

Cimetidina

Prati-Donaduzzi

Comprimido revestido

200 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cimetidina

Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 200 mg em embalagem com 10, 20, 40, 200 ou 600 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

cimetidina.....200 mg

excipientes q.s.p.....1 comprimido

Excipientes: croscarmelose sódica, lactose monoidratada, povidona, laurilsulfato de sódio, amido, crospovidona, celulose microcristalina, estearato de magnésio, copolímero de álcool polivinílico e macrogol, talco, macrogol, dióxido de titânio e corante amarelo de quinolina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado no tratamento dos distúrbios do trato gastrointestinal superior nos quais a redução da secreção ácida, sua remissão e a prevenção da sua recorrência sejam benéficas para o alívio sintomático, como:

- No tratamento agudo de úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna, úlceras de boca anastomótica e pós-cirúrgica, úlcera péptica recorrente e esofagite péptica;
- No controle de condições hipersecretórias patológicas, como Síndrome de Zollinger-Ellison, mastocitose sistêmica, adenomas endócrinos múltiplos, síndrome pós-operatória de intestino curto e hipersecreção idiopática;
- Na prevenção das úlceras de estresse em pacientes gravemente enfermos e de alto risco e como medida de apoio no controle de hemorragia devido a úlceras pépticas ou erosões do trato gastrointestinal superior;
- Nos pacientes sob anestesia geral e em mulheres submetidas a cesarianas, este medicamento reduz a acidez e o volume das secreções gástricas, diminuindo o risco de dano pulmonar causado pela aspiração de conteúdo gástrico (Síndrome de Mendelson);
- Este medicamento pode ser usado no tratamento de curto prazo dos sintomas de condições dispépticas caracterizadas por dor abdominal superior, particularmente quando relacionadas às refeições e quando não se consegue identificar nenhuma causa orgânica;
- Em grande número de pacientes tratados com dose baixa, por períodos superiores a três anos, a cimetidina mostrou-se seguro e eficaz na prevenção da recidiva das úlceras gástricas e duodenais, em particular nos pacientes com história de recidivas ou complicações frequentes, assim como em pacientes com patologias concomitantes que possam tornar a cirurgia um risco maior do que o habitual.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A cimetidina demonstrou eficácia no tratamento da úlcera duodenal em 88% dos pacientes, quando utilizada em duas doses diárias de 400 mg por oito semanas. Nas formas grau I da esofagite péptica, a dose de 800 mg, duas vezes ao dia, atinge eficácia de 72 a 92%.

ZATERKA, S. *et al.* *Very-low dose antacid in treatment of duodenal ulcer. Comparison with cimetidine.* *Dig Dis Sci*, 36(10): 1377-1383, 1991.

TYTGAT, GN. *Efficacy of different doses of cimetidine in the treatment of reflux esophagitis. A review of three large, double-blind, controlled trials.* *Gastroenterology*, 99 (3): 629-634, 1990.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Este medicamento contém como princípio ativo a cimetidina, quimicamente a N-ciano-N'-metil-N''- [2-[[(5-metil-1H-imidazol-4-il) metil] tio] etil] guanidina, que inibe, de modo seletivo e competitivo, a ação da histamina nos receptores H₂ das células parietais. Este medicamento é o primeiro da classe de agentes farmacológicos chamada antagonistas dos receptores H₂ da histamina.

A cimetidina inibe a secreção gástrica ácida basal e a estimulada, reduzindo tanto o volume quanto a acidez da secreção. O grau de inibição ácida depende da dose e da concentração sérica da droga. Este medicamento não diminui a secreção de pepsina, mas sua produção total fica reduzida, como consequência do efeito exercido sobre o volume das secreções gástricas. A cimetidina não influencia os níveis séricos de gastrina. Além de seu efeito antissecretor, a cimetidina é dotada de atividades citoprotetoras e, portanto, exerce efeito benéfico na manutenção da integridade da barreira mucosa gástrica. A suspensão da terapia com este medicamento não promove rebote ácido, mesmo após tratamento muito prolongado. A cimetidina não possui propriedades colinérgicas nem anticolinérgicas e, assim, não interfere na motilidade gastrointestinal.

Farmacocinética

Após administração oral, a cimetidina é absorvida no intestino de forma rápida e eficiente. Cerca de 70% da dose oral é aproveitada, sendo o pico de concentração sérica alcançado entre 60 e 90 minutos, guardando correlação com a dose empregada.

Ao contrário de outros antagonistas H₂, a biodisponibilidade deste medicamento é muito uniforme. Este medicamento reduz a acidez, mantendo as flutuações fisiológicas do pH intragástrico. A meia vida da cimetidina é de, aproximadamente, duas horas, e sua principal via de eliminação é a urina, através da qual 60% a 70% do fármaco são excretados de forma inalterada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade à cimetidina ou a qualquer outro componente do medicamento.

