

# H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung

**ratiopharm**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

*H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung*

Wirkstoff: Cimetidin

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Ampulle mit 2 ml Injektionslösung enthält 200 mg Cimetidin (als Cimetidinhydrochlorid).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

*H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung* ist eine klare Flüssigkeit.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

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

- Prophylaxe und Therapie stressbedingter Schleimhautläsionen im oberen Magen-Darm-Trakt unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung, wenn schwere Komplikationen dieser Schleimhautläsionen zu erwarten sind
- Prophylaxe des Säureaspirationssyndroms (Mendelson-Syndrom)
- bei Patienten mit einer anamnestisch gesicherten Prädisposition zu Histamin-bedingten Allergien und Intoleranzen als Prämedikation in Kombination mit H<sub>1</sub>-Rezeptor-Antagonisten zur Vermeidung von durch Histaminfreisetzung ausgelösten klinischen Reaktionen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

*Dosierung mit Einzel- und Tagesangaben:*

#### Prophylaxe und Therapie stressbedingter Schleimhautläsionen

1000-2000 mg Cimetidin pro Tag, entspr. 5-10 Ampullen *H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung* pro Tag.

#### Prophylaxe des Säureaspirationssyndroms

- Bei Notfalloperationen:  
5 mg/kg KG bzw. 200-400 mg Cimetidin (= 1 bis maximal 2 Ampullen *H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung*) als langsame i.v. Injektion, nach Möglichkeit 1 Stunde vor Narkoseeinleitung.
- Bei Elektiveingriffen:  
400 mg Cimetidin am Abend vor dem Eingriff und zusätzlich 200-400 mg Cimetidin (= 1 - 2 Ampullen *H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung*), als langsame i.v. Injektion, 1-2 Stunden vor Narkoseeinleitung.

Die Injektionen sind, ggf. in Abhängigkeit von der Operationsdauer, alle 4-6 Stunden zu wiederholen.

#### Prämedikation zur Vermeidung anaphylaktoider Reaktionen

Für die in Kombination mit einem H<sub>1</sub>-Rezeptorantagonisten durchzuführende Prämedikation vor Narkosen und vor parenteraler Gabe von Röntgenkontrastmitteln oder Plasmasubstituten sind 5 mg Cimetidin/kg KG, d. h. 1-2 Ampullen *H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung*, als langsame i.v. Injektion zu verabreichen.

# H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung

**ratiopharm**

## Prophylaxe des Säureaspirationssyndroms sowie der anaphylaktoiden Reaktion vor Operationen

Soll vor einer Operation sowohl eine Prophylaxe des Säureaspirationssyndroms als auch der anaphylaktoiden Reaktionen durchgeführt werden, gilt folgende Dosierungsempfehlung:

Die Prämedikation zur Prophylaxe anaphylaktoider Reaktionen wird kurz vor Narkoseeinleitung durchgeführt, wie im vorangegangenen Abschnitt beschrieben.

Zusätzlich wird verabreicht:

- Bei Notfalloperationen:  
200 mg Cimetidin (= 1 Ampulle *H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung*) als langsame i.v. Injektion, nach Möglichkeit 1 Stunde vor Narkoseeinleitung;
- Bei Elektiveingriffen:  
400 mg Cimetidin am Abend vor dem Eingriff und zusätzlich 200 mg Cimetidin (= 1 Ampulle *H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung*) am Morgen, als langsame i.v. Injektion, 1-2 Stunden vor Narkoseeinleitung.

## Dosierung bei Kindern und Jugendlichen im Wachstumsalter

Im Allgemeinen ist eine Behandlung mit Cimetidin bei dieser Patientengruppe nicht angebracht.

Die Anwendung ist auf strengste Indikationsstellung und Kurzzeitbehandlung zu beschränken.

Die Tagesdosis beträgt 15-30 mg Cimetidin/kg Körpergewicht, maximal 1600 mg Cimetidin pro Tag, verteilt auf 4 Einzeldosen.

Dosierungsempfehlung für die Prophylaxe und Therapie stressbedingter Schleimhautläsionen:

Kreatinin-Clearance (ml/min)	Serum-Kreatinin (mg/100 ml)	Cimetidin i.v. pro Tag
0-15	über 4,3	2-3 x 200 mg
15-30	2,5-4,3	3-4 x 200 mg
30-50	1,8-2,6	4-6 x 200 mg

Wegen der meist nur einmaligen Anwendung von *H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung* zur Prophylaxe des Säureaspirationssyndroms und als Prämedikation zur Vermeidung anaphylaktoider Reaktionen gelten die dort angegebenen Dosierungsempfehlungen auch für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.

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

## Art und Dauer der Anwendung

*H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung* muss langsam injiziert werden. Die Injektionszeit für 1 Ampulle muss mindestens 5 Minuten betragen. Zur intravenösen Injektion ist der Inhalt einer Ampulle mit 0,9 % iger Natriumchlorid-Lösung auf 20 ml zu verdünnen.

*H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml* darf keinesfalls als Einzelgabe in einer schnellen i.v. Injektion (z. B. Bolusinjektion) verabreicht werden.

Zur Infusion kann *H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung* mit geeigneten Infusionslösungen gemischt werden. *H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml* darf nicht gemischt werden mit stark alkalischen Lösungen (pH 8) und bestimmten Arzneistoffen (siehe Abschnitt 6.2). Die Lösung muss vor und während der Anwendung klar sein.

## Prophylaxe und Therapie stressbedingter Schleimhautläsionen

*H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung* als kontinuierliche Infusion oder in regelmäßigen Abständen als langsame Injektion anwenden.

Bei Dauerinfusion über 24 Stunden beträgt die Infusionsrate maximal 75-80 mg Cimetidin pro Stunde.

Sobald es die Umstände erlauben, sollte für die weitere Dauer der Intensivpflege auf die Therapie mit einer oralen Darreichungsform umgestellt werden.

# H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung

**ratiopharm**

## Prophylaxe des Säureaspirationssyndroms

- Bei Notfalloperationen:  
als langsame i.v. Injektion, nach Möglichkeit 1 Stunde vor Narkoseeinleitung verabreichen.
- Bei Elektiveingriffen:  
am Abend vor dem Eingriff und zusätzlich am Morgen 1-2 Stunden vor Narkoseeinleitung, als langsame i.v. Injektion verabreichen.

Die Injektionen sind, ggf. in Abhängigkeit von der Operationsdauer, alle 4-6 Stunden zu wiederholen. Eine einmalige Anwendung ist meist ausreichend. Hierüber muss jedoch der behandelnde Arzt entscheiden.

## Prämedikation zur Vermeidung anaphylaktoider Reaktionen

Für die in Kombination mit einem H<sub>1</sub>-Rezeptor-Antagonisten durchzuführende Prämedikation vor Narkosen und vor parenteraler Gabe von Röntgenkontrastmitteln oder Plasmasubstituten als langsame i.v. Injektion verabreichen.

Kombinierte i.v. Verabreichung von Cimetidin und dem H<sub>1</sub>-Rezeptor-Antagonisten Dimetindenmaleat: 5 mg Cimetidin/kg KG als i.v. Injektion (Mindestinjektionszeit: 2 Minuten) und 0,1 mg Dimetindenmaleat/kg KG als i.v. Injektion (Injektionszeit: 30 Sekunden).

Etwa 10 Minuten vor Narkose-, Injektions- oder Infusionsbeginn anwenden.

Eine einmalige Anwendung ist meist ausreichend. Hierüber muss jedoch der behandelnde Arzt entscheiden.

## 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Cimetidin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Kindern und Jugendlichen im Wachstumsalter (siehe Abschnitt 4.2) sowie während der Schwangerschaft darf Cimetidin nur bei strengster Indikationsstellung angewendet werden.

Das Stillen sollte während der Behandlung vermieden werden, da sich Cimetidin in der Muttermilch anreichert und unerwünschte Wirkungen beim Säugling nicht auszuschließen sind (siehe Abschnitt 4.6).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Dosis zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.2).

Bei geringfügigen Magen-Darm-Beschwerden, z.B. nervösem Magen, ist Cimetidin nicht angezeigt.

*H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung* muss langsam injiziert werden. Bei einer Einzelgabe darf *H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung* keinesfalls als intravenöse Bolusinjektion verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.2.).

Nach schneller intravenöser Injektion von Cimetidin können Herzrhythmusstörungen (bis zur Asystolie) sowie Blutdruckabfall auftreten.

Wie bei allen säurehemmenden Arzneimitteln besteht auch bei Cimetidin die Möglichkeit, dass es durch eine Hypo- oder Achlorhydrie zur Malabsorption von Vitamin B<sub>12</sub> (Cyanocobalamin) kommen kann. Dies sollte in der Langzeittherapie von Patienten bedacht werden, die besonderen Risikofaktoren für eine Vitamin B<sub>12</sub>-Malabsorption unterliegen oder reduzierte Vitamin B<sub>12</sub>-Reserven haben, oder wenn entsprechende klinische Symptome beobachtet werden.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund seiner Bindung an Cytochrom P450 kann Cimetidin den hepatischen Metabolismus von Arzneimitteln, die ebenfalls über diese Enzyme verstoffwechselt werden, beeinflussen. Bei gleichzeitiger Anwendung von Cimetidin mit solchen Medikamenten 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 Cimetidin verabreichten Arzneimittels zu verringern und beim Absetzen ggf. erneut anzupassen.

Die Resorption gleichzeitig verabreichter Medikamente kann durch Cimetidin beeinflusst werden.

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

### Antikoagulantien vom Warfarin-Typ (nicht Phenprocoumon):

Die Prothrombinzeit kann durch Cimetidin verlängert werden (Kontrolle des Gerinnungsstatus und ggf. Dosisreduktion).

# H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung

**ratiopharm**

β-Rezeptorenblocker (z.B. Propranolol, Metoprolol, Labetalol), Benzodiazepine (z.B. Chlordiazepoxid, Diazepam), Antiepileptika (z.B. Phenytoin), trizyklische Antidepressiva (Imipramin), Xanthinderivate (z.B. Theophyllin), Antiarrhythmika (z.B. Lidocain, Procainamid), Calciumantagonisten (z. B. Nifedipin):

Durch Cimetidin verzögerte Ausscheidung, dadurch können Wirkung oder Nebenwirkung verstärkt bzw. verlängert werden; ggf. Dosisreduktion.

#### Metformin

Cimetidin verzögert die Ausscheidung von Metformin, wodurch das Risiko einer metformininduzierten Laktatazidose erhöht sein kann.

#### Ketoconazol:

Durch pH-Anhebung wird die Resorption verringert; daher sollte Ketoconazol 2 Stunden vor Cimetidin verabreicht werden.

#### Aluminium-Magnesium-Hydroxid-haltige Antacida (hochdosiert!):

Verringerte Resorption von Cimetidin; deshalb Cimetidin 2 Stunden vor der Einnahme der Antacida anwenden.

#### Phenazon:

Durch Cimetidin verzögerte Ausscheidung, dadurch können Wirkung und/oder Nebenwirkung verlängert werden, gegebenenfalls ist eine Dosisreduktion erforderlich.

#### Glipizid:

Erhöhung der Plasmakonzentration von Glipizid und dadurch Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung möglich. Gegebenenfalls ist eine Dosisanpassung notwendig.

Es ist zu beachten, dass unter der Anwendung von Cimetidin mit einer erhöhten Alkoholwirkung zu rechnen ist.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### *Schwangerschaft*

Bisherige Erfahrungen beim Menschen haben keine nachteiligen Folgen für während der Schwangerschaft exponierte Kinder ergeben. In tierexperimentellen Studien zeigte H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung keine teratogenen Effekte, jedoch wurde in einigen Studien über eine Störung der sexuellen Ausreifung männlicher Nachkommen berichtet. Cimetidin passiert die Plazenta und erreicht im fetalen Plasma 85 % der mütterlichen Plasmakonzentration. Während der Schwangerschaft darf H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung deshalb nur nach strenger Indikation angewendet werden.

### *Stillzeit*

Cimetidin wird in der Muttermilch angereichert. da unerwünschte Wirkungen auf den Magen, die Leber und das ZNS des gestillten Kindes nicht auszuschließen sind, sollte während der Behandlung mit H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung nicht gestillt werden.

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

Wenn bei der Anwendung von H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung zentralnervöse Störungen auftreten, insbesondere, wenn gleichzeitig zentralwirksame Pharmaka eingenommen werden, kann das zu einer Verminderung der Fahrtüchtigkeit und der Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, führen. H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung verstärkt die Wirkung von Alkohol.

## 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden üblicherweise folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

<b>sehr häufig</b>	≥ 1/10
<b>häufig</b>	≥ 1/100 bis < 1/10
<b>gelegentlich</b>	≥ 1/1.000 bis < 1/100
<b>selten</b>	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
<b>sehr selten</b>	< 1/10.000
<b>nicht bekannt</b>	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

# H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung

**ratiopharm**

<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>	
Selten:	Agranulozytose, Thrombozytopenie, Panzytopenie, aplastische Anämie
Nicht bekannt:	Leukopenie
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	
Sehr selten:	Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. angioneurotische Ödeme, Fieber
<i>Endokrine Erkrankung</i>	
Nicht bekannt:	vorübergehender Anstieg des Prolaktinspiegels (nach rascher Bolusinjektion)
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	
Selten:	reversible Depressionen
Sehr selten:	überwiegend bei älteren oder schwerkranken Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion: Verwirrtheits- und Unruhezustände, Schlafstörungen, Halluzinationen, die nach Absetzen des Medikaments im Allgemeinen innerhalb von 24 Stunden abklagen
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	
Selten:	reversible Polyneuropathien
Sehr selten:	überwiegend bei älteren oder schwerkranken Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion: Kopfschmerzen (die nach Absetzen des Medikaments im Allgemeinen innerhalb von 24 Stunden abklagen)
Nicht bekannt:	vorübergehend Schwindel
<i>Augenerkrankungen</i>	
Sehr selten:	überwiegend bei älteren oder schwerkranken Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion: Doppeltsehen (das nach Absetzen des Medikaments im Allgemeinen innerhalb von 24 Stunden abklang)
<i>Herzerkrankungen</i>	
Selten:	Bradykardie, Tachykardie und Überleitungsstörungen, nach schneller i.v. Applikation, bei kardial vorgeschädigten Patienten Herzrhythmusstörungen (bis zur Asystolie), Blutdruckabfall
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	
Sehr selten:	Pankreatitis (nach Absetzen reversibel)
Nicht bekannt:	Erbrechen, Übelkeit und Bauchschmerzen, vorübergehend Durchfälle
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>	
Sehr selten:	Erhöhung der Serum-Transaminasen (meist gering; normalisieren sich in der Regel unter fortgesetzter Cimetidin-Behandlung), intrahepatische Cholestase, Hepatitis (nach Absetzen reversibel)
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	
Selten:	Hautausschlag, manchmal schwerer Natur, geringfügig vermehrter Haarausfall. Im Allgemeinen ist es nicht notwendig, deshalb die Behandlung abzubrechen
Nicht bekannt:	vorübergehend Pruritus, vorübergehend Ödeme
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>	
Sehr selten:	überwiegend bei älteren oder schwerkranken Patienten mit eingeschränkter Leber- und /oder Nierenfunktion: Myoklonien (die nach Absetzen des Medikaments im Allgemeinen innerhalb von 24 Stunden abklagen)
Nicht bekannt:	vorübergehende Gelenk- und Muskelschmerzen
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>	
Sehr selten:	interstitielle Nephritis (nach Absetzen reversibel), Erhöhung der Plasma-Kreatinin-Werte (meist gering; normalisieren sich in der Regel unter fortgesetzter Cimetidin-Behandlung)

# H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung

**ratiopharm**

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:

Sehr selten:	reversible Gynäkomastie vor allem nach längerdauernder, hochdosierter Therapie, reversible Störungen im Sexualverhalten, z. B. Potenzstörungen. Der kausale Zusammenhang zwischen der Cimetidin-Anwendung und diesen Störungen ließ sich bisher nicht nachweisen.
--------------	---

**Hinweis:**

Ein Ansteigen des Magensaft-pH über etwa 3,5 führt bei beatmeten Patienten in der Intensivmedizin nach 3 - 7 Tagen in der Mehrzahl der Fälle zu einer Besiedlung des Mageninhalts mit meist gramnegativen Keimen. Es liegen Untersuchungen vor, die eine Besiedlung des tracheobronchialen Systems aus dem Magen als möglich erscheinen lassen. Es wurde beschrieben, dass die Anzahl an nosokomialen Pneumonien bei beatmeten Intensivpatienten größer war, wenn zur Stressulkusprophylaxe der pH-Wert des Mageninhalts medikamentös angehoben war.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website:

[www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

a) Symptome der Intoxikation

In suizidaler Absicht sind verschiedentlich bis zu 20 g Cimetidin eingenommen worden. Bis auf Atemdepression mit Lippenzyanose wurden keine weiteren Intoxikationszeichen registriert.

b) Therapie von Intoxikationen

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

Je nach Schwere der Atemdepression ist unter Umständen assistierte Beatmung notwendig.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Histamin-H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten

ATC-Code: A02BA01

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

Nach oraler Gabe wird Cimetidin zu 50-70 % aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert und erreicht nach 2,5 Stunden im Blut seine maximale Konzentration.

Die für eine 50%ige bzw. 90%ige Hemmung der HCl-Sekretion erforderlichen Plasmakonzentrationen betragen ca. 0,78 µg/ml bzw. 3,9 µg/ml Cimetidin.

Nach intravenöser Applikation einer Einzeldosis von 200 mg Cimetidin betrug das Verteilungsvolumen 1,5 l/kg KG, die Gesamtkörper-Clearance ca. 650 ml/min.

Cimetidin wird zu etwa gleichen Teilen hepatisch inaktiviert und unverändert über die Nieren ausgeschieden. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit beträgt beim Nierengesunden ca. 2 Stunden, sie ist bei niereninsuffizienten Patienten in Abhängigkeit vom Grad der Niereninsuffizienz verlängert; sie beträgt bei einem terminalen Niereninsuffizienten etwa 5 Stunden, so dass 2 x 200 mg Cimetidin pro Tag bei dieser Nierenfunktion etwa 1 g Cimetidin beim Nierengesunden entsprechen. Cimetidin-Spiegel werden durch Hämodialyse verringert.

# H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung

**ratiopharm**

Ca. 10 % werden in der Leber zu Cimetidin-Sulfoxid und ca. 5 % zum 5-Hydroximethyl-Derivat metabolisiert.

Nach intravenöser Gabe wurde eine Ausscheidung von bis zu 70 % über die Nieren, zu einem geringeren Teil auch über die Galle, gemessen.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxikologie bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine Gefahr für den Menschen erkennen, die nicht bereits an anderer Stelle aufgeführt wurden.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure

### 6.2 Inkompatibilitäten

Cimetidin Injektionslösung darf nicht gemischt werden mit stark alkalischen Lösungen ( $> \text{pH } 8$ ) wie z. B. Tris-Puffer, da die weniger lösliche Cimetidin-Base ausfallen kann.

Als inkompatibel hat sich Cimetidin Injektionslösung außerdem bei Zumischung von folgenden Arzneistoffen erwiesen: Aminophyllin, Amphotericin B, Dipyridamol, Pentobarbital, Polymyxin B, Penicilline (z.B. Ampicillin und Penicillin G) sowie Cephalosporine (z. B. Cefamandol, Cephalotin und Cephazolin).

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

7 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch der Ampulle:

Nach Anbruch der Ampulle Rest verwerfen.

Die chemische und physikalische Stabilität von *H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung* physiologischer Kochsalzlösung wurde für 7 Tage bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung zu 10 Ampullen zu jeweils 2 ml Injektionslösung

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

---

# H2Blocker-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg/2 ml Injektionslösung

---

ratiopharm

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

10381.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25. Juni 1990

Datum der Verlängerung der Zulassung: 23. April 2007

## 10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2013

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig