

**Fachinformation****CimLich<sup>®</sup> 800 mg****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**CimLich 800<sup>®</sup> mg

Filmdabletten

Wirkstoff: Cimetidin

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 Filmdablette enthält 800 mg Cimetidin.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Filmdablette.

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1. Anwendungsgebiete**

Zur Behandlung von Erkrankungen im oberen Magen-Darm-Bereich, bei denen eine Verringerung der Magensäuresekretion angezeigt ist:

- Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi, Rezidivulcera nach Operationen (z. B. Ulcus pepticum jejuni).
- Zollinger-Ellison-Syndrom.

Hinweise :

Bei geringfügigen Magen-Darm-Beschwerden, z. B. nervösem Magen, ist CimLich 800 mg nicht angezeigt. Besonders vor der Behandlung von Ulcera ventriculi sollte durch geeignete Maßnahmen eine eventuelle Malignität ausgeschlossen werden.

Bei Patienten mit Ulcus duodeni oder Ulcus ventriculi sollte der Helicobacter-pylori-Status bestimmt werden. Für Helicobacter-pylori-positive Patienten ist, wo immer möglich, eine Beseitigung des Bakteriums Helicobacter pylori durch eine Eradikationstherapie anzustreben.

**4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung****Dosierung**

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi, Rezidivulcera nach Operationen (z. B. Ulcus pepticum jejuni):

Die übliche Tagesdosis beträgt 800 mg bzw. 1.000 mg Cimetidin.

Bei der Verordnung von CimLich 800 mg ist 1 Filmdablette CimLich 800 mg vor dem Schlafengehen (insgesamt 800 mg Cimetidin pro Tag) einzunehmen.

Zollinger-Ellison-Syndrom:

In Abhängigkeit vom Grad der Hypersekretion beträgt die tägliche Dosis 1.000 mg bis 2.000 mg Cimetidin.

Bei Verordnung von CimLich 800 mg ist 1 Filmdablette CimLich 800 mg morgens und 1 Filmdablette CimLich 800 mg abends einzunehmen (d. h. 1.600 mg Cimetidin pro Tag).

Dosierung bei Kindern und Jugendlichen im Wachstumsalter:

Hierfür stehen orale Darreichungsformen mit geringerem Wirkstoffgehalt zur Verfügung (siehe Gegenanzeigen).

Dosierung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Hierfür stehen orale Darreichungsformen mit geringerem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

**Art und Dauer der Anwendung**

CimLich 800 mg, Filmdabletten, sind am besten unzerkaut mit etwas Flüssigkeit (ca. 1 Glas Wasser) einzunehmen.

Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi, Rezidivulcera nach Operationen, (z. B. Ulcus pepticum jejuni):

Auch nach einer baldigen symptomatischen Besserung ist eine mindestens 4-wöchige Behandlungsdauer notwendig. Ist nach dieser Zeit keine Heilung erfolgt, sollte die Behandlung mit gleicher Dosis für weitere 4 Wochen fortgesetzt werden. Die Behandlungsdauer bei diesen Indikationen darf 12 Wochen nicht überschreiten.

#### Zollinger-Ellison-Syndrom:

Nach Ermessen des Arztes so lange, wie klinisch indiziert, oder bis zur Herstellung der Operationsmöglichkeit.

### 4.3. Gegenanzeigen

CimLich 800 mg darf bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Cimetidin oder einen der sonstigen Bestandteile nicht angewendet werden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Dosis zu reduzieren (siehe Dosierungsanleitung). Hierfür stehen orale Darreichungsformen mit geringerem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

Aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes ist CimLich 800 mg für Kinder und Jugendliche im Wachstumsalter nicht geeignet. Hierfür stehen nach strengster Indikationsstellung Darreichungsformen mit geringerem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

#### Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft darf CimLich 800 mg nur nach strenger Indikationsstellung angewendet werden. Während der Behandlung sollte das Stillen vermieden werden, da sich Cimetidin in der Muttermilch anreichert und unerwünschte Wirkungen beim Säugling nicht auszuschließen sind.

### 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Keine.

### 4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund seiner Bindung an Cytochrom P<sub>450</sub> kann Cimetidin den hepatischen Metabolismus von Arzneimitteln, die ebenfalls über diese Enzyme verstoffwechselt werden, beeinflussen. Bei gleichzeitiger Verabreichung von CimLich 800 mg und solchen Arzneimitteln können deren Wirkung und Wirkdauer verstärkt bzw. verlängert werden. Das erfordert eine Beobachtung der Patienten auch in Bezug auf die Nebenwirkungen dieser Präparate. Gegebenenfalls ist die Dosis des gleichzeitig mit CimLich 800 mg verabreichten Arzneimittels zu verringern und beim Absetzen ggf. erneut anzupassen.

Die Resorption gleichzeitig verabreichter Arzneimittel kann durch CimLich 800 mg beeinflusst werden.

Es ist zu beachten, dass unter der Einnahme von CimLich 800 mg mit einer erhöhten Alkoholwirkung zu rechnen ist.

Eine Übersicht der Wechselwirkungen mit seltener, jedoch möglicher klinischer Relevanz (insbesondere bei älteren oder polymorbiden Patienten mit eingeschränkter Organfunktion) zeigt die folgende Tabelle:

Gleichzeitig verabreichtes Arzneimittel	Wechselwirkung
Antikoagulanzen vom Warfarintyp, <u>nicht</u> Phenprocoumon (Marcumar)	Die Prothrombinzeit kann durch Cimetidin verlängert werden: Kontrolle des Gerinnungsstatus und ggf. Dosisreduktion.
Betarezeptorenblocker (z. B. Propranolol, Metoprolol, Labetalol) Benzodiazepine (z. B. Chlordiazepoxid, Diazepam) Antiepileptika (z. B. Phenytoin) Trizyklische Antidepressiva (z. B. Imipramin) Xanthinderivate (z. B. Theophyllin) Antiarrhythmika (z. B. Lidocain, Procainamid) Calciumantagonisten (z. B. Nifedipin)	Durch Cimetidin verzögerte Ausscheidung dieser Arzneistoffe; Wirkungen und/oder Nebenwirkungen können verstärkt bzw. verlängert werden: ggf. Dosisreduktion dieser Arzneistoffe.

Phenazon	
Ketoconazol	Durch pH-Anhebung wird die Resorption von Ketoconazol verringert, daher Ketoconazol 2 Stunden vor Cimetidin verabreichen.
Aluminium-Magnesium-hydroxid-haltige Antacida hoch dosiert	Verringerte Resorption von Cimetidin; Cimetidin ca. 2 Stunden vor der Einnahme der Antacida verabreichen.
Glipizid	Bei der gemeinsamen Behandlung mit Cimetidin und Glipizid können erhöhte Plasmakonzentrationen von Glipizid auftreten, wodurch die blutzuckersenkende Wirkung von Glipizid verstärkt werden kann.

#### 4.6. Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft darf CimLich 800 mg nur nach strenger Indikationsstellung angewendet werden. Während der Behandlung sollte das Stillen vermieden werden, da sich Cimetidin in der Muttermilch anreichert und unerwünschte Wirkungen beim Säugling nicht auszuschließen sind.

#### 4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Wenn unter der Einnahme von CimLich 800 mg zentralnervöse Störungen auftreten, insbesondere wenn gleichzeitig zentralwirksame Pharmaka eingenommen werden, kann das zu einer Verminderung der Fahrtüchtigkeit und der Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, führen. CimLich 800 mg verstärkt die Wirkung von Alkohol.