A inibição pela cimetidina do sistema renal de transporte de cátions pode resultar em elevadas concentrações plasmáticas de dofetilida. Isso pode levar a aumento no risco de arritmias ventriculares, incluindo *torsades de pointes*. A administração concomitante de dofetilida e cimetidina é, portanto, contraindicada (vide **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

A dose deve ser reduzida em pacientes com função renal comprometida, de acordo com o *clearance* de creatinina. As seguintes doses são sugeridas:

clearance de creatinina de 0 mL a 15 mL por minuto: 200 mg, duas vezes ao dia;

15 mL a 30 mL por minuto: 200 mg, três vezes ao dia;

30 mL a 50 mL por minuto: 200 mg, quatro vezes ao dia;

mais de 50 mL por minuto, dose normal.

Geralmente, nenhum ajuste é necessário para doses totais diárias de 400 mg ou menos.

Este medicamento pode prolongar a eliminação de fármacos metabolizados por oxidação no fígado. Recomenda-se o monitoramento rigoroso de pacientes em tratamento com este medicamento recebendo anticoagulantes orais ou fenitoína. A redução das doses desses fármacos pode ser necessária.

Estudos clínicos envolvendo tratamento contínuo por mais de seis anos e o uso extensivo por mais de quinze anos não revelaram reações adversas imprevistas relacionadas com o tratamento de longa duração. A segurança do uso prolongado, no entanto, não está inteiramente estabelecida e deve-se ter cautela, avaliando-se periodicamente os pacientes.

O tratamento com cimetidina pode mascarar os sintomas e permitir cura transitória de câncer gástrico. Em particular, deve-se ter em mente a demora potencial no diagnóstico em pacientes na meia idade e idosos com sintomas dispépticos novos ou que mudaram de padrão recentemente.

Deve-se observar regularmente pacientes com histórico de úlcera péptica, principalmente os idosos, em tratamento com este medicamento e um agente anti-inflamatório não-esteroidal.

Em pacientes em tratamento medicamentoso ou com doenças que possam causar queda na contagem de células sanguíneas, deve-se ter em mente a possibilidade de que o antagonismo ao receptor H₂ possa potencializar esse efeito.

Em pacientes idosos, pacientes com doença pulmonar crônica, diabetes ou imunocomprometidos pode haver risco aumentado de desenvolver pneumonia adquirida na comunidade. Um amplo estudo epidemiológico demonstrou que pacientes sob tratamento com antagonistas de receptor H₂ têm risco aumentado de desenvolver pneumonia comunitária em relação àqueles que interromperam o tratamento, com aumento relativo ajustado do risco de 1.63 (95%CI, 1.07-2.48).

Devido à possibilidade de interação com cumarínicos, recomenda-se rigoroso monitoramento do tempo de protrombina quando cimetidina for utilizada simultaneamente.

A administração concomitante de medicamentos que possuem faixa terapêutica estreita, como fenitoína e teofilina, pode requerer ajustes da dose da cimetidina ou sua interrupção.

Populações especiais

Crianças

A experiência em crianças é menor do que em adultos. Em crianças com mais de 1 ano de idade, a dose 25 - 30 mg/Kg de peso corporal/dia em doses divididas pode ser administrada por via oral.

O uso deste medicamento em bebês menores de 1 ano de idade não foi inteiramente avaliado. A dose de 20 mg/Kg de peso corporal em doses divididas tem sido usada.

Idosos

(vide **Posologia e REAÇÕES ADVERSAS**).

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não é esperado que este medicamento afete a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas com segurança.

Fertilidade

Não houve efeitos na fertilidade feminina e masculina em estudos convencionais de toxicologia reprodutiva em ratos. Em estudos em seres humanos, a cimetidina não mostrou ter efeito na espermatogênese, na contagem de esperma, mobilidade, morfologia ou na capacidade de fertilização *in vitro*.

Gravidez e lactação

Até o momento, a experiência com o uso de cimetidina em pacientes grávidas é limitada. Embora os testes em animais e as evidências clínicas não tenham identificado qualquer efeito prejudicial à administração da cimetidina durante a gravidez, estudos em animais e em seres humanos demonstraram que o fármaco atravessa a barreira placentária e é excretado no leite. Portanto, assim como com a maioria dos fármacos, o uso deste medicamento deve ser evitado durante a gravidez e lactação, a menos que seja considerado essencial.

