

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CIMETIDINA ARENA 200 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O capsulă conține 200 mg cimetidină.

Excipienți: p-hidroxibenzoat de metil, p-hidroxibenzoat de n-propil, Ponceau 4R (E 124) și galben amurg FCF (E 110).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă

Capsule gelatinoase nr. 1, cu corp opac de culoare portocalie și cap opac de culoare portocalie, care conțin pulbere granulată de culoare slab gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul ulcerului duodenal, ulcerului gastric benign și ulcerelor peptice.

Tratamentul profilactic al recidivelor ulcerelor duodenale și ulcerelor peptice.

Profilaxia ulcerelor și eroziunilor la nivelul tractului gastro-intestinal superior la pacienți cu ulcer în anamneză, la care este absolut necesar un tratament cu acid acetilsalicilic și alte antiinflamatoare nesteroidiene.

Profilaxia sindromului de aspirație acidă (sindromul Mendelson), anterior efectuării anesteziei generale.

Tratamentul și profilaxia esofagitei secundare refluxului gastro-esofagian.

Sindrom Zollinger-Ellison.

Profilaxia hemoragiilor gastro-intestinale determinate de ulcerele de stress la pacienții cu afecțiuni grave.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți

Tratamentul ulcerului duodenal, ulcerului gastric benign și ulcerelor peptice: doza zilnică uzuală de cimetidină este de 800 mg-1000 mg. Se administrează câte o capsulă la cele 3 mese principale (600 mg cimetidină) și două capsule (400 mg cimetidină) înainte de culcare. Chiar în cazul unei îmbunătățiri simptomatice după scurt timp este necesară continuarea tratamentului până la cel puțin 4 săptămâni. În cazul în care nu apare vindecarea după acest interval, se va continua tratamentul cu aceeași doză încă alte 4 săptămâni. Durata de tratament în aceste indicații nu trebuie să depășească 12 săptămâni.

Profilaxia recidivelor ulcerelor duodenale și ulcerelor peptice: la pacienți cu ulcer duodenal cu risc deosebit de recidivă (în special cel cu hemoragii ușoare), care au răspuns la terapia inițială cu cimetidină și care sunt expuși unui înalt risc în caz de operație (de exemplu după operații la nivelul abdomenului) se poate scade semnificativ rata recidivelor printr-un tratament de întreținere cu

cimetidină câte 2 capsule înainte de culcare (400 mg pe zi). Durata tratamentului nu trebuie să depășească, în general, 12 săptămâni. În unele cazuri este necesară o durată de tratament mai lungă (risc mare la operație, ulcer peptic recidivant). În acest caz, medicul trebuie să decidă după caz evaluând strict indicația.

Profilaxia recidivelor ulcerelor și eroziunilor la nivelul tractului superior gastro-intestinal determinate de tratamentul cu AINS: doza trebuie stabilită în funcție de necesitatea administrării de AINS și de dozajul acestora. În general, doza este de 2-4 capsule (400-800 mg cimetidină pe zi) înainte de culcare sau câte 1-2 capsule dimineața și seara la mese. Durata tratamentului nu trebuie să depășească 12 săptămâni.

Profilaxia sindromului de aspirație acidă (sindrom Mendelson) în caz de intervenții electiv: doza uzuală este de 2 capsule (400 mg cimetidină) seara înainte de intervenția electivă.

Esofagita secundară refluxului gastro-intestinal: doza zilnică este, în general, de 800 mg cimetidină administrată fracționat de 4 ori pe zi, la mesele principale și seara la culcare. În funcție de rezultatul endoscopiei poate fi necesară o mărire a dozei la 1600 mg pe zi administrată fracționat de 4 ori pe zi, câte 2 capsule la mesele principale și seara la culcare. Tratamentul trebuie continuat timp de 4-8 săptămâni, chiar dacă se observă ameliorarea simptomelor, putând fi continuat dacă este necesar, până la 12 săptămâni.

Profilaxia recidivei esofagitei : se recomandă profilaxia recidivei cu 2 capsule (400 mg cimetidină) înainte de culcare timp de un an ca măsură suplimentară de tratament.

Sindromul Zollinger-Ellison: o doză zilnică recomandată este de 1000 mg până la 2000 mg cimetidină. Durata tratamentului va fi stabilită de către medic în funcție de starea clinică și până la posibilitatea unei intervenții chirurgicale.

Profilaxia hemoragiilor gastro-intestinale determinate de ulcerale de stress la pacienții cu afecțiuni grave: doza uzuală recomandată este de 200-400 mg la intervale de 4-6 ore.

Copii și tineri la pubertate: experiența administrării la copii este redusă. Doza uzuală este de 15-20 mg/kg/zi, maxim 1600 mg/zi în 4 doze.

La pacienți cu insuficiență hepatică se vor reduce dozele.

De asemenea, se recomandă reducerea dozelor la pacienții cu insuficiență renală în funcție de clearance-ul creatininei.

Clearance-ul creatininei între 0-15 ml/min.: doza este de 200 mg cimetidină de două ori pe zi.

Clearance-ul creatininei între 15-30 ml/min.: doza este de 200 mg cimetidină de trei ori pe zi.

Clearance-ul creatininei între 30-50 ml/min.: doza este de 200 mg cimetidină de patru ori pe zi.

Clearance-ul creatininei >50 ml/min.: se vor utiliza dozele uzuale.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la cimetidină sau la oricare din excipienții medicamentului.

Hipersensibilitate la alți antagoniști ai receptorilor H₂-histaminergici.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte instituirii tratamentului ulcerului gastric trebuie eliminată suspiciunea existenței malignității, deoarece cimetidina poate masca simptomele.

Se recomandă prudență în cazul utilizării cimetidinei la vârstnici. Dacă la aceștia se observă apariția stărilor confuzionale sau a bradicardiei sinusale se întrerupe tratamentul cu cimetidină.

Există un risc crescut de multiplicare a bacteriilor intragastrice prin administrarea antagoniștilor receptorilor histaminergici H₂ cum este cimetidina, datorită diminuării acidității gastrice.

Cimetidina Arena 200 mg conține p-hidroxibenzoat de metil, p-hidroxibenzoat de n-propil, Ponceau 4R (E 124) și galben amurg FCF (E 110). Aceștia pot provoca reacții alergice (chiar întârziate în cazul p-hidroxibenzoat de metil și p-hidroxibenzoat de n-propil)

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Având efect inhibitor enzimatic, cimetidina poate prelungi eliminarea medicamentelor metabolizate prin oxidare la nivelul ficatului. În tabelul următor sunt prezentate interacțiuni ale cimetidinei cu alte medicamente și potențialele reacții adverse:

Medicamentul administrat concomitent	Reacții adverse
Anticoagulante orale (de exemplu warfarina)	Timpul de protrombină poate fi prelungit datorită cimetidinei. Este necesar control repetat al statusului coagulării și, eventual, reducerea dozei de anticoagulant oral
Beta-blocante (de exemplu propranolol, metoprolol, labetolol) ; benzodiazepine (de exemplu clordiazepoxid, diazepam); antiepileptice (de exemplu carbamazepină); antidepresive triciclice (de exemplu imipramină); derivați de xantină (de exemplu teofilina); antiaritmice (de exemplu lidocaina, procainamidă); ciclosporină; antagoniști ai canalelor de calciu (de exemplu nifedipina)	Datorită efectului inhibitor enzimatic al cimetidinei pot crește concentrațiile plasmatice ale medicamentelor administrate concomitent cu potențarea reacțiilor adverse. Este necesară reducerea dozei medicamentelor administrate concomitent.
Ketoconazol	Datorită creșterii pH-ului scade absorbția, ketoconazolului. Acesta trebuie administrat cu 2 ore înainte administrării cimetidinei.
Antiacide care conțin hidroxid de aluminiu și magneziu	Administrarea concomitentă scade absorbția cimetidinei; cimetidina trebuie administrată cu 2 ore înainte de administrarea antiacidelor.

Asocierea acestor medicamente necesită precauții de utilizare.

Este contraindicată asocierea cimetidinei cu carvediolul, deoarece creșterea concentrațiilor plasmatice ale carvediolului de către cimetidină poate influența negativ tratamentul insuficienței cardiace. Se recomandă utilizarea altui inhibitor al secreției gastrice.

Nu se recomandă utilizarea concomitentă a fenitoinii, deoarece pot să apară semne de supradozaj. Dacă asocierea este absolut necesară, se impun supravegherea clinică atentă, determinarea concentrațiilor plasmatice ale fenitoinii și eventual, ajustarea dozei acesteia în timpul tratamentului cu cimetidină și după întreruperea sa.

Utilizarea concomitentă cu carmustina și lomustina (alchilante citotoxice) nu este recomandată, datorită riscului de toxicitate acută.

Trebuie avut în vedere că sub influența administrării cimetidinei este potențat efectul alcoolului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile cu cimetidină efectuate la animale nu au evidențiat efecte teratogene, ci doar efecte fetotoxice de tip antiandrogenic în cazul administrării de lungă durată. Utilizarea clinică a cimetidinei nu a evidențiat efecte malformative sau fetotoxice
În timpul sarcinii cimetidina se administrează ca măsură de precauție, dacă este absolut necesar.

Alăptarea

În timpul tratamentului trebuie evitată alăptarea, deoarece cimetidina se excretă în laptele matern și poate provoca reacții adverse la sugari.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu se cunosc.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse au fost raportate în funcție de aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvența este definită utilizând următoarea convenție: Foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Investigații diagnostice

Rare: creșterea tranzitorie a valorilor serice ale transaminazelor și creatininei

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Rare: impotență, la pacienții tratați cu doze mari pentru sindromul Zollinger-Ellison; la dozele uzuale incidența ei este aceeași ca în cazul populației generale, ginecomastie, galactoree

Foarte rare: alopecie.

Tulburări hematologice și limfatice:

Rare: leucopenie

Foarte rare: trombocitopenie, pancitopenie, aplazie medulară;

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: astenie, cefalee, febră, amețeli,

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Mai puțin frecvente: dureri articulare și musculare, edeme.

Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente: diaree

Rare: senzație de vomă, greață, dureri gastrice, pancreatită

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rare: nefrită interstițială

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: erupții cutanate, uneori severe

Tulburări psihice

Rare: stări confuzionale, în deosebi la vârstnici și în caz de insuficiență renală severă, depresie

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: reacții de tip anafilactic, vasculite alergice

Tulburări hepatobiliare

Rare: hepatită

Tulburări cardiace

Rare: bradicardie sinusală, tahicardie și bloc A-V;

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Au fost raportate cazuri de supradozaj acut cu 20 g cimetidină și 40 g cimetidină; în aceste cazuri s-au semnalat tulburări neurologice, cum sunt afectarea conștiinței.

Pentru eliminarea cimetidinei se recomandă inducerea vărsăturilor și lavaj gastric. Se recomandă în continuare tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru tulburări determinate de hiperaciditate, medicamente pentru tratarea ulcerului gastro-duodenal și bolii de reflux gastro-esofagian, antagoniști ai receptorilor H₂. Codul ATC: A02BA01.

Mecanism de acțiune

Cimetidina este un antagonist al receptorilor H₂-histaminergici (inhibă competitiv acțiunea histaminei la nivelul receptorilor H₂ ai celulelor parietale). 22

Cimetidina nu este un agent anticolinergic, totuși inhibă atât secreția acidă bazală, cât și pe cea stimulată. Reduce, de asemenea secreția de pepsină.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Cimetidina se absoarbe rapid și în proporție mare după administrarea orală. Timpul de înjumătățire biologic este de aproximativ 2 ore, iar principala cale de eliminare este cea urinară. Concentrația plasmatică maximă este atinsă după 1-2 ore de la administrarea orală, iar biodisponibilitatea este relativ mare.

5.3 Date preclinice de siguranță

Vezi pct. 4.6.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Celuloză microcristalină PH 101
Amidon de porumb
Povidonă K30
Laurilsulfat de sodiu
Stearat de magneziu
Talc

Corpul și capacul capsulei

Dioxid de titan (E 171)
Ponceau 4R (E 124)
Galben amurg FCF (E110)
Gelatină
p-Hidroxibenzoat de metil (E 218)
p-Hidroxibenzoat de n-propil (E 216)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.
Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ARENA GROUP S.A.
Str. Ștefan Mihăileanu nr. 31, sector 2, București, cod 024022, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12371/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – August 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.