Ulcostad 200 mg-Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält 200 mg Cimetidin.
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette.

Ulcostad 200 mg Tabletten

Weiße, runde, bikonvexe Tablette.

Ulcostad 400 mg / 800 mg Tabletten

Weiße, oblonge, bikonvexe Tablette mit beidseitiger Bruchkerbe. Die Tabletten können in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Erwachsenen bei Erkrankungen, bei denen eine Verringerung der Säuresekretion angezeigt ist:

– Ulcus duodeni, benignes Ulcus ventriculi, Rezidivulcera nach Operationen (z.B. Ulcus pepticum jejuni, Anastomosenulcera),
– peptische Refluxösophagitis,
– Zollinger-Ellison-Syndrom,

Zusätzlich für 200mg und 400 mg:

– Rezidivprophylaxe von peptischen Ulcera,
– Therapie medikamentenbedingter Läsionen (Ulcera, Erosionen) im oberen Magen-Darm-Trakt

Hinweise

Bei geringfügigen Magen-Darm-Beschwerden, z.B. nervösem Magen, ist Ulcostad nicht angezeigt. Besonders vor der Behandlung von Ulzera 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:

Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi,Rezidivulcera nach Operationen im oberen Magen-Darm-Trakt sowie medikamentenbedingte Läsionen im oberen Magen-Darm-Trakt:

Die übliche Tagesdosis von Ulcostad beträgt 800 – 1000 mg.

Dosisempfehlungen für Einzelgaben:

– 800 mg abends vor dem Schlafengehen
  ODER
– jeweils 400 mg morgens zur Mahlzeit und abends vor dem Schlafengehen
  ODER
– 3x täglich 200 mg Cimetidin zu den Mahlzeiten und 400 mg Cimetidin vor dem Schlafengehen (entsprechend insgesamt 1000 mg Cimetidin pro Tag)

Auch nach einer baldigen symptomatischen Besserung ist eine mindestens vierwöchige Behandlungsdauer notwendig. Ist nach dieser Zeit das Ulcus nicht abgeheilt, sollte die Behandlung mit gleicher Dosis für weitere 4 Wochen fortgesetzt werden. Die Behandlung akuter Ulcera darf 12 Wochen nicht überschreiten.
Wenn die Standarddosis nicht zu einer angemessenen symptomatischen Besserung führt, so ist eine Erhöhung der Tagesdosis auf 1600 mg möglich. Dabei sind jeweils 800 mg morgens und abends vor dem Schlafengehen einzunehmen.

Rezidivprophylaxe:

Bei besonders rezidivgefährdeten Patienten mit Ulzera duodeni (insbesondere solchen mit leichten Blutungen), die auf die Initial-Therapie mit Ulcostad 200 mg angesprochen haben und die evtl. einem erhöhten Operationsrisiko ausgesetzt sind, kann die Rezidivrate durch eine kontinuierliche Behandlung mit täglich 400 mg Cimetidin vor dem Schlafengehen signifikant gesenkt werden.

Peptische Refluxösophagitis:

Die Tagesdosis beträgt 800 mg Cimetidin.

Dosisempfehlungen für Einzelgaben:

– 400 mg morgens und 400 mg abends vor dem Schlafengehen
  ODER
– 800 mg abends vor dem Schlafengehen.

Abhängig vom endoskopischen Befund können Dosen von 1600 mg Cimetidin (800mg morgens und

800 mg vor dem Schlafengehen ODER 3 x täglich 400 mg zu den Mahlzeiten und 400 mg vor dem Schlafengehen) nötig sein. Die Therapiedauer sollte nach der Schwere der Erkrankung 6 – 12 Wochen betragen und kann, wenn es der Krankheitsverlauf erfordert, um weitere 12 Wochen verlängert werden.
Wenn zu Beginn der Behandlung weiterhin Beschwerden bestehen oder im Falle länger anhaltender Schmerzen, können bis zum Abklingen der Symptome Antacida eingenommen werden.

Zollinger-Ellison-Syndrom:
In Abhängigkeit vom Grad der Hypersekretion beträgt die tägliche Dosis 1000 – 2000 mg Cimetidin.

Dosisempfehlungen für Einzelgaben:
- 3 x täglich 200- 400 mg zu den Mahlzeiten und zusätzlich 400-800 mg vor dem Schlafengehen ODER
- Jeweils morgens und abends 800 mg.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:
Für Patienten mit Niereninsuffizienz sind die Ulcostad 200 mg Tabletten heranzuziehen.
Den klinischen Erfahrungen entsprechend, ist in Abhängigkeit von der Kreatinin-Clearance bzw. vom Serum-Kreatinin-Wert folgende Cimetidin-Dosierung zu empfehlen:

Kreatinin-Clearance (ml/min)	***Serum-Kreatinin (mg/100 ml)***	***Dosierung pro Tag***
0-15	über 4,3	2-mal täglich 200mg Cimetidin
15-30	2,6-4,3	3-mal täglich 200mg Cimetidin
30-50	1,8-2,6	4-mal täglich 200 mg Cimetidin

Bei Dialyse-Patienten sollte die Einnahme von Ulcostad stets am Ende der Dialyse-Behandlung erfolgen, da der Wirkstoff während der Hämodialyse eliminiert wird.

Kinder und Jugendliche:
Bei Kindern und Jugendlichen ist eine Behandlung mit Cimetidin im Allgemeinen nicht angezeigt.

Art und Dauer der Anwendung
Die Tabletten sind unzerkaut mit etwas Flüssigkeit (ca. 1 Glas Wasser) einzunehmen.

Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi, Rezidivulzera nach Operationen (z.B. Ulcus pepticum jejuni) und medikamentenbedingte Ulcera
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.

Rezidivprophylaxe von Duodenalulzera und Anastomosenulzera
Die Behandlungsdauer darf 12 Monate in der Regel nicht überschreiten. In Einzelfällen kann eine über diesen Zeitraum hinausgehende Behandlung notwendig werden (zu hohes Operationsrisiko, rezidivierende Anastomosenulzera); hierüber entscheidet jedoch nach strenger Indikationsabwägung in jedem Fall der Arzt.

Peptische Refluxösophagitis
Die Behandlung sollte zunächst 6 - 12 Wochen dauern. In Abhängigkeit vom endoskopischen Befund kann eine Behandlung über weitere 12 Wochen mit 800 mg oder 1600 mg Cimetidin pro Tag erforderlich sein.

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

4.3 Gegenanzeigen
Bekannte Überempfindlichkeit gegen Cimetidin oder einen anderen Bestandteil des Arzneimittels.

Kinder und Jugendliche:
Bei Kindern und Jugendlichen ist eine Behandlung mit Cimetidin im Allgemeinen nicht angezeigt.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion muss die Dosis entsprechend der Ausscheidungsstörung reduziert werden (siehe Dosierung). Hierfür stehen Ulcostad 200 mg Tabletten zur Verfügung.
Bei einer Langzeitbehandlung sind Blutbild- und Leberfunktionskontrollen angezeigt.
Besonders vor der Behandlung von Magenulcera sollte durch geeignete Maßnahmen eine eventuelle Malignität ausgeschlossen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen
Aufgrund seiner Bindung an Cytochrom P_{450} kann Cimetidin den hepatischen Metabolismus von Arzneimitteln, die ebenfalls über diese Enzyme metabolisiert werden, beeinflussen. Es kann zu einer Wirkungsverstärkung oder veränderten Resorption kommen.

Gleichzeitig verabreichtes Arzneimittel	Wechselwirkung

Aluminium-/Magnesium-hydroxid-haltige Antazida hochdosiert	Verringerte Resorption von Cimetidin; Cimetidin ca. 2 Stunden vor der Einnahme der Antazida verabreichen.
Prokinetika (z.B. Metoclopramid und Bromoprid)	Vermindern die Wirkung von Cimetidin durch Beschleunigung der Darmpassage
Antikoagulanzien vom Warfarintyp, nicht Phenprocoumon (Marcumar)	Die Prothrombinzeit kann durch Cimetidin verlängert werden: Kontrolle des Gerinnungsstatus und ggf. Dosisreduktion.
Beta-Rezeptorenblocker (z.B. Propranolol, Metoprolol, Labetalol) Benzodiazepine (z.B. Chlordiazepoxid, Diazepam) Antiepileptika (z.B. Phenytoin) Tricyclische Antidepressiva (z.B. Imipramin) Xanthinderivate (z.B. Theophyllin) Antiarrhythmika (z.B. Lidocain, Procainamid) Calciumantagonisten (z.B. Nifedipin) Phenazon Nitrosoharnstoffe (z.B. Carmustin) Opioidanalgetika Zolmitriptan Zalcitabine Sildenafil Moclobemid	Durch Cimetidin verzögerte Ausscheidung dieser Arzneistoffe; Wirkungen und/oder Nebenwirkungen können verstärkt bzw. verlängert werden: ggf. Dosisreduktion dieser Arzneistoffe.
Ketoconazol	Durch pH-Anhebung wird die Resorption von Ketoconazol verringert, daher Ketoconazol 2 Stunden vor Cimetidin 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.
Alkohol	Cimetidin verstärkt die Wirkung von Alkohol.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft sollte Ulcostad nur verwendet werden, wenn dies zwingend erforderlich ist. Cimetidin passiert die Plazenta und erreicht im fetalen Plasma 85% der mütterlichen Plasmakonzentration. Bisherige Erfahrungen beim Menschen haben keine nachteiligen Folgen für während der Schwangerschaft exponierte Kinder ergeben.

Stillzeit

Cimetidin wird in der Muttermilch angereichert. Auswirkungen auf den Säugling sind nicht auszuschließen (Säuregehalt im Magen, Hemmung des Fremdstoffmetabolismus, ZNS-Effekte). Deshalb sollte bei einer Behandlung mit Ulcostad nicht gestillt werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität vor.

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

Ulcostad Filmtabletten haben keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Es kann zu milden und vorübergehenden Nebenwirkungen, wie Durchfällen, Übelkeit, Bauchschmerzen, Muskel- und Gelenksschmerzen, Ödemen, Schwindel, Kopfschmerzen, leichter Ermüdbarkeit, Hautausschlag, Pruritus und Obstipation kommen. Im Allgemeinen wird dadurch die Fortsetzung der Behandlung nicht gestört.

Folgende Nebenwirkungen wurden in Studien und nach Markteinführung berichtet.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig (≥1/10), häufig (≥1/100 bis <1/10), gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100), selten (≥1/10.000 bis <1/1.000), sehr selten (<1/10.000), Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Bradykardie, Tachykardie und Überleitungsstörungen.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufigkeit nicht bekannt: hämatologische Nebenwirkungen (Leukopenie, in seltenen Fällen Agranulozytose, Thrombozytopenie, Panzytopenie, aplastische Anämie).

Erkrankungen des Nervensystems

Selten: Polyneuropathien.

Sehr selten: Kopfschmerzen und Myoklonien (überwiegend bei älteren oder schwerkranken Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion), die nach Absetzen des Arzneimittels im Allgemeinen innerhalb von 24 Stunden abklangen.

Häufigkeit nicht bekannt: vorübergehend Schwindel.

Augenerkrankungen

Sehr selten: Doppeltsehen (überwiegend bei älteren oder schwerkranken Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion), das nach Absetzen des Arzneimittels im Allgemeinen innerhalb von 24 Stunden abklang.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufigkeit nicht bekannt: Erbrechen, Übelkeit, Bauchschmerzen, vorübergehend Durchfälle.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Hautausschlag, manchmal schwerer Natur.

Selten: geringfügig vermehrter Haarausfall. Im Allgemeinen ist es nicht notwendig, deshalb die Behandlung abzubrechen.

Häufigkeit nicht bekannt: vorübergehend Juckreiz.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: vorübergehend Gelenk- und Muskelschmerzen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr selten: Erhöhung der Plasma-Kreatinin-Werte (meist geringgradig; normalisieren sich in der Regel unter fortgesetzter Ulcostad-Behandlung).

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Angioneurotisches Ödem, Fieber, intrahepatische Cholestase, Hepatitis, Pankreatitis und interstitielle Nephritis als Ausdruck einer Überempfindlichkeitsreaktion, die nach Absetzen der Cimetidin-Therapie stets reversibel waren.

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Erhöhung der Serum-Transaminasen (meist geringgradig; normalisieren sich in der Regel unter fortgesetzter Behandlung mit Ulcostad).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: akute interstitielle Nephritis

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr selten: Gynäkomastie (meist reversibel), vor allem nach längerdauernder, hochdosierter Therapie (z.B. bei Zollinger-Ellison-Syndrom). Störungen im Sexualverhalten, wie z.B. Potenzstörungen, die sich nach Absetzen des Präparates in der Regel voll zurückbildeten.

Psychiatrische Erkrankungen

Selten: Reversible Depressionen.

Sehr selten: Überwiegend bei älteren oder schwerkranken Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion: Verwirrtheits- und Unruhezustände, Schlafstörungen und Halluzinationen, die nach Absetzen des Arzneimittels im Allgemeinen innerhalb von 24 Stunden abklangen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko- Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Österreich
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Bei Intoxikationszeichen nach Überdosierung sollte eine symptomatische Therapie in Erwägung gezogen werden.

In suizidaler Absicht sind verschiedentlich bis zu 20 g Cimetidin eingenommen worden. Bis auf Atemdepression mit Lippencyanose 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 Klasse: H2-Rezeptor-Antagonist.
ATC-Code: A02 BA01.
Cimetidin gehört der Klasse der H_2-Rezeptorantagonisten an. Cimetidin hemmt kompetitiv die durch Histamin über H_2-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 Säurekonzentration – auch die Pepsinkonzentration im Magensaft reduziert. Beim Menschen beschleunigt Cimetidin die Heilung des Ulcus duodeni und des Ulcus ventriculi und führt nach wenigen Tagen zum Abklingen von Ulcusschmerzen. In reduzierter Dosis setzt Cimetidin die Rezidivneigung herab.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Bioverfügbarkeit von Cimetidin nach oraler Gabe beträgt ca. 50 – 70%. 1-2 Stunden nach oraler Verabreichung wird die maximale Konzentration von Cimetidin im Blut erreicht.

Metabolismus und Elimination

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 entspricht. Cimetidin-Spiegel werden durch Hämodialyse verringert. Ca. 10% werden in der Leber zu Cimetidin-Sulfoxid und ca. 5% zum 5-Hydroxymethyl-Derivat metabolisiert.
Die für eine 50%-ige bzw. 90%-ige Hemmung der Salzsäure-Sekretion erforderlichen Plasma-Konzentrationen 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 Plasma-Konzentrationen von 0,70 bis 1,51 µg Cimetidin/ml erreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Natriumcarboxymethylstärke, Maisstärke, Polyvidon, Natriumdodecylsulfat, und Magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Alu/PVC- Durchdrückpackung.
Ulcostad 400 mg Tabletten/Ulcostad 200 mg Tabletten: Packungen mit 20 und 50 Stück.
Ulcostad 800 mg Tabletten: Packungen mit 10 und 30 Stück.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Stada Arzneimittel GmbH
1190 Wien

8. Zulassungsnummer

1–20962

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

27. Juni 1995

10. Stand der Information

Februar 2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.