Categoria de risco na gravidez: B

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A cimetidina tem o potencial de afetar a absorção, o metabolismo ou a excreção renal de outras drogas, o que é particularmente importante quando drogas com uma faixa terapêutica estreita são administradas simultaneamente. A alteração da farmacocinética pode levar à necessidade de ajustar a dosagem das drogas afetadas ou à descontinuação do tratamento com cimetidina (vide **PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS**).

Interações medicamentosas podem ocorrer por diversos mecanismos, incluindo:

- 1) Inibição de certas enzimas do citocromo P450 (incluindo CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6 e CYP3A3/A4, e CYP2C19). A inibição dessas enzimas pode resultar em aumento dos níveis plasmáticos de certas drogas, incluindo anticoagulantes cumarínicos (por exemplo, varfarina), antidepressivos tricíclicos (como amitriptilina), antiarrítmicos classe I (por exemplo, lidocaína, quinidina), bloqueadores de canais de cálcio (como diltiazem), sulfonilureias (por exemplo, glipizida), fenitoína, teofilina, metoprolol, ciclosporina, tacrolimus e diazepam;
- 2) Inibição da secreção tubular renal, via transporte catiônico orgânico (TCO) de proteínas. Isso pode resultar em aumento dos níveis plasmáticos de certas drogas, incluindo procainamida, quinidina, metformina e dofetilida (vide **CONTRAINDICAÇÕES**);
- 3) Alteração do pH gástrico. A biodisponibilidade de certas drogas pode ser afetada. Isso pode resultar em aumento da absorção (por exemplo, de atazanavir), ou na diminuição da absorção (por exemplo, de alguns antifúngicos imidazólicos, como cetoconazol, itraconazol ou posaconazol);
- 4) Mecanismos desconhecidos. A cimetidina pode potencializar os efeitos mielossupressores (por exemplo, neutropenia, agranulocitose) de agentes quimioterápicos como carmustina, fluoruracila, epirubicina ou de terapias, como radiação. Foram relatados casos isolados de interações clínicas relevantes com analgésicos narcóticos (por exemplo, morfina).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Este medicamento apresenta-se na forma de um comprimido revestido, circular, cor amarela, não sulcado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

A dose diária total não deve exceder 2,4 g. A dose deve ser reduzida em pacientes com função renal comprometida.

Adultos

Para pacientes com úlcera gástrica benigna ou duodenal, recomenda-se uma dose diária única de 800 mg ao deitar. Alternativamente, a dose usual é de 400 mg duas vezes ao dia, no café da manhã e ao deitar. Outros esquemas posológicos eficazes são de 200 mg três vezes ao dia, às refeições, e 400 mg ao deitar (1,0 g/dia). Se esse esquema for inadequado, pode-se usar 400 mg quatro vezes ao dia (1,6 g/dia), também às refeições e ao deitar.

O alívio sintomático, em geral, é rápido. O tratamento deve ser administrado inicialmente por pelo menos quatro semanas (seis semanas na úlcera gástrica benigna e oito semanas em úlcera associada a tratamento contínuo com agentes anti-inflamatórios não-esteroidais). A maioria das úlceras já estará cicatrizada após esses períodos. Aquelas que não tiverem ainda sido curadas, geralmente o serão após um curso de tratamento adicional.

O tratamento pode prosseguir por períodos mais longos nos pacientes que podem ser beneficiados pela redução da secreção gástrica. Nesses casos, a dose pode ser reduzida, conforme apropriado, para 400 mg ao deitar ou 400 mg pela manhã e ao deitar.

Em pacientes com úlcera gástrica benigna, a recorrência pode ser prevenida pelo tratamento continuado, geralmente com 400 mg ao deitar. O esquema de 400 mg pela manhã e ao deitar também tem sido usado.

Na doença de refluxo gastroesofágico, o esquema de 400 mg quatro vezes ao dia (às refeições e ao deitar), por quatro a oito semanas, é recomendado para curar a esofagite e aliviar os sintomas associados.

Em pacientes com secreção gástrica muito intensa (por exemplo, na Síndrome de Zollinger-Ellison), pode ser necessário aumentar a dose para 400 mg, quatro vezes ao dia, ou ainda mais, em casos ocasionais.

Antiácidos podem ser colocados à disposição de todos os pacientes até que os sintomas desapareçam.

Na profilaxia da hemorragia por úlcera de estresse em pacientes gravemente doentes, doses de 200 a 400 mg podem ser administradas a cada quatro a seis horas.

Em pacientes considerados em risco de síndrome de aspiração ácida, uma dose oral de 400 mg pode ser administrada entre 90 e 120 minutos antes da indução da anestesia geral, ou, na prática obstétrica, no início do trabalho de parto. Enquanto tal risco persistir, uma dose de até 400 mg pode ser repetida em intervalos de quatro horas, conforme necessário, até a dose diária máxima de 2,4 g. As precauções usuais para evitar a aspiração ácida devem ser tomadas.

Na síndrome de intestino curto, como, por exemplo, após ressecção substancial das alças intestinais para tratamento da doença de Crohn, a faixa de dose usual (ver acima) pode ser empregada, de acordo com a resposta individual.

Para reduzir a degradação dos suplementos de enzimas pancreáticas, de 800 a 1.600 mg ao dia podem ser administrados, de acordo com a resposta individual, divididos em quatro doses, de 60 a 90 minutos antes das refeições.

Crianças

A experiência em crianças é menor do que em adultos. Em crianças com mais de 1 ano de idade, a dose 25 - 30 mg/Kg de peso corporal por dia em doses divididas pode ser administrada por via oral.

O uso deste medicamento em bebês menores de 1 ano de idade não foi inteiramente avaliado. A dose de 20 mg/Kg de peso corporal em doses divididas tem sido usada.

Idosos

A dose usual para adultos pode ser administrada, exceto se a função renal estiver significativamente comprometida (vide **ADVERTÊNCIAS e REAÇÕES ADVERSAS**).

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas com a cimetidina estão listadas abaixo, por frequência. As frequências são definidas como: muito comum (>1/10), comum (>1/100 e <1/10), incomum (>1/1.000 e <1/100), rara (>1/10.000 e <1/1.000) e muito rara (<1/10.000).

Reações comuns (>1/100 e <1/10):

Cefaleia, tontura, diarreia, mialgia, cansaço e erupções cutâneas.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100):

- Leucopenia;
- Depressão, estados de confusão, alucinações. Estados de confusão, reversíveis dentro de alguns dias após a retirada da cimetidina, foram relatados geralmente em pacientes idosos ou doentes;
- Taquicardia;
- Hepatite, eliminada com a remoção do fármaco;
- Aumento na creatinina plasmática. Pequenos aumentos na creatinina plasmática foram relatados. Esses aumentos são devido à inibição da secreção tubular renal da creatinina e não estão associados a alterações na taxa de filtração glomerular. O aumento não progride com a continuação do tratamento e desaparece no final do mesmo;
- Ginecomastia e impotência reversíveis. A ginecomastia é geralmente reversível com a descontinuação do tratamento com cimetidina. A impotência reversível foi relatada particularmente nos pacientes que recebem doses altas (por exemplo, na síndrome de Zollinger-Ellison). No entanto, na dosagem regular, a incidência é semelhante à da população geral.

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000):

- Trombocitopenia, anemia aplástica;
- Bradicardia sinusal;
- Aumento nos níveis de transaminase sérica, que foi eliminado com a remoção do fármaco;
- Nefrite intersticial. A nefrite intersticial foi eliminada com a remoção do fármaco.

Reação muito rara (<1/10.000):

- Pancitopenia, agranulocitose;
- Anafilaxia. Com a remoção do fármaco há remissão do quadro de anafilaxia;
- Pancreatite. Com a remoção do fármaco há remissão do quadro de pancreatite;
- Artralgia;

- Alopécia reversível e vasculite de hipersensibilidade. Com a remoção do fármaco há remissão do quadro de vasculite de hipersensibilidade;
- Febre. Com a remoção do fármaco há a remissão do quadro de febre;
- Galactorreia;
- Bloqueio cardíaco.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas e sinais

Superdosagem aguda com até 20 gramas foi observada várias vezes, sem nenhum efeito prejudicial significativo.

Há relatos de sintomas graves do Sistema Nervoso Central, como a falta de resposta após a ingestão de cimetidina entre 20 g e 40 g.

Ocorreram mortes em adultos que ingeriram mais de 40 g de cimetidina por via oral em uma única dose.

Tratamento

O tratamento consiste em medidas sintomáticas e de suporte. O tratamento adicional deverá ser indicado clinicamente ou como recomendado pelo centro de intoxicações nacional, quando disponível. Estudos em animais utilizando altas doses indicam que a respiração artificial pode ser considerada.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.2568.0186

Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi

CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:

PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA

Rua Mitsugoro Tanaka, 145

Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo – PR

CNPJ 73.856.593/0001-66

Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor

0800-709-9333

cac@pratidonaduzzi.com.br

www.pratidonaduzzi.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionada
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Embalagem com 10, 20, 40, 200 ou 600 comprimidos.
19/01/2017	0100908/17-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Embalagem com 10, 20, 40, 200 ou 600 comprimidos.
25/11/2016	2526346/16-3	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VPS	Embalagem com 10, 20, 40, 200 ou 600 comprimidos.
04/12/2013	1023595/13-7	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VPS	Embalagem com 10, 20, 40, 200 ou 600 comprimidos.