#### 4.8. Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	( $\geq 1/10$ )
Häufig:	( $\geq 1/100$ bis $< 1/10$ )
Gelegentlich:	( $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$ )
Selten:	( $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$ )
Sehr selten:	( $< 1/10.000$ )
Nicht bekannt:	(auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Unter der CimLich 800 mg-Behandlung kann es zu vorübergehenden Nebenwirkungen wie Durchfällen, Gelenk- und Muskelschmerzen, Schwindel oder Juckreiz kommen. Über gelegentliche Fälle von Hautausschlag, manchmal schwerer Natur, wurde berichtet. In seltenen Fällen ist es zu geringfügig vermehrtem Haarausfall gekommen. Im Allgemeinen ist es nicht notwendig, deshalb die Behandlung abzubrechen. Sehr seltene Erhöhungen der Plasma-Kreatinin-Werte und Serumtransaminasen sind meist gering und normalisieren sich in der Regel unter fortgesetzter CimLich 800 mg-Behandlung.

In sehr seltenen Fällen wurde eine meist reversible Gynäkomastie beobachtet, vor allem nach länger dauernder, hoch dosierter Therapie (z. B. bei Zollinger-Ellison-Syndrom). Unter der Behandlung mit Cimetidin wurde über sehr seltene Fälle von Störungen im Sexualverhalten, z. B. Potenzstörungen, berichtet, die sich nach Absetzen des Präparates in der Regel voll zurückbildeten. Der kausale Zusammenhang zwischen der Cimetidin-Einnahme und diesen Störungen ließ sich bisher nicht nachweisen.

Überwiegend bei älteren oder schwer kranken Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion wurden sehr selten Verwirrtheits- und Unruhezustände, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Doppeltsehen, Halluzinationen und Myoklonien beschrieben, die nach Absetzen des Arzneimittels im Allgemeinen innerhalb von 24 Stunden abklangen. In extrem seltenen Fällen ist über reversible Depressionen und Polyneuropathien berichtet worden.

Bei der Behandlung mit Cimetidin wurden auch hämatologische Nebenwirkungen (Leukopenie, in seltenen Fällen Agranulozytose, Thrombozytopenie, Pancytopenie, aplastische Anämie) beobachtet, außerdem wurde über Erbrechen, Übelkeit und Bauchschmerzen berichtet.

Als Ausdruck einer Überempfindlichkeitsreaktion können sehr selten angioneurotische Ödeme, Fieber, intrahepatische Cholestase, Hepatitis, Pankreatitis und interstitielle Nephritis auftreten, die nach Absetzen der Cimetidin-Therapie stets reversibel waren.

In seltenen Fällen wurde unter der Therapie mit H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten über Bradykardie, Tachykardie und Überleitungsstörungen berichtet.

#### 4.9. Überdosierung

In suizidaler Absicht sind verschiedentlich bis zu 20 g Cimetidin eingenommen worden. Bis auf Atemdepression mit Lippenzyanose wurden keine weiteren Intoxikationszeichen registriert. Je nach Schwere der Atemdepression ist unter Umständen assistierte Beatmung notwendig. Um noch nicht resorbiertes Cimetidin zu entfernen, empfiehlt sich eine Magenspülung.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonist, Magen-Darm-Mittel,

ATC-Code: A02BA01.

Cimetidin gehört der Klasse der H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten an. Cimetidin hemmt kompetitiv die durch Histamin über H<sub>2</sub>-Rezeptoren vermittelte Magensäuresekretion. Es wirkt nicht anticholinerg. Cimetidin wirkt inhibitorisch sowohl auf die z. B. durch Pentagastrin oder Histamin stimulierte als auch auf die basale Säuresekretion.

Parallel dazu wird – in geringerem Ausmaß als die Säuresekretion – auch das Magensaftvolumen und damit die Sekretion von Pepsinogen reduziert. Beim Menschen beschleunigt Cimetidin die Heilung des Ulcus duodeni und des Ulcus ventriculi und führt nach wenigen Tagen zum Abklingen von Ulkusschmerzen. In reduzierter Dosis kann es die Rezidivneigung herabsetzen.

#### 5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Bioverfügbarkeit von Cimetidin nach oraler Gabe beträgt ca. 50–70 %. 1–2 Stunden nach oraler Verabreichung wird die maximale Konzentration vom Cimetidin im Blut erreicht. Cimetidin wird zu etwa gleichen Teilen hepatisch inaktiviert und unverändert über die Niere ausgeschieden. Die Plasmahalbwertszeit beträgt bei Nierengesunden ca. 2 Stunden, sie ist bei niereninsuffizienten Patienten in Abhängigkeit vom Grad der Niereninsuffizienz verlängert. Sie beträgt bei einem terminal Niereninsuffizienten etwa 5 Stunden, so dass 2-mal 200 mg Cimetidin pro Tag bei dieser Nierenfunktion etwa 1 g Cimetidin bei Nierengesunden entsprechen. Cimetidin-Spiegel werden durch Hämodialyse verringert. Ca. 10 % werden in der Leber zu Cimetidinsulfoxid und ca. 5 % zum 5-Hydroxymethyl-Derivat metabolisiert.

Die für eine 50%ige bzw. 90%ige Hemmung der Salzsäuresekretion erforderlichen Plasmakonzentrationen betragen ca. 0,78 µg Cimetidin/ml bzw. 3,9 µg Cimetidin/ml. Bei einer Single-Dose-Studie wurden nach einer Applikation von 200 mg Cimetidin mittlere Plasmakonzentrationen von 0,70–1,51 µg Cimetidin/ml erreicht.

#### 5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität  
Untersuchungen zur akuten Toxizität am Tier haben keine besondere Empfindlichkeit ergeben. Siehe auch Abschnitt 4.9 Überdosierung.

b) Chronische Toxizität  
In chronischen Toxizitätsstudien wurde Cimetidin Ratten und Hunden bis zu 12 Monaten täglich oral verabreicht. Eine schwache antiandrogene Wirkung nach sehr hohen Dosen war nach Absetzen des Arzneimittels reversibel.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial  
Cimetidin erwies sich als nicht mutagen in einer ausführlichen Prüfung.

Langzeituntersuchungen an verschiedenen Tierspezies ergaben keinen Hinweis auf ein tumorerzeugendes Potenzial von Cimetidin.

d) Reproduktionstoxizität  
Embryotoxizitätsstudien an Ratten und Kaninchen haben bis zu Dosen von 950 mg/kg KG keine Hinweise auf teratogenes Potenzial ergeben. Entwicklung und Fertilität der Nachkommen bei Ratten wurden nicht beeinflusst.

Cimetidin hat jedoch eine schwach antiandrogene Wirkung beim Tier gezeigt. Berichte über reduzierte Libido bzw. Impotenz beim Mann liegen auch für den Menschen vor.

Cimetidin passiert die Plazenta und erreicht im fetalen Plasma 85 % der mütterlichen Plasmakonzentration.

Cimetidin wird in der Muttermilch angereichert. Auswirkungen auf den Säugling sind nicht auszuschließen (Säuregehalt im Magen, Hemmung des Fremdstoffmetabolismus, ZNS-Effekte).  
Bisherige Erfahrungen beim Menschen haben keine nachteiligen Folgen für während der Schwangerschaft exponierte Kinder ergeben.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1. Liste der sonstigen Bestandteile**

Povidon K25, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (Ph. Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid, mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Macrogol 20000, Polysorbat 80, Talkum, Titandioxid.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Bisher keine bekannt.

### **6.3. Dauer der Haltbarkeit**

60 Monate.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Keine besonderen Anforderungen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Originalpackungen mit 20 [N1], 50 [N2] und 100 [N3] Filmtabletten.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

**Winthrop** Arzneimittel GmbH

Urmitzer Str. 5

56218 Mülheim-Kärlich

Tel.: (01 80) 2 02 00 10\*

Fax: (01 80) 2 02 00 11\*

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

11836.02.00

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG**

22.02.1993

## **10. STAND DER INFORMATION**

April 2009

## **11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

---

\*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).