT POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE

Comprimés de famotidine

Lisez attentivement cette notice avant de commencer à prendre **PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE** et chaque fois que vous vous faites renouveler votre ordonnance. Cette notice est un résumé et ne donne pas tous les renseignements sur ce médicament. Discutez avec votre professionnel de santé de votre état de santé et de votre traitement et demandez-lui s'il existe de nouvelles informations sur **PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE**.

À quoi sert PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE?

- PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE procure un soulagement rapide et efficace des brûlures d'estomac, de l'indigestion acide et des maux ou aigreurs d'estomac dus à un excès d'acide gastrique. De plus, lorsqu'il est pris 10 à 15 minutes avant un repas, PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE peut prévenir les brûlures d'estomac avant qu'elles ne commencent.
- Jour et nuit, PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE soulage et prévient ces symptômes provoqués par la consommation d'aliments et/ou de boissons. Un comprimé pris avant le repas du soir peut prévenir les brûlures d'estomac nocturnes afin que vous puissiez dormir toute la nuit.

Comment PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE agit-il?

Il est normal que l'estomac produise de l'acide, surtout après avoir mangé des aliments et/ou bu des boissons. Cependant, un excès d'acide peut provoquer des brûlures d'estomac, des indigestions acides et une gêne qui interfère avec les activités quotidiennes. PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE contient un médicament qui réduit la production excessive d'acide gastrique à l'origine de ces symptômes. PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE est différent des antiacides qui ne font que neutraliser l'acide gastrique existant, mais qui n'empêchent pas la production d'acide gastrique. PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE arrête les brûlures d'estomac avant qu'elles ne commencent. Un seul comprimé PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE assure une maîtrise durable de l'acidité, jusqu'à 12 heures, jour et nuit. La maîtrise de l'acidité peut ne pas être directement corrélée au soulagement des symptômes.

Quels sont les ingrédients contenus dans PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE?

Ingrédients médicinaux : famotidine 20 mg

Ingrédients non médicinaux : cire de carnauba, amidon de maïs, hydroxypropylcellulose, hypromellose, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, talc, dioxyde de titane.

PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE se présente sous les formes suivantes :

- Comprimé pelliculé de 20 mg pour faciliter la déglutition

N'utilisez pas PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE si :

- Vous êtes allergique à la famotidine ou à tout autre ingrédient non médicinal (voir Quels sont les ingrédients de PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE?) contenu dans ce produit
- Vous avez eu une réaction allergique à un autre produit contenant un réducteur d'acide (p. ex., la ranitidine)
- Avec un autre réducteur d'acide

Pour éviter les effets secondaires et garantir une utilisation correcte, parlez à votre professionnel de la santé avant de prendre PEPCID AC® CONCENTRATION MAXIMALE. Parlez-lui de tout état de santé ou problème que vous pourriez avoir, y compris si :

- vous êtes enceinte ou si vous allaitez
- vous avez des difficultés ou des douleurs à avaler, des vomissements importants, du sang rouge/noir dans les selles, une respiration sifflante, une sensation d'étouffement, ou si vos douleurs d'estomac persistent
- vous souffrez d'une maladie rénale, car vous pourriez avoir besoin d'un ajustement de la dose
- vous souffrez d'une maladie rénale, car vous pourriez avoir besoin d'un ajustement de la dose; - vous souffrez d'une autre maladie grave
- vous avez plus de 40 ans et vous présentez des symptômes nouveaux ou récemment modifiés d'indigestion acide ou de brûlures d'estomac
- vous prenez des médicaments sur ordonnance ou en vente libre, tels que des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (car les AINS peuvent être à l'origine de vos symptômes)
- vous avez des antécédents d'œsophagite érosive, de syndrome du côlon irritable ou de complications liées à une maladie ulcéreuse
- vous subissez une perte de poids involontaire associée à vos symptômes d'indigestion acide ou de brûlures d'estomac
- vous avez des brûlures d'estomac depuis plus de 3 mois, car cela peut être le signe d'une affection plus grave
- vous prenez un inhibiteur de la pompe à protons
- les brûlures d'estomac sont fréquentes (>3 fois par semaine) et/ou sévères
- les brûlures d'estomac s'accompagnent de sensations de tête légère, de transpiration et de vertiges
- vous éprouvez des douleurs à la poitrine ou aux épaules accompagnées d'essoufflement, de transpiration, de douleurs s'étendant aux bras ou au cou, ou de vertiges

Autres avertissements à connaître :

Arrêtez l'utilisation et demandez l'avis d'un médecin si :

- vos brûlures d'estomac persistent ou s'aggravent
- de nouveaux symptômes apparaissent
- vous devez prendre ce produit pendant plus de 14 jours

PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE ne devrait pas affecter votre capacité à conduire ou à utiliser des machines. Cependant, en cas de fatigue ou d'étourdissements, vous ne devez pas conduire ou utiliser de machines.

Informez votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les compléments naturels ou les médecines alternatives.

Les médicaments suivants peuvent interagir avec PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE :

- suspension orale de posaconazole et itraconazole (pour les infections fongiques)
- carbonate de calcium
- la plupart des inhibiteurs de tyrosine kinase : dasatinib, erlotinib, gefitinib, pazopanib (pour traiter les cancers)

Comment prendre PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE :

- Avalez chaque comprimé entier avec un verre d'eau.

Dose habituelle :

Adultes et enfants de 12 ans et plus : Pour le soulagement des symptômes, avaler un (1) comprimé avec un grand verre d'eau. Pour la prévention des symptômes liés à l'acidité provoquée par la consommation d'aliments et/ou de boissons, avaler un (1) comprimé avec un grand verre d'eau 10 à 15 minutes avant de manger. Si les symptômes réapparaissent, vous pouvez prendre un autre comprimé. Ne pas prendre plus de deux comprimés par période de 24 heures.

Que peut-on faire d'autre pour éviter les symptômes?

- Ne vous allongez pas peu de temps après avoir mangé
- Si vous êtes en surpoids, perdez du poids
- Si vous fumez, arrêtez ou réduisez votre consommation
- Évitez les aliments connus pour provoquer des symptômes, et évitez ou limitez les aliments tels que la caféine, le chocolat, les aliments gras, les aliments épicés et l'alcool
- Ne mangez pas juste avant de vous coucher
- Ne mangez pas juste avant de vous coucher
- Portez des vêtements amples autour de l'estomac

Surdose :

Si vous pensez que vous, ou une personne dont vous vous occupez, avez pris une trop grande quantité de PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Quels sont les effets secondaires possibles de l'utilisation de PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE?

PEPCID® AC CONCENTRATION MAXIMALE est généralement bien toléré. Des effets secondaires tels que des maux de tête, des diarrhées, des infections pulmonaires et des vomissements ont été rapportés dans des études où les participants ont pris soit le médicament, soit un placebo (comprimé ne contenant pas de médicament). Chaque groupe a présenté à peu près le même nombre d'effets secondaires.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Parlez-en à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez une aide médicale immédiate
	Uniquement en cas de gravité	Dans tous les cas	
TRÈS RARE			
Étourdissements et somnolence	✓		
Douleurs d'estomac, diarrhée, sécheresse de la bouche, nausées et vomissements		✓	
Réactions allergiques telles qu'éruption cutanée, urticaire, gonflement, démangeaisons et difficultés respiratoires.		✓	

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire gênant qui n'est pas mentionné ici ou qui devient suffisamment grave pour interférer avec vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada tout effet secondaire présumé associé à l'utilisation de produits de santé :

- en consultant la page Web consacrée à la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour savoir comment déclarer en ligne, par courrier ou par télécopie ; ou
- en appelant le numéro sans frais 1 866 234-2345.

REMARQUE : Communiquez avec votre professionnel de la santé si vous avez besoin d'informations sur la façon de gérer vos effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Conserver les comprimés à une température comprise entre 15°C et 30°C. Protéger de l'humidité. Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Si vous souhaitez plus d'informations sur PEPCID AC® CONCENTRATION MAXIMALE :

- Parlez-en à votre professionnel de la santé
- Pour obtenir la monographie complète du produit, préparée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant les présents renseignements sur la médication à l'intention des patients, visitez 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.pepcid.ca) ou composez le 1 800 4PEPCID.

Ce feuillet a été préparé par Kenvue Canada Inc.

Date d'autorisation : 28 nov. 2025