

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Cimetidine CF 400 mg</b> , tabletten	RVG 56339	
Cimetidine		
<b>1.3.1.1 Summary of product characteristics</b>		1.3.1.1-1

## Samenvatting van de productkenmerken

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cimetidine CF 400 mg, tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Cimetidine CF 400 mg, tabletten bevatten per tablet 400 mg cimetidine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

Witte, langwerpige, biconvexe tabletten met aan één zijde de inscriptie "H2" en aan beide zijden een breukstreep.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

- Ulcus pepticum, zoals ulcus duodeni, benigne ulcus ventriculi en anastomose ulcus.
- Het Zollinger-Ellison syndroom.
- Lichte tot matig ernstige peptische reflux oesophagitis.
- Preventie van chronische recidiverende, peptische ulcera.
- Cimetidine kan worden gebruikt bij patiënten die door de aard van hun aandoening een chronische of langdurige behandeling met een niet-steroidaal anti-inflammatoir middel (NSAID) behoeven en op deze behandeling goed reageren; doch die als gevolg van de therapie peptische ulcera hebben ontwikkeld.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

*Volwassenen - oraal*

##### Bij ulcus pepticum

De effectieve dosis van cimetidine is 800 tot 1600 mg per dag bij ulcus pepticum.

De gebruikelijke dagdosering is:

- 800 mg per dag in één gift 's avonds voor het slapen gaan; dan wel in twee giften, 400 mg bij het ontbijt en 400 mg voor het slapengaan
- ofwel 1000 mg per dag (200 mg bij de drie maaltijden en 400 mg 's avonds voor het slapen gaan).

De behandeling moet gedurende tenminste 4 weken worden voortgezet, zelfs indien symptomatische verlichting wordt verkregen binnen 4 weken.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 06-2021	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW006719	<b>Rev.</b> 9.2	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Cimetidine CF 400 mg</b> , tabletten	RVG 56339	
Cimetidine		
<b>1.3.1.1 Summary of product characteristics</b>		1.3.1.1-2

Indien een versterkte remming van de maagzuursecretie nodig wordt geacht, kan de dosering worden verhoogd tot 400 mg 4 maal per dag, in te nemen bij de maaltijden en 's avonds voor het slapen gaan.

Bij gastro-duodenale ulceraties, gepaard gaande met bloeding en bij patiënten bij wie een verhoogd risico op gastro-duodenale bloeding bestaat kan cimetidine in de gebruikelijke dagdosering van 1000 mg worden toegepast. Bij ulcus pepticum patiënten, bij wie een vermindering van maagzuursecretie wenselijk is, mag de behandeling langer worden voortgezet.

#### Bij patiënten met het Zollinger-Ellison syndroom

De gebruikelijke dagdosering is 1000 mg: 200 mg bij de drie maaltijden en 400 mg 's avonds voor het slapen gaan. Het kan echter noodzakelijk zijn de doses te verhogen tot 400 mg 4 maal per dag bij de maaltijden en 's avonds voor het slapen gaan, of in sommige gevallen tot 3 maal per dag 400 mg bij de maaltijden en 800 mg 's avonds voor het slapen gaan.

#### Bij patiënten met lichte tot matig-ernstige peptische reflux oesophagitis

De aanbevolen dosering bedraagt 800 mg éénmaal daags, in te nemen na de avondmaaltijd. Indien hiermede onvoldoende vermindering van de klachten wordt verkregen kan de dosering worden verhoogd tot 800 mg tweemaal daags (800 mg 's morgens na het ontbijt en 800 mg na de avondmaaltijd).

#### Bij patiënten met chronisch recidiverende ulcera van de maag en/of duodenum

Het wordt aanbevolen - na genezing van de peptische ulcera - de behandeling met een lagere dosis cimetidine voort te zetten teneinde een recidief te voorkomen.

De aanbevolen dosering bedraagt één maal 400 mg per dag, in te nemen 's avonds voor het slapen gaan (zie ook Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

#### Bij patiënten die peptische ulcera hebben ontwikkeld ten gevolge van het gebruik van niet-steroïde anti-inflammatoire middelen (NSAID)

De aanbevolen dosering is 800 mg cimetidine, 's avonds voor het slapen gaan, gedurende 8 weken. Ter voorkoming van een recidief kan de gebruikelijke onderhoudsdosering van 400 mg voor het slapen gaan worden gebruikt.

#### *Kinderen*

Cimetidine wordt in het algemeen niet aanbevolen bij kinderen in de leeftijd 0-12 jaar. Indien gebruik absoluut noodzakelijk is worden de volgende doseringen aanbevolen:

- 1-12 jaar                    20-25 mg/kg/dag te verdelen over meerdere doses, elke 4-6 uur
- 1 jaar of jonger        20 mg/kg/dag te verdelen over meerdere doses, elke 4-6 uur
- neonati                    10-15 mg/kg/dag te verdelen over meerdere doses, elke 4-6 uur

Aangezien de tabletten van 400 mg een deelstreep hebben, ligt de ondergrens voor de leeftijd waarop nog een behandeling met tabletten van 400 mg kan worden ingesteld omstreeks 10 jaar.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

De therapie met cimetidine bij benigne ulcus ventriculi kan pas begonnen worden wanneer de diagnose met zekerheid is gesteld. Dit ter voorkoming van maskering van de klachten van een carcinoom.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 06-2021	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW006719	<b>Rev.</b> 9.2	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Cimetidine CF 400 mg</b> , tabletten	RVG 56339	
Cimetidine		
<b>1.3.1.1 Summary of product characteristics</b>		1.3.1.1-3

Teneinde de kans op het missen van een maagcarcinoom in de diagnose tot een minimum te beperken, wordt geadviseerd multiële bipten door middel van endoscopie te nemen en wel vóór aanvang van de behandeling en tevens ná genezing van het ulcus in het betreffende gebied van de maagwand. Indien in het begin van de behandeling cimetidine niet onmiddellijk symptomatische verlichting geeft, kan een antacidum toegediend worden tot de symptomen verdwenen zijn. Bij gelijktijdige toediening van sterk werkzame antacida kan de absorptie van cimetidine worden verminderd (zie ook rubriek 4.5).

Bij patiënten met nierfunctiestoornissen moet de dosering van cimetidine worden verlaagd in overeenstemming met de creatinine klaring.

De volgende doseringen worden aangeraden:

Creatinineklaring van 0 - 15 ml/min	2 x 200 mg cimetidine per dag
Creatinineklaring van 15 - 30 ml/min	3 x 200 mg cimetidine per dag
Creatinineklaring van 30 - 50 ml/min	4 x 200 mg cimetidine per dag
Creatinineklaring boven 50 ml/min	Normale dosis

Door hemodialyse wordt cimetidine uit het lichaam verwijderd. Daarom moet cimetidine aan het eind van de dialyse gegeven worden.

Patiënten met leverinsufficiëntie kunnen behandeld worden met de normale dosis cimetidine.

Melding is gemaakt van een gering aantal gevallen van reversibele geestelijke verwardheid. Voor het merendeel betrof het oudere of ernstig zieke patiënten, die veelal leden aan nierinsufficiëntie. De verwardheid verdween meestal binnen 24 uur na het staken van de cimetidine therapie (zie ook rubriek 4.8).

#### Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Cimetidine remt, via beïnvloeding van microsomale enzymssystemen in de lever het metabolisme van een aantal geneesmiddelen (b.v. coumarine-anticoagulantia, fenytoïne, propranolol, chloordiazepoxide, diazepam, theofylline, lidocaïne en nifedipine).

De eliminatiesnelheid van deze geneesmiddelen wordt verminderd en de serumconcentraties worden verhoogd. Aanpassing van de dosis van deze geneesmiddelen bij het beginnen of beëindigen van een therapie met cimetidine kan noodzakelijk zijn; met name geldt dit voor coumarine-anticoagulantia, fenytoïne, theofylline en nifedipine.

Er zijn aanwijzingen dat de biologische beschikbaarheid van sommige NSAID's door cimetidine wordt beïnvloed; klinisch lijkt dit echter niet van belang te zijn.

Bij gelijktijdige toediening van sterk werkzame antacida kan de resorptie van cimetidine nadelig worden beïnvloed.

Anticholinergica en metoclopramide moeten niet gelijktijdig met cimetidine worden ingenomen aangezien deze stoffen de absorptie van cimetidine nadelig kunnen beïnvloeden.

Bij gelijktijdig gebruik van cimetidine en sildenafil werd een reductie van de sildenafilklaring waargenomen. In dat geval dient doseringsverlaging van sildenafil te worden overwogen.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 06-2021	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW006719	<b>Rev.</b> 9.2	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------



Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Cimetidine CF 400 mg</b> , tabletten	RVG 56339	
Cimetidine		
<b>1.3.1.1 Summary of product characteristics</b>		1.3.1.1-5

Vaak: myalgie.

#### Nier- en urinewegaandoeningen

Zelden: interstitiële nefritis, die verdwijnt nadat de therapie met cimetidine wordt gestaakt; milde toename van het plasmacreatinine, die niet verergert bij verlenging van de therapie en die verdwijnt aan het einde van de behandeling.

#### Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Vaak: milde gynaecomastie bij patiënten die worden behandeld voor pathologische hypersecretie en die een maand of langer met cimetidine worden behandeld.

Soms: milde gynaecomastie bij patiënten die gedurende een maand of langer met cimetidine worden behandeld.

Zelden: reversibele impotentie.

#### Algemene aandoeningen

Vaak: duizeligheid, vermoeidheid.

Zelden: koorts.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## 4.9 Overdosering

De gebruikelijke maatregelen om het niet-geabsorbeerde geneesmiddel uit het maagdarmkanaal te verwijderen moeten worden genomen. Voorts dient voortdurende klinische controle en ondersteunende therapie plaats te vinden.

Dierstudies hebben aangetoond, dat kunstmatige beademing nuttig kan zijn en dat tachycardie behandeld kan worden door toediening van een bètareceptor blokkerend middel.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: H<sub>2</sub>-receptorantagonisten

ATC Code: A02BA01

Cimetidine is een geneesmiddel, behorend tot een farmacologische klasse van geneesmiddelen, dat de werking van Histamine H<sub>2</sub> - receptoren competitief remt.

Cimetidine remt zowel de basale als de gestimuleerde maagzuursecretie en reduceert de pepsineproductie.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening wordt cimetidine snel geabsorbeerd en maximale plasmaspiegels worden bereikt na 30 – 180 minuten. De halfwaardetijd van cimetidine bedraagt ongeveer 2 uur. Cimetidine wordt voornamelijk met de urine uitgescheiden.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 06-2021	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW006719	<b>Rev.</b> 9.2	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Cimetidine CF 400 mg</b> , tabletten	RVG 56339	
Cimetidine		
<b>1.3.1.1 Summary of product characteristics</b>		1.3.1.1-6

Op basis van conventionele studies met betrekking tot farmacologische veiligheid, laten preklinische gegevens niet meer schade zien voor de mens op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogene potentie en toxiciteit op de reproductie, dan dat wat verwacht kan worden van het farmacologische werkingsmechanisme. Er werd bij de mannelijke nakomelingen van ratten vertraging in de seksuele rijping waargenomen, wanneer zij tijdens de zwangerschap aan cimetidine werden blootgesteld. Deze klinische bevindingen worden niet door andere preklinische studies bevestigd.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose (E460)  
Natriumzetmeelglycolaat  
Polyvidon (E1201)  
Magnesiumstearaat (E470b)  
Hydroxypropylmethylcellulose (E464)  
Propyleenglycol (E1520)  
Titaandioxide (E171)

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

5 jaar

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/Al blisterverpakking: 10 tabletten in een strip, verpakt in veelvouden van 10 tabletten in een kartonnen doos.  
Eenheidsafleververpakking (EAV): 50 tabletten  
Polypropyleen tablettencontainer met polyethyleen deksel: 30, 50, 100, 200, 250, 500, 1000, 2500 en 5000 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

## 7. HOUDER VOOR DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Centrafarm B.V.  
Van de Reijtstraat 31-E  
4814 NE Breda  
Nederland

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 06-2021	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW006719	<b>Rev.</b> 9.2	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Cimetidine CF 400 mg</b> , tabletten	RVG 56339	
Cimetidine		
<b>1.3.1.1 Summary of product characteristics</b>		1.3.1.1-7

## 8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 56339 Cimetidine CF 400 mg, tabletten

## 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 november 1987

Datum van verlenging van de vergunning: 12 november 2012

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 21 juni 2021

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 06-2021	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW006719	<b>Rev.</b> 9.2	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------