



HYCIMET<sup>®</sup>

cimetidina

Hypofarma – Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda.

150 mg/mL

## HYCIMET®

cimetidina 150 mg/mL

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA



### APRESENTAÇÕES

Solução injetável 150mg/mL Caixa com 100 ampolas de 2 mL

### USO INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSO

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO

Cada mL solução injetável contém:

cimetidina .....150 mg

Veículo q.s.p.....1 mL

Excipientes: ácido clorídrico e água para injetáveis.

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de distúrbios do trato gastrointestinal superior nos quais a redução da secreção gástrica, a obtenção da remissão e a prevenção da recorrência sejam benéficas para o alívio sintomático como no tratamento agudo da úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna, úlcera de boca anastomática e pós-cirúrgica, úlcera péptica recorrente e esofagite péptica; no controle de condições hipersecretórias patológicas, como na síndrome de Zollinger-Ellison, na mastocitose sistêmica, adenomas endócrinos múltiplos, síndrome pós-operatória de intestino curto, hipersecreção idiopática; na prevenção de úlceras de estresse em pacientes gravemente enfermos e de alto risco, e também como medida de apoio no controle de hemorragia devido a úlceras pépticas ou erosões do trato gastrointestinal superior, nos pacientes sob anestesia geral, e, inclusive, em mulheres submetidas a cesarianas, a cimetidina reduz a acidez e o volume das secreções gástricas, diminuindo o risco de dano pulmonar promovido pela aspiração do conteúdo gástrico; tratamento em curto prazo dos sintomas de condições dispépticas caracterizadas por dor abdominal superior, particularmente quando relacionadas com as refeições e quando não se consegue identificar qualquer causa orgânica; e prevenção de recidiva de úlceras gástricas e duodenais, em particular naqueles 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 utilizado em duas doses diárias de 400mg por oito semanas. Nas formas grau I da esofagite péptica a dose de 800mg duas vezes ao dia atinge eficácia de 72 a 92%.

## Referências bibliográficas

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

TYTGAT, G. N. Efficacy of different doses of cimetidine in the treatment of reflux esophagitis. A review of three large, double-blind, controlled trials. *Gastroenterology*, v.99, n.3, p. 629-634, set.1990.

## 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas: A cimetidina é um antagonista de receptores H<sub>2</sub>, sendo, portanto, estruturalmente semelhante à histamina. Corresponde quimicamente à N-ciano-N'-metil-N''-[2-[[[(5-metil-1H-imidazol-4-il)-metil]tio]etil] guanidina.

A cimetidina atua através de inibição competitiva com a histamina pelos receptores H<sub>2</sub> das células parietais. Dessa forma, inibe a secreção gástrica basal, estimulada por alimentos, betazol, pentagastrina, cafeína e insulina, reduzindo o volume e a acidez da secreção. A cimetidina não reduz a secreção da pepsina, mas sua produção total fica reduzida como efeito exercido sobre o volume das secreções gástricas. Além de apresentar efeito antissecretor, a cimetidina apresenta ação citoprotetora, auxiliando na manutenção da integridade da mucosa gástrica.

Mesmo após tratamento prolongado com cimetidina, a suspensão da terapia não promove rebote ácido. Por não apresentar propriedades colinérgicas ou anticolinérgicas, a cimetidina não interfere com a motilidade gastrointestinal.

Propriedades Farmacocinéticas: A cimetidina apresenta volume de distribuição de 1 l/kg e encontra-se fracamente ligado às proteínas plasmáticas, aproximadamente 20%. Atravessa a barreira placentária.

A administração da solução injetável de cimetidina permite que o fármaco aumente sua biodisponibilidade, pois evita que este sofra metabolismo hepático de primeira passagem. O tempo médio de eliminação da cimetidina é de 2 a 3 horas, embora sofra metabolismo hepático passando a sulfóxido e hidroximetilcimetidina, grande parte é excretada na urina sem ser metabolizada. Desta forma, a insuficiência renal exige redução na dosagem deste fármaco, pois pode aumentar a meia vida plasmática. É também excretado no leite materno.

## 4. CONTRAINDICAÇÕES

A cimetidina é contraindicado para mulheres grávidas ou no período de lactação, para pessoas asmáticas ou com doença cardíaca, nos casos de úlcera gástrica maligna e à pacientes com hipersensibilidade conhecida ao fármaco ou a qualquer outro componente da fórmula.

**Categoria de risco na gravidez: Categoria B.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes da instituição de terapia para úlcera gástrica com cimetidina, deve-se excluir a possibilidade de malignidade da lesão, uma vez que os sintomas podem ser mascarados pelo uso da cimetidina.

O uso de antagonistas dos H<sub>2</sub> favorece o desenvolvimento de bactérias no trato gastrointestinal devido à diminuição da acidez gástrica.

Pacientes portadores de insuficiência renal podem apresentar aumentos na concentração plasmática de cimetidina, aumentando o risco de reações adversas, principalmente sobre o sistema nervoso central (SNC).

Pacientes que apresentam patologias graves e que usam concomitantemente a cimetidina com outros fármacos conhecidamente redutores da contagem de células sanguíneas são mais propensos a apresentarem redução na contagem leucocitária, inclusive agranulocitose.

Foram descritos estados confusionais reversíveis com o uso de antagonistas dos receptores H<sub>2</sub>, porém mais comumente em pacientes idosos e/ou gravemente enfermos, portadores de insuficiência renal ou síndrome de sofrimento cerebral. Estes estados confusionais normalmente desaparecem nas primeiras 24 horas após suspensão do tratamento.

Os pacientes idosos não apresentaram divergências quanto às reações adversas e posologia em relação aos pacientes mais jovens. Portanto, não há necessidade de ajuste de dose para pacientes idosos com funções renal e hepática normais.

Outros pacientes com problemas renais ou hepáticos devem passar por uma avaliação risco/benefício, pelo médico.

Até o momento a experiência com o uso de cimetidina em pacientes grávidas é limitada e dados adequados sobre o uso durante a lactação humana não são disponíveis. Porém, sabe-se que a cimetidina atravessa a barreira placentária e é encontrada em altas concentrações no leite materno. Assim, a cimetidina não deve ser usada durante a gravidez e lactação.

**Categoria de risco na gravidez: Categoria B.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A cimetidina inibe o metabolismo hepático de várias drogas que se ligam ao citocromo P450, além de diminuir a absorção de outras, podendo ocorrer interações como:

- Cetoconazol, digoxina, fluconazol, indometacina, tetraciclina e sais de ferro: Pode ter sua absorção reduzida, portanto a cimetidina deve ser administrada pelo menos 2 horas após a administração destas drogas.

- Antidepressivos tricíclicos, xantinas, benzodiazepina, bloqueador de canal de cálcio, cafeína, carbamazepina, cloroquina, fenitoína, lidocaína, metronidazol, propranolol, teofilina e varfarina: Devido a cimetidina inibir a atividade do citocromo P450, ocorre um decréscimo no metabolismo desses fármacos, o que pode provocar eliminação retardada ou aumento da concentração sanguínea, podendo exacerbar a ação e reações adversas.

- Anticoagulantes: Recomenda-se a monitorização do tempo de protrombina, podendo ser necessário ajuste de dose.

- Fenitoína e teofilina: Pode haver aumento no risco de ataxia devido ao aumento da concentração desses fármacos no sangue. Um ajuste posológico pode ser necessário.

- Metoprolol e propranolol: Deve-se realizar monitorização da pressão sanguínea.

- Nifedipino: Possui sua ação hipotensora potencializada.

A cimetidina não apresenta interações clinicamente significativas com os betabloqueadores. Têm sido relatadas interações de mínimo valor clínico com o diazepam e o clordiazepóxido. Não há interação significativa entre cimetidina e os benzodiazepínicos que são metabolizados por glicuronidação, como é o caso do oxazepam e do lorazepam. Pode provocar aumento de reações adversas de analgésicos narcóticos. Alterações em exames laboratoriais: foram relatados aumentos da creatinina plasmática que não progrediram com a manutenção da terapia e desapareceram ao seu final. Também foram observadas elevações das transaminases séricas.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser mantido em sua embalagem original, conservado em temperatura ambiente (15 a 30°C). Proteger da luz.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

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

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

**Características físicas e organolépticas:** Solução límpida, incolor a ligeiramente amarelo.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

**Modo de usar**

- Segure a ampola inclinada a um ângulo de aproximadamente 45°.

- Apoie a ponta dos polegares no estrangulamento da ampola.

- Com o dedo indicador envolva a parte superior da ampola, pressionando-a para trás até sua abertura. Fazer a higiene rigorosa com álcool no local da aplicação.

Via intramuscular: Aplicar no quadrante superior externo da região glútea; conforme a figura.



A agulha deve ser posicionada perpendicularmente à pele e introduzida profundamente no músculo.

Áreas de tecido adiposo abundante devem ser evitadas, pois o medicamento não deve ser aplicado na região subcutânea.

Após a introdução da agulha é obrigatória a aspiração do êmbolo, para certificar-se de que não houve perfuração de vaso sanguíneo. Se for aspirado sangue, ou se ocorrer dor intensa, interromper imediatamente a aplicação. A aplicação deve ser feita lentamente.

#### **Adultos:**

Via intramuscular: Administrar 300mg de cimetidina (1 ampola), a cada 4 a 6 horas.

Via intravenosa: Para infusão intermitente, administrar 300mg do medicamento diluído em 100mL de solução intravenosa compatível e infundir por um período mínimo de 30 minutos.

A dose diária total não deve ser maior que 2400mg (8 ampolas). Para a infusão contínua, administrar 300mg do medicamento diluído em 100mL de solução de cloreto de sódio a 0,9%. A velocidade de infusão não deve ser superior a 75mg/h, durante 24 horas. A dose total diária não deve ser maior que 2400mg. Para injeção simples diluir 300mg do fármaco em até 20mL de uma solução intravenosa compatível e administrar lentamente por no mínimo 2 minutos. A dose diária é de 800mg a 1600mg, em doses divididas.

Anestesia geral: Na prevenção da pneumonia por aspiração, administrar 300mg da droga, preferencialmente por via intramuscular, uma hora antes da indução da anestesia. Nas cirurgias prolongadas, repetir a administração a cada 4 horas.

A cimetidina é compatível com as seguintes soluções intravenosas: cloreto de sódio a 0,9%, dextrose a 5% e 10% e Ringer com lactato. Nestas soluções, a cimetidina se mantém estável por uma semana, em temperatura ambiente.

**Pacientes com insuficiência renal:** As doses de cimetidina estão relacionadas com o clearance renal. O ajuste posológico está descrito na tabela abaixo:

Clearance de creatinina (mg/mL)	Posologia (cimetidina)
0 a 15	200 mg, 2 vezes ao dia
15 a 30	200 mg, 3 vezes ao dia
30 a 50	200 mg, 4 vezes ao dia
>50	Posologia normal

#### **Crianças:**

Recém-nascidos: Administrar 10 a 15mg/kg/dia, divididos a cada 4 a 6 horas.

Menores de 1 ano: Administrar 20mg/kg/dia, divididos a cada 4 a 6 horas.

De 1 a 12 anos: Administrar 20 a 25mg/kg/dia, divididos a cada 4 a 6 horas.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Durante o tratamento com cimetidina foram relatadas algumas reações adversas. As mais frequentes, mesmo que tenha sido relatado um número reduzido de casos, foram: diarreia leve e transitória, cansaço, tontura e instabilidade e erupções cutâneas, algumas vezes graves.

Outras reações adversas como ginecomastia e galactorreia (que podem permanecer durante o tratamento ou desaparecer após seu término). Os antagonistas dos receptores H2 podem afetar a hematimetria, foram descritos casos de redução na contagem leucocitária, inclusive agranulocitose, trombocitopenia e raros casos de anemia aplástica. Também têm sido raramente relatadas: anafilaxia, confusão mental,

alucinação, depressão, hepatite, febre, nefrite intersticial, pancreatite, bradicardia sinusal, taquicardia, bloqueio cardíaco e vasculite de hipersensibilidade, sendo que a maioria destes casos os pacientes apresentavam alguma outra patologia grave, insuficiência renal ou hepática, síndrome de sofrimento cerebral ou recebiam tratamento com outras drogas. Essas reações tendem a desaparecer após a suspensão do tratamento.

A injeção intramuscular de cimetidina pode provocar dor leve e transitória no local da aplicação.

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

## **10. SUPERDOSE**

A superdosagem aguda com até 20 gramas foi observada, mas sem nenhum efeito prejudicial significativo. Estudos vêm demonstrando, que ao se utilizar doses experimentais elevadas, a respiração artificial pode ser benéfica. Como não existe antídoto específico para intoxicação por cimetidina, o tratamento indicado é sintomático e de suporte.

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

## **DIZERES LEGAIS**

MS 1.0387.0025

Farm. Resp.: Cristal Mel Guerra e Silva

CRF-MG nº 26.287

Hypofarma – Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda.

R. Dr. Irineu Marcellini, 303 – Ribeirão das Neves – MG

C.N.P.J: 17.174.657/0001 – 78

Indústria Brasileira

SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR: 08007045144

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Anexo B****Histórico de Alteração para a Bula**

<b>Dados da submissão eletrônica</b>			<b>Dados da petição/notificação que altera bula</b>				<b>Dados das alterações de bulas</b>		
<b>Data do expediente</b>	<b>Nº expediente</b>	<b>Assunto</b>	<b>Data do expediente</b>	<b>Nº expediente</b>	<b>Assunto</b>	<b>Data de aprovação</b>	<b>Itens de bula</b>	<b>Versões (VP/VPS)</b>	<b>Apresentações relacionadas</b>
23/12/2013	1076102/13-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2013	1076102/13-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2013	Inclusão inicial de texto de bula	VP / VPS	150 MG SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML
18/11/2015	1006307/15-2	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	18/11/2015	1006307/15-2	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	18/11/2015	-Alteração dos dizeres legais e adequação a formatação. Alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	VP / VPS	150 MG SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML
09/07/2018	0546680/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/07/2018	0546680/18-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/07/2018	Harmonização da bula conforme as informações prestadas pela Bula Padrão, publicada no Bulário Eletrônico em 29/06/2017	VP / VPS	150 MG SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML
26/02/2020	0582999/20-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/02/2020	0582999/20-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/02/2020	Atualização dos dizeres legais	VP / VPS	150 MG SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML

27/11/2020	4189329/20-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/11/2020	4189329/20-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/11/2020	Alteração Bula Profissional	VP / VPS	150 MG SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML
04/03/2021	*será gerado após peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/03/2021	*será gerado após peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/03/2021	Alteração dizeres legais	VP / VPS	150 MG SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML