

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

TAGAMET 200 mg comprimidos revestidos
TAGAMET 400 mg comprimidos revestidos
TAGAMET 800 mg comprimidos revestidos
TAGAMET 400 mg pó para suspensão oral
TAGAMET 200 mg/2 ml solução injectável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância activa: cimetidina.

- Comprimidos revestidos a 200 mg, 400 mg e 800 mg.
- Pó para suspensão oral a 400 mg/saqueta.
- Solução injectável a 100 mg/ ml.

Excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos revestidos.

Comprimidos revestidos a 200 mg redondos, de cor verde claro, biconvexos, com um diâmetro de 9,5 mm.

Comprimidos revestidos a 400 mg em forma de cápsula, de cor verde claro, biconvexos, com um diâmetro de 9,5 mm.

Comprimidos revestidos a 800 mg em forma elíptica, de cor verde claro, biconvexos, e ranhurados em cada uma das faces.

Pó para suspensão oral.

Saquetas contendo um pó branco granuloso, sem aglomerações, com um forte cheiro a anis e sabor licoroso.

Solução injectável.

Solução incolor ou ligeiramente amarelada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações Terapêuticas

Tratamento

- úlcera duodenal e úlcera gástrica benigna
- refluxo gastresofágico (incluindo as situações de pirose e de esofagite péptica)
- úlceras recorrentes do tracto gastrointestinal superior
- úlcera da boca anastomótica e outras situações para as quais a redução da secreção ácida gástrica seja benéfica, nomeadamente: terapêutica sintomática, a curto prazo, da dispepsia sem causa orgânica identificada

- gastrite aguda ou crónica; tratamento da agudização da gastrite crónica (o diagnóstico de gastrite estabelecido com base em critérios clínicos, endoscópicos, radiográficos ou histológicos)
- insuficiência pancreática, para reduzir a degradação dos suplementos enzimáticos
- lesões (úlceras e erosões) e sintomas gastrintestinais, causados por anti-inflamatórios não esteróides (AINEs)
- redução da perda de fluidos e absorção inadequada em doentes com síndrome do intestino curto.

Prevenção

- profilaxia, recorrendo a dosagem inferior, das recidivas da úlcera duodenal ou da úlcera gástrica benigna, em doentes com história prévia de recidivas ou de complicações, ou em doentes com patologia associada para quem a cirurgia constitua um risco superior ao habitual
- profilaxia das úlceras de “stress” com risco de hemorragia, em doentes graves
- abordagem terapêutica da hipersecreção patológica, nomeadamente da síndrome de Zollinger-Ellison, mastocitose sistémica e adenomas endócrinos múltiplos
- como medida de suporte no tratamento da hemorragia digestiva alta por úlcera péptica ou erosões.
- redução da acidez gástrica e do volume secretório com consequente redução do risco de lesão pulmonar causada por aspiração do conteúdo gástrico, em doentes submetidos a anestesia geral, incluindo a que precede a cesariana (pneumonia por aspiração de ácido)
- profilaxia da recidiva das lesões em doentes que necessitem de terapêutica contínua com anti-inflamatórios não esteróides (AINEs)
- pré-medicação, em associação com antagonistas dos receptores H1, para prevenir reacções clínicas provocadas pela libertação de histamina, em doentes com história de predisposição para alergias e intolerâncias induzidas pela histamina.
- profilaxia da pirose nocturna.

4.2 Posologia e modo de administração

Adultos - via oral

Úlcera em actividade (duodenal, gástrica benigna e da boca anastomótica):

- 0,8 g a 1,6 g/dia, administrados em toma única ou fraccionados até 4 tomas/dia.
A posologia habitual é de uma dose única de 800 mg ao deitar é, tendo demonstrado que é comparável, em termos de eficácia, à dose diária de 800 mg, fraccionados em 2 tomas (400 mg de manhã e 400 mg ao deitar)
- Gastrite: recomenda-se uma dose de 200 mg, quatro vezes por dia (às refeições e ao deitar).
- A terapêutica deve ser continuada, pelo menos, durante quatro semanas, mesmo que o alívio sintomático se consiga num período de tempo inferior.

Profilaxia da úlcera recidivante

- Em doentes com úlcera duodenal e úlcera gástrica benigna recidivante recomenda-se que, após cicatrização, se continue a terapêutica com uma dose inferior pelo período de tempo necessário para prevenir a recidiva.
- Uma dose de manutenção de 400 mg ao deitar demonstrou conferir protecção significativa em relação à recidiva das úlceras duodenais e gástricas.
- Na úlcera gástrica benigna deve proceder-se à reavaliação (com intervalos de tempo regulares) do doente.

Refluxo gastresofágico (incluindo situações desde a pirose à esofagite péptica)

- 0,8 a 1,6 g/dia, dependendo da gravidade da situação.

- Na maioria dos doentes uma dose única de 800 mg ao deitar demonstrou ser eficaz. A administração de 400 mg duas vezes por dia, de manhã e ao deitar, também mostrou ser eficaz.
- Nos casos graves poderá ser necessário administrar até 1,6 g/dia, fraccionados em várias tomas. Tagamet deverá ser administrado às refeições e ao deitar durante 12 semanas. Alguns doentes poderão necessitar de um período de tratamento mais prolongado.
- 200 mg, administrados quatro vezes por dia, às refeições e ao deitar, demonstraram ser eficazes na pirose.

Síndrome de Zollinger-Ellison e outras situações que cursam com hipersecreção gástrica

- As doses devem ser ajustadas individualmente de acordo com as necessidades de cada doente e prolongadas pelo período de tempo considerado clinicamente indicado.
- Têm sido utilizadas doses até 12g/dia.

Insuficiência pancreática, como coadjuvante da terapêutica enzimática

- 0,8 a 1,6 g/dia (dependendo da resposta individual do doente) fraccionados em quatro tomas e administrados uma hora a hora e meia antes das refeições.

Tratamento de lesões e sintomas induzidos pelos AINEs

- 800 mg/dia, administrados em toma única de 800 mg ao deitar ou 400 mg duas vezes por dia, durante 8 semanas.

Prevenção da recidiva de lesões induzidas pelos AINEs

- Nos doentes que responderam a um curso inicial de tratamento e que necessitem de continuar a terapêutica com AINEs, a recidiva das lesões pode ser evitada recorrendo a tratamento de manutenção. A dose recomendada no tratamento de manutenção é de 400 mg ao deitar.

Adultos - via parentérica:

Quando necessário, Tagamet pode ser administrado por via intramuscular ou intravenosa.

Estas situações incluem:

Controlo da hemorragia do tracto gastrointestinal superior (úlceras de stress) em doentes de alto risco; como medida de suporte, no controlo da hemorragia causada por ulcerações ou erosões pépticas do tracto gastrointestinal superior

- A dose é de 200 mg por injeção intramuscular, a qual poderá ser repetida com intervalos de 4-6 horas. Tem sido referida dor transitória no local da injeção.
- A administração intravenosa pode ser feita por perfusão intermitente. Diluir 400 mg de Tagamet injectável em 100 ml de dextrose a 5% ou outra solução compatível para administração intravenosa e perfundir por um período não inferior a 15 minutos. A dose total diária (24 horas) não deve exceder 6 perfusões (2400 mg).
- Se for necessário administrar Tagamet por via intravenosa devem diluir-se 200 mg em cloreto de sódio a 0,9% (ou outra solução compatível) num volume total de 20 ml e administrar **lentamente** por um período de tempo não inferior a 5 minutos (ver 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização). A dose de 200 mg pode ser repetida com intervalos de 3-6 horas. Esta forma de administração deve ser evitada em doentes cardíacos e em doentes em estado crítico.

- Após ter parado a hemorragia, poderá ser iniciado o tratamento por via oral. A dose habitual é de 200 mg, três vezes por dia, com as refeições, e 400 mg ao deitar. Poderá ser necessário aumentar a dose para 400 mg, quatro vezes por dia.

Quando administrado conjuntamente com a anestesia geral (incluindo a que precede a cesariana)

- No adulto, a dose recomendada de Tagamet é de 400 mg por via parentérica (de preferência por via I.M.), cerca de 1 hora antes da indução da anestesia, seguidos de 200 mg de 4 em 4 horas, conforme necessário.
- Nas situações de cirurgia electiva, pode iniciar-se o tratamento com Tagamet na noite anterior à cirurgia, a fim de reduzir o volume e a acidez gástricos.

Crianças

Apesar da limitada experiência clínica em crianças, Tagamet tem sido utilizado nas situações em que os prescritores encontraram benefício face aos potenciais riscos. A dose deverá ser ajustada de acordo com a idade:

- 1-12 anos: 20- 40 mg/Kg/dia.
- Idade inferior a 1 ano: 20 mg/Kg/dia.
- Recém-nascido: 5 mg/Kg/dia.

Devido ao facto da semi-vida nas crianças ser inferior à semi-vida nos adultos, Tagamet deverá ser administrado em doses fraccionadas, com intervalos de 4 ou 6 horas. A dosagem deverá sofrer uma redução adicional nos recém-nascidos ou crianças com insuficiência renal.

Idosos

Tal como para os adultos.

Insuficiência Hepática

Tal como para os adultos.

Insuficiência Renal

A dosagem deverá ser reduzida de acordo com a clearance da creatinina (ver 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização).

4.3 Contra-indicações

Tagamet está contra-indicado nos doentes com hipersensibilidade à substância activa cimetidina ou a qualquer dos excipientes.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Em doentes com insuficiência renal, a dose deve ser reduzida em função da clearance da creatinina. Os valores seguintes fornecem uma orientação geral:

| Clearance da Creatinina (ml/min) | Percentagem de redução da dose diária |
|----------------------------------|---------------------------------------|
| 0 - 4 | ~ 66 % |
| 5 - 29 | 50 % |
| 30 - 49 | 25 % |
| > 50 | 0 % |

Normalmente não é necessário ajustar a posologia quando a dose diária total é igual ou inferior a 400 mg.

A hemodiálise reduz os níveis circulantes de cimetidina, pelo que a cimetidina deverá ser administrada após hemodiálise. Nos doentes submetidos a diálise intraperitoneal, não é necessário ajuste da dose, uma vez que a substância activa é eliminada apenas em pequena quantidade.

Tagamet não deve ser administrado por injeção intravenosa rápida (inferior a 5 minutos) porque foram descritas, embora muito raramente, arritmia e de paragem cardíaca, associadas a este modo de administração. Também se observou hipotensão transitória, particularmente em doentes em estado crítico (ver 4.2 Posologia e modo de administração).

O tratamento com Tagamet pode mascarar os sintomas e induzir, embora temporariamente, a cicatrização do cancro gástrico, o que pode causar um atraso no diagnóstico desta patologia. Tal facto deve estar sempre presente quando se avalia um doente de meia idade ou mais idoso, com sintomas dispépticos recentes ou modificações recentes de sintomas pré-existentes.

Tagamet pó para suspensão oral contém sacarose, pelo que doentes com problemas raros de intolerância à frutose, malabsorção de glucose-galactose ou insuficiência em sacarase-isomaltase não deverão tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Aparentemente, através de acção nos sistemas enzimáticos microssómicos, Tagamet pode causar alterações significativas no metabolismo de certos fármacos, dando origem a um atraso na sua eliminação e, por consequência, aumentando ou prolongando as respectivas concentrações sanguíneas. Estão descritas interações com anticoagulantes do tipo da varfarina, fenitoína, teofilina, lidocaína, nifedipina e alguns antidepressivos tricíclicos.

No caso de medicação concomitante de Tagamet com anticoagulantes do tipo varfarina, recomenda-se um controlo regular do tempo de protrombina e o ajuste da posologia do anticoagulante oral, se necessário.

No caso da fenitoína ou da teofilina, pode ser necessário o ajuste da dose quando se inicia ou suspende a administração concomitante de Tagamet, a fim de se manterem níveis seguros e adequados.

Foi observado um aumento dos níveis plasmáticos de nifedipina, no decurso da sua administração concomitante com Tagamet. Recomenda-se a titulação regular de nifedipina durante a administração concomitante dos dois fármacos.

Nas doses habitualmente recomendadas, a absorção de Tagamet não é afectada significativamente pelos alimentos ou pela administração concomitante de antiácidos.

A alteração do pH gástrico pode afectar a absorção de alguns fármacos.

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

A experiência de administração de Tagamet durante a gravidez é limitada. Não foram notificados efeitos adversos significativos.

No animal, os estudos de teratologia não indicaram qualquer risco decorrente da administração de Tagamet durante a gravidez. Tagamet não deve ser utilizado em doentes

grávidas, a não ser que o médico considere os eventuais benefícios superiores aos possíveis riscos.

Aleitamento

Não existem dados disponíveis relativos à utilização de Tagamet em humanos, durante a lactação. Contudo, nos estudos realizados em animais não se identificou qualquer risco para a lactação ou para os descendentes amamentados.

Tagamet é excretado no leite humano. Por norma, tal como com outro fármaco, não se recomenda o aleitamento em doentes medicadas com Tagamet.

Dado que a semi-vida do fármaco é relativamente curta (2 horas), nas doentes submetidas a cesariana às quais foi administrado Tagamet® em simultâneo a anestesia geral, não deverá haver quantidades significativas de Tagamet no leite materno, quando tiver decorrido o tempo necessário para a recuperação da mãe, tempo que deverá ser suficiente para permitir o aleitamento.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não aplicável.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis ocorridos com cimetidina estão classificados por sistemas de órgãos e frequência. As frequências foram definidas como: muito frequentes ($>1/10$), frequentes ($>1/100$, $<1/10$), pouco frequentes ($>1/1000$, $<1/100$), raros ($>1/10000$, $<1/1000$), muito raros ($<1/10000$).

Doenças do sangue e do sistema linfático

Raros: leucopenia (incluindo agranulocitose), trombocitopenia, pancitopenia e anemia aplástica.

Doenças do sistema imunitário

Raros: anafilaxia.

Perturbações do foro psiquiátrico

Pouco frequente: depressão

Raros: estados confusionais, reversíveis alguns dias após a suspensão da cimetidina, normalmente em indivíduos doentes ou em idosos

Muito raros: alucinações

Doenças do sistema nervoso

Raros: cefaleias e tonturas

Cardiopatias

Raros: bradicardia sinusal, taquicardia e bloqueio cardíaco

Doenças gastrintestinais

Raros: pancreatite e diarreia

Afecções hepatobiliares

Pouco frequentes: elevação dos níveis das transaminases séricas

Raros: hepatite

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Frequentes: erupções cutâneas

Raros: alopecia reversível e vasculite por hipersensibilidade

Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Raros: mialgias

Doenças renais e urinárias

Raros: nefrite intersticial e pequenos aumentos da creatinina plasmática, não associadas a alterações da taxa de filtração glomerular, que não se agravam com a continuação da terapêutica e que normalizam no fim do tratamento.

Doenças dos órgãos genitais e da mama

Pouco frequentes: ginecomastia, notificada em alguns doentes, normalmente é reversível após descontinuação da terapêutica.

Raros: impotência reversível, notificada particularmente em doentes com hipersecreção patológica (p. ex.: síndrome de Zollinger-Ellison) em tratamento com doses elevadas de Tagamet. No entanto, nos estudos de farmacovigilância realizados em larga escala e utilizando as doses habituais, a incidência não foi superior à referida habitualmente na população geral.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Raros: febre e fadiga

4.9 Sobredosagem

Sobredosagem aguda devida à ingestão de um número de comprimidos que pode atingir 100 (20 g) foi referida por diversas vezes, sem que se tivessem observado manifestações clínicas significativas. Pode utilizar-se a indução do vômito e/ou lavagem gástrica conjuntamente a terapêutica sintomática e de suporte. Estudos em animais com doses extremamente elevadas indicam que poderá ser necessário recorrer à ventilação assistida.

Embora extremamente raros, poderão ocorrer sintomas a nível do SNC, com doses inferiores a 20 g após a administração concomitante de vários medicamentos activos sobre o SNC.

Têm sido descritos sintomas graves a nível do SNC, tais como letargia, após a ingestão de 20 e 40 g de Tagamet.

Ocorreram casos fatais em adultos que ingeriram mais de 40 g de Tagamet por via oral, numa única toma.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: 6.2.2.2 Antagonistas dos receptores H₂.
Código ATC: A02B A01

Tagamet:

- é um antagonista dos receptores H₂ da histamina
- inibe competitivamente a acção da histamina nos receptores H₂ das células parietais

- inibe a secreção basal e pós estimulação de ácido gástrico e reduz o débito de pepsina
- além do seu efeito anti-secretor, possui também propriedades citoprotectoras, exercendo, por conseguinte, um efeito benéfico na manutenção da integridade da barreira da mucosa gástrica

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Tagamet:

- é rapidamente absorvido após administração oral
- a semi-vida é de aproximadamente 2 horas
- a principal via de excreção é pela urina.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não existe informação adicional clinicamente relevante.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Comprimidos

Núcleo do comprimido: celulose microcristalina (avicel pH 101), carboximetilamido de sódio, estearato de magnésio, amido de milho, polividona K30, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro amarelo, laca de indigotina.

Revestimento: hidroxipropilmetilcelulose, propilenoglicol, edetato de sódio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro preto, laca de indigotina, dióxido de titânio.

Pó para suspensão oral: sacarose, carboximetilcelulose, glicirrizinato de amónio e aroma "fresh-flavour".

Solução injectável: água para injectáveis

6.2 Incompatibilidades

A cimetidina é fisicamente incompatível com pentobarbital (a adição de cimetidina injectável (pH 4,4) a pentobarbital injectável (pH 9,1) resulta em precipitação imediata e numa gota de pH 6,4.

6.3 Prazo de validade

5 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Comprimidos:

Não conservar acima de 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

Solução injectável:

Manter a ampola dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Solução injectável é estável durante uma semana à temperatura ambiente quando adicionada ou diluída nas soluções intravenosas mais comuns, como solução de cloreto de sódio (0,9%), dextrose (5 a 10%) e solução de lactato de Ringer.

Pó para suspensão oral:

Não são necessárias precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Comprimidos – blisters de PVC/ alumínio.

Pó para suspensão oral – saquetas de papel Kraft/Polietileno/Alumínio, fechadas por termo-soldagem.

Solução injectável – ampolas de vidro neutro, incolor, com gravação a azul com capacidade nominal de 2,0 ml, que fecham por fusão de vidro.

6.6 Instruções de utilização e de manipulação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Smith Kline & French Portuguesa – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Rua Dr. António Loureiro Borges, 3
Arquiparque, Miraflores
1495-131 Algé

8. NÚMEROS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

8463760 - embalagem de 20 comprimidos revestidos a 200 mg

8463703 - embalagem de 60 comprimidos revestidos a 200 mg

8463786 - embalagem de 60 comprimidos revestidos a 400 mg

8463752 - embalagem de 28 comprimidos revestidos a 800 mg

9538843 - embalagem de 20 saquetas de pó para suspensão oral a 400 mg

9538827 - embalagem de 30 saquetas de pó para suspensão oral a 400 mg

9538835 - embalagem de 60 saquetas de pó para suspensão oral a 400 mg

9463810 - embalagem de 6 ampolas de solução injectável a 200 mg/2 ml

9463802 - embalagem de 10 ampolas de solução injectável a 200 mg/2 ml

9. DATA DA REVISÃO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- Comprimidos revestidos: 20 de Março de 1997
- Solução injectável: 20 de Março de 1997
- Pó para suspensão oral: 17 de Novembro de 1997

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO