

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

TAGAMET^{MD} PRÉVENTION

Comprimés de cimétidine

Comprimé, 200 mg, par voie orale

USP

Antagoniste des récepteurs H₂ de l'histamine

Code ATC : A02BA01

Medtech Products Inc.

660 White Plains Rd., Suite 250

Tarrytown, NY 10591

USA

Date d'Autorisation Initiale :

12 Avril 2000

Date de Révision :

22 Mars 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 270508

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Aucune.

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique	5
4.5 Dose oubliée	5
5 SURDOSAGE	5
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	6
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	6
7.1 Populations particulières	7
7.1.1 Femmes enceintes	7
7.1.2 Allaitement.....	7
7.1.3 Enfants	8
7.1.4 Personnes âgées	8
8 EFFETS INDÉSIRABLES	8
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	8
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques.....	9
8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – enfants.....	9
8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques	9

8.3.1	Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques – enfants	9
8.4	Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives	9
8.5	Effets indésirables observés après la mise en marché	9
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	9
9.1	Interactions médicamenteuses graves	9
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses	9
9.3	Interactions médicament-comportement	10
9.4	Interactions médicament-médicament	10
9.5	Interactions médicament-aliment	13
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	13
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire	13
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	13
10.1	Mode d'action	13
10.2	Pharmacodynamique	14
10.3	Pharmacocinétique	17
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	17
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	18
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES		18
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES	18
14	ESSAIS CLINIQUES	18
15	MICROBIOLOGIE	18
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	18
17	MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE RÉFÉRENCE	20
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT		21

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

TAGAMET^{MD} PRÉVENTION (comprimés de cimétidine à 200 mg) sont indiqués pour :

- le soulagement des brûlures d'estomac épisodiques, des régurgitations acides, des aigreurs d'estomac et des maux d'estomac;
- la prévention des brûlures d'estomac et des régurgitations acides nocturnes;
- la prévention des symptômes de l'inconfort gastrique liés aux repas, des brûlures d'estomac et de régurgitation acide.

1.1 Enfants

Enfants (<18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (>65 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population gériatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

2 CONTRE-INDICATIONS

- TAGAMET^{MD} PRÉVENTION est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit ou à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 *FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE*.

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- Les patients atteints d'insuffisance rénale doivent consulter un professionnel de la santé avant l'utilisation et recevoir une dose réduite de cimétidine (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
- Les patientes enceintes ou qui allaitent, ou les femmes en âge de procréer doivent consulter un professionnel de la santé avant l'utilisation (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
- Les patients qui prennent de la théophylline, de la warfarine, de la phénytoïne, ou tout autre médicament, doivent consulter leur médecin ou leur pharmacien avant de prendre TAGAMET^{MD} PRÉVENTION (voir 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Parce que la cimétidine est sécrétée par les reins, une dose réduite devrait normalement être administrée aux patients atteints d'insuffisance rénale (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). S'il existe également une insuffisance hépatique, une réduction supplémentaire de la dose peut être nécessaire.
- Les hémodialyses réduisent le niveau de circulation de la cimétidine. Plus de 80% d'une dose a

300mg en intraveineuse est éliminée en une seule période de 4 heures d'hémodialyse. Elle est complètement rejetée après une période 8 hours. Idéalement, la planification de la dose devrait être ajustée pour que la dose planifiée soit administrée après le traitement par dialyse.

- Dialyse péritonéale: la dialyse péritonéale ne semble pas éliminer la cimétidine.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

- Soulagement et/ou prévention de l'inconfort gastrique
 - Pour le soulagement des brûlures d'estomac épisodiques, des régurgitations acides, des aigreurs d'estomac et des maux d'estomac, ainsi que des symptômes qui accompagnent ces affections : prendre un comprimé (200 mg de cimétidine) avec de l'eau lorsque les symptômes apparaissent, ou selon les instructions d'un médecin.
 - Pour prévenir les brûlures d'estomac et les régurgitations acides nocturnes : prendre un comprimé (200 mg de cimétidine) avec de l'eau, 60 minutes avant le coucher.
 - Pour prévenir les brûlures d'estomac et les régurgitations acides liées aux repas : prendre un comprimé (200 mg de cimétidine) avec de l'eau, 30 minutes avant un repas qui provoque des symptômes.
 - Ne pas prendre plus de deux comprimés par période de 24 heures. Ne pas utiliser de façon continue pendant plus de deux semaines, sauf sous l'avis et la surveillance d'un médecin.

Enfants

Santé Canada n'a pas autorisé l'utilisation chez les enfants. Voir 1.1 ENFANTS.

Personnes âgées

Personnes âgées (>65 ans): Santé Canada n'a pas autorisé l'utilisation chez les personnes âgées. Voir 1.2 PERSONNES ÂGÉES.

4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie une dose, indiquer au patient de prendre la dose dès qu'il s'en rappelle. S'il est presque l'heure de la prochaine dose, informer le patient de sauter cette dose et de continuer les doses régulières prévues.

5 SURDOSAGE

- Dans les cas signalés à ce jour, impliquant l'ingestion orale de jusqu'à 20 grammes de cimétidine, des effets secondaires éphémères similaires à ceux observés en essai clinique normal ont été observés et le rétablissement s'est fait sans incident.
- Il y a eu des cas signalés de symptômes graves sur le système nerveux central, incluant une absence de réactivité, après l'ingestion de 20 à 40 mg de cimétidine, et des cas extrêmement rares suivant la prise concomitante de multiples médicaments affectant le système nerveux central et l'ingestion de cimétidine à des doses inférieures à 20 mg.
- Deux cas de mort ont été signalés chez des adultes ayant ingéré plus de 40 mg par voie orale en une seule prise.

- Traitement du surdosage: Les mesures habituelles pour éliminer les matières non absorbées du tractus gastro-intestinal; une surveillance clinique et un traitement de soutien doivent être utilisés. Des études menées chez l'animal indiquent que la respiration assistée et l'administration de bêta-bloquants peut être utile.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique/concentration /composition	Ingrédients non médicinaux
Orale (TAGAMET ^{MD} PRÉVENTION)	Comprimé, 200 mg	amidon de maïs, hypromellose, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, polyéthylène glycol, polysorbate 80, povidone, laurylsulfate de sodium, glycolate sodique d'amidon, dioxyde de titane

TAGAMET^{MD} PRÉVENTION (comprimés de cimétidine à 200 mg) est conditionné dans des plaquettes alvéolées de PVC/aluminium avec 24 comprimés dans chaque carton.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez consulter « ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES » de la section 3.

Général

Lors des essais cliniques, les patients présentant d'autres maladies d'acidité gastrointestinale sous-jacentes (par ex. ulcère duodéal, ulcère gastrique) n'ont pas eu de complications; de manière générale, ils n'ont pas montré de détérioration significative clinique de leur état. Néanmoins, si les patients présentent des difficultés à avaler, avalent douloureusement, ont une perte de poids inattendue, des vomissements importants, du melaena (selles noires), suffocation, douleurs à la poitrine, ou si un inconfort abdominal persiste, les patients doivent consulter un médecin pour déterminer la cause sous-jacente.

La réponse Symptomatique Gastrointestinale à la cimétidine n'exclue pas la présence d'une malignité gastrique. Le traitement cimétidine peut masquer les symptômes et permettre une cure éphémère d'un cancer gastrique. Le potentiel retard de diagnostic doit rester à l'esprit des patients d'âge mûr ou plus âgés avec des symptômes dyspeptiques nouveaux ou qui ont récemment changé.

Les patients avec une maladie coexistante grave doivent consulter un médecin avant de commencer une cure de TAGAMET^{MD} PRÉVENTION.

Les patients qui prennent des médicaments anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) peuvent

avoir une dyspepsie en effet secondaire de la prise de ces médicaments et doivent consulter un médecin ou un pharmacien avant de prendre TAGAMET^{MD} PRÉVENTION.

Les patients de plus de 40 ans qui ont des brûlures d'estomac pour la première fois et les patients qui ont remarqué une perte de poids non-intentionnelle doivent consulter un médecin avant d'utiliser le produit.

Une évaluation médicale approfondie est requise si la cure dépasse deux semaines de traitement continu, si deux séries de 14 jours de traitement sont requises à intervalles de moins de 6 semaines, ou si les brûlures d'estomac sont fréquentes (>3 fois par semaine) et/ou graves.

Gastrointestinale

Les patients avec des antécédents de complications de maladie d'ulcère, ceux qui ont expérimenté une perte de poids inattendue en association avec des symptômes dyspeptiques, et ceux d'âge mûr ou plus âgés avec des symptômes dyspeptiques nouveaux ou qui ont récemment changés, doivent consulter un médecin avant de commencer une cure de TAGAMET^{MD} PRÉVENTION.

Rénal

Comme la cimétidine est sécrétée par les reins, les patients avec une insuffisance rénale doivent consulter un médecin avant de commencer une cure de TAGAMET^{MD} PRÉVENTION. Une dose réduite devrait normalement être administrée aux patients présentant une insuffisance rénale (voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

À ce jour, l'expérience d'utilisation de la cimétidine chez les femmes enceintes est limitée. Aucune conséquence grave n'a été signalée. Les études de reproduction effectuées chez le rat, la souris et le lapin n'ont mis en évidence aucun effet nocif sur la fécondité et aucun signe d'atteinte chez le fœtus attribuable à la cimétidine. Les études ont démontré que la cimétidine traverse la barrière placentaire. Comme l'utilisation sans danger de la cimétidine chez la femme enceinte n'a pas été démontrée, TAGAMET^{MD} PRÉVENTION ne devrait être administrée aux femmes enceintes ou aux femmes en âge de procréer que si le médecin juge que les bienfaits escomptés l'emportent sur les risques potentiels.

Dans des essais cliniques sur la prévention de la pneumonie par inhalation de liquide gastrique chez des femmes subissant une césarienne ou un accouchement par voie vaginale, la cimétidine n'a pas eu d'effets néfastes sur le fœtus.

7.1.2 Allaitement

La cimétidine est sécrétée dans le lait maternel. TAGAMET^{MD} PRÉVENTION ne devrait être administrée aux femmes qui allaitent ou aux femmes en âge de procréer que si le médecin juge que les bienfaits escomptés l'emportent sur les risques potentiels.

7.1.3 Enfants

Enfants (<18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (>65 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population gériatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Une diarrhée légère et passagère, une fatigue et des étourdissements ont été signalés chez un petit nombre de patients au cours du traitement par la cimétidine. Des éruptions cutanées, parfois graves, dont le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique, l'érythème polymorphe, l'érythrodermie et l'érythrodermie généralisée, ont été associées aux antagonistes des récepteurs de l'H₂. On a également signalé des cas d'alopécie réversible.

Quelques patients ont présenté une gynécomastie non progressive réversible au cours d'un traitement prolongé.

Aucun signe de dysfonctionnement endocrinien induit n'a été observé; les symptômes de l'affection sont demeurés inchangés ou ont disparu lorsque le traitement par la cimétidine s'est poursuivi. La cimétidine (aux doses recommandées) n'a exercé aucun effet sur la spermatogenèse ainsi que sur le nombre, la motilité ou la morphologie des spermatozoïdes dans le cadre d'études contrôlées à double insu. La cimétidine n'a pas eu d'effet sur la fertilité *in vitro*. Les taux sanguins d'androgènes et de gonadotrophine n'ont pas été modifiés. Une impuissance réversible a été signalée dans de rares cas.

L'administration d'antagonistes de l'H₂ a été associée à des cas de leucopénie (y compris une agranulocytose), de thrombopénie, de pancytopénie et d'anémie aplasique, ainsi qu'à des cas extrêmement rares d'anémie hémolytique immunologique.

Quelques cas d'états confusionnels réversibles ont été signalés, généralement chez des patients âgés et/ou gravement malades, comme ceux présentant une insuffisance rénale ou un syndrome cérébral organique. Ces états confusionnels se sont généralement résorbés dans les quelques jours suivant le retrait du médicament.

De légères augmentations de la créatinine plasmatique ont été signalées. Ces dernières n'ont pas progressé lors de la poursuite du traitement et ont disparu à la fin du traitement. On a signalé des augmentations des taux de transaminase sérique et de rares cas d'hépatite, de fièvre, de vascularite d'hypersensibilité, de néphrite interstitielle, de rétention urinaire et de pancréatite, qui se sont résorbés après le retrait du médicament. De rares cas de bradycardie sinusale, de tachycardie, de bloc cardiaque et d'anaphylaxie ont été signalés chez les patients traités par des antagonistes de l'H₂.

L'administration concomitante d'AINS ne modifie pas l'incidence des effets indésirables résultant du traitement par la cimétidine dans le cas des AINS testés.

Les effets indésirables signalés chez l'enfant comprennent la neurotoxicité et l'inhibition du métabolisme microsomal hépatique. Aucune modification de la sécrétion de l'hormone adénohypophysaire n'a été observée dans les études menées chez les enfants recevant de la cimétidine. La cimétidine peut produire une cholestase transitoire.

De rares cas d'arthralgie et de myalgie réversibles ont également été signalés, ainsi qu'une exacerbation des symptômes articulaires chez les patients atteints d'arthrite préexistante. Ces symptômes ont généralement été atténués par une réduction de la dose de cimétidine. De rares cas de polymyosite ont été signalés, mais aucune relation de cause à effet n'a été établie.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Pas d'information disponible.

8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – enfants

Pas d'information disponible.

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Pas d'information disponible.

8.3.1 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques – enfants

Pas d'information disponible.

8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

Conclusions de l'essai clinique

Pas d'information disponible.

Conclusions après la mise sur le marché

Pas d'information disponible.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Pas d'information disponible.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Interactions médicamenteuses graves

- Les patients qui prennent de la théophylline, de la warfarine, de la phénytoïne, ou tout autre médicament, doivent consulter leur médecin ou leur pharmacien avant de prendre TAGAMET^{MD} PRÉVENTION.

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

En raison, apparemment, de l'effet exercé sur certaines enzymes microsomiales, la cimétidine, à des doses prescrites, a parfois entraîné la réduction dans le métabolisme de certains médicaments (anticoagulants de type warfarine, phénytoïne, propranolol, chlordiazépoxide, lidocaïne, diazépam, théophylline et nifédipine), retardant l'élimination et augmentant les concentrations sanguines de ces médicaments.

Les benzodiazépines métabolisées autrement que par l'intermédiaire du système hépatique n'exercent pas cet effet. Puisque des effets cliniquement significatifs ont été associés aux anticoagulants de type warfarine, une surveillance étroite du temps de prothrombine est recommandée et un ajustement de la dose d'anticoagulant peut s'avérer nécessaire lorsque la cimétidine est administrée en concomitance. On a également signalé que l'interaction avec la phénytoïne peut produire des effets cliniques indésirables.

Lorsque l'on commence ou que l'on arrête l'administration de cimétidine dans le cadre d'un traitement d'association, il se peut que l'on doive ajuster la posologie des médicaments mentionnés précédemment et d'autres médicaments métabolisés de façon similaire afin de maintenir des concentrations sanguines thérapeutiques optimales et sûres. De telles combinaisons doivent être administrées avec précaution et les patients doivent être surveillés de près.

9.3 Interactions médicament-comportement

Les interactions avec le comportement n'ont pas été démontrées.

9.4 Interactions médicament-médicament

De nombreuses autres études sur les interactions médicamenteuses ont été réalisées en utilisant une grande variété de médicaments en association avec de faibles doses (sans ordonnance) de cimétidine recommandées pour les indications sans ordonnance de soulagement et de prévention de l'inconfort gastrique. Dans l'ensemble, la majorité n'était pas pertinente sur le plan clinique.

La fréquence et la gravité des interactions médicamenteuses de la cimétidine semblent être liées à la dose et à la durée de l'administration de la cimétidine, ainsi qu'à l'intervalle thérapeutique et à la demi-vie de l'autre médicament. L'étiquetage sans ordonnance limite la dose quotidienne à 400 mg de cimétidine par jour et à pas plus de deux semaines d'utilisation en continu. Il est à noter que les interactions médicament-médicament potentielles, à des doses de cimétidine en vente libre, impliquent des médicaments ayant des intervalles thérapeutiques étroits qui, comme la cimétidine, se lient à un ou plusieurs isoenzymes du cytochrome P450. En particulier, ceux qui se lient au composant hémique, entraînant une inhibition dose-dépendante et réversible d'une variété d'isozymes P450 (c.-à-d. IA2, HC, HD, HEI et IIIA4). Ces médicaments comprennent la théophylline, la warfarine et la phénytoïne.

Une étude croisée randomisée avec inversement de traitement a été menée auprès de 12 patients recevant un traitement chronique par warfarine. La cimétidine à 100 et 200 mg 4 f.p.j. a été administrée en concomitance pendant 15 jours. Comparativement aux périodes de référence où les patients ont reçu de la warfarine seule, les deux doses de cimétidine ont exercé des effets mineurs sur la pharmacocinétique de la R-warfarine et de la S-warfarine (< 18 % de diminution de la clairance ou augmentation de la C_{max}). L'effet du schéma posologique de 200 mg sur la clairance plasmatique et la C_{max} de l'énantiomère R-warfarine moins actif était significativement plus important que l'effet sur la S-warfarine ($p < 0,05$). Les schémas posologiques de 100 et 200 mg ont eu peu d'effet sur le rapport de temps de prothrombine (1 et 9 % d'augmentation, respectivement). Ces effets n'ont pas été considérés comme cliniquement significatifs.

Dans une étude, les sujets ont reçu une faible dose de cimétidine, soit 200 mg 2 f.p.j. ou un placebo correspondant, 2 f.p.j., pendant 8 jours. Aux jours 1, 4 et 8, les sujets de l'étude ont reçu une dose orale unique de 0,25 mg de triazolam, avant la deuxième dose de cimétidine. L'étude a montré que le traitement concomitant par cimétidine a entraîné une augmentation d'environ 30 % de l'ASC du triazolam. L'administration concomitante de cimétidine a également entraîné une augmentation de la

C_{max} du triazolam, mais dans une moindre mesure que l'ASC. Il n'y a eu aucune variation apparente de T_{max} ou du $T_{1/2}$ pour le triazolam. L'interaction cimétidine-triazolam était similaire au jour 1 et aux jours 4 et 8. Les profils d'effets indésirables étaient similaires, que le sujet ait pris de la cimétidine ou un placebo et du triazolam.

Dans une autre étude, on a administré aux sujets une préparation de théophylline à libération prolongée, toutes les 12 heures pendant 4 jours, afin d'obtenir une concentration moyenne de théophylline à l'état d'équilibre de 8 à 15 µg/mL. Les sujets ont ensuite été répartis aléatoirement pour recevoir la cimétidine à 200 mg 2 f.p.j. ou le placebo correspondant pendant 7 jours. L'étude a montré que l'administration concomitante de cimétidine à 200 mg par voie orale 2 f.p.j., ainsi que de doses thérapeutiques de théophylline, a entraîné des augmentations moyennes de 5 % et 14 % de l'ASC (0 à 24) de la théophylline après le jour 1 et après les jours 4 et 7 d'administration, respectivement.

Des augmentations similaires ont été observées pour la C_{max} moyenne de la théophylline (0 à 24) avec l'administration de cimétidine par rapport au placebo. L'utilisation concomitante de la cimétidine à faible dose et de la théophylline a été bien tolérée et n'a pas entraîné un nombre plus élevé ou une aggravation des symptômes qu'avec la théophylline seule.

Les conclusions globales de ces études étaient que la faible interaction pharmacocinétique observée entre la cimétidine, à des doses en vente libre, et la théophylline et le triazolam, ne devrait pas avoir de pertinence clinique chez les patients, que la cimétidine en vente libre soit utilisée de façon intermittente ou comme traitement chronique.

La possibilité d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives lors de l'utilisation en vente libre est très peu probable en raison des faibles doses de cimétidine administrées dans TAGAMET^{MD} Prévention et de l'utilisation intermittente du médicament. Même si c'est le cas, l'étiquette de TAGAMET^{MD} Prévention comprend des précautions concernant l'utilisation concomitante de médicaments comme la warfarine, la théophylline et la phénytoïne, avec de la cimétidine en vente libre.

L'administration concomitante de cimétidine et d'AINS n'entraîne aucune baisse d'efficacité d'un certain nombre d'AINS; cependant, les AINS actuellement commercialisés n'ont pas tous été testés.

Les médicaments listés dans le tableau ci-dessous sont basés sur, soit des cas signalés d'interaction médicamenteuse, soit des études, soit des interactions potentielles dues à l'ampleur et la gravité attendue de l'interaction (par ex, ceux identifiés comme contre-indiqués).

Tableau – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Nom commun	Source	Effet	Commentaire clinique
Chlordiazépoxyde, Diazépam	C	Il a été démontré que la cimétidine inhibe le métabolisme microsomal hépatique des benzodiazépines diazépam résultant en une augmentation de la demi-vie et une diminution de l'élimination du médicament. L'interaction avec le diazépam et le chlordiazépoxyde résulte en une augmentation de la sédation.	Les benzodiazépines qui sont métabolisées autrement que par le système hépatique ne présentent pas cet effet.
Lidocaïne	T	Demie-vie d'élimination, pic de	Cette combinaison de

		<p>concentration sérique, concentration de médicament libre ont tous été significativement augmentés quand la cimétidine a été combinée avec la lidocaïne. La cimétidine réduit également le flux sanguin hépatique et ainsi peut réduire l'élimination de la lidocaïne.</p>	<p>médicament doit être administrée avec précaution et les patients doivent être surveillés de près.</p>
Nifédipine	C	<p>La cimétidine détériore significativement l'élimination de la nifédipine et peut produire de plus grandes reponses physiologiques à une certaine dose de nifédipine.</p>	<p>Cette combinaison de médicament doit être administrée avec précaution et les patients doivent être surveillés de près.</p>
AINS	T	<p>Pas d'effet.</p>	<p>L'administration concomitante de cimétidine et d'AINS ne résulte en aucune dégradation de l'efficacité d'un nombre d'AINS; cependant, tous les AINS disponibles sur le marché n'ont pas été testés.</p>
Phénytoïne	C	<p>Il a été reporté que l'interaction avec la phénytoïne produit des effets secondaires cliniques. La cimétidine augmente la concentration sérique de phénytoïne, probablement par inhibition de son métabolisme.</p>	<p>Un soin doit être apporté dans l'utilisation concomitante de la cimétidine et de la phénytoïne, et la dose de phénytoïne doit être modifiée selon les symptômes cliniques et les concentrations sériques en phénytoïne.</p>
Propranolol	C	<p>L'élimination du propranolol est réduite par l'utilisation concomitante de cimétidine. La fréquence cardiaque au repos est également significativement plus basse pendant l'utilisation</p>	<p>Cette combinaison de médicament doit être administrée avec précaution et les patients doivent être surveillés de près.</p>

		concomitante.	
Théophylline	C	Il a été découvert que la cimétidine ralentie l'élimination de la théophylline et étend sa demie-vie.	Cette combinaison de médicament doit être administrée avec précaution et les patients doivent être surveillés de près.
Anticoagulants Warfarine	C	Des effets cliniquement importants ont été signalés avec les anticoagulants warfarine. La dose de cimétidine utilisée peut inhiber le métabolisme de la warfarine. Utiliser la warfarine avec la cimétidine peut entraîner une facilité à saigner.	Un suivi rapproché du taux de prothrombine est recommandé, et un ajustement de la dose de coagulant peut être nécessaire quand la cimétidine est administrée de manière concomitante.

Légende: C = Etude de Cas; CT = Essai Clinique; T = Théorique

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuit aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

La cimétidine inhibe, de façon concurrentielle, l'action de l'histamine sur les récepteurs H₂. Elle représente donc une nouvelle classe d'agents pharmacologiques appelés antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine.

La cimétidine n'est pas un anticholinergique. Des études ont montré que la cimétidine inhibe à la fois la sécrétion d'acide gastrique basal diurne et nocturne. La cimétidine inhibe également la sécrétion d'acide gastrique activée par les aliments, l'histamine, la pentagastrine, la caféine et l'insuline. Sa capacité à inhiber la sécrétion d'acide gastrique par ce mode d'action unique fournit une nouvelle approche thérapeutique des troubles gastro-intestinaux liés à l'acidité gastrique. Outre ses effets antisécrétoires, la cimétidine possède également des propriétés cytoprotectrices.

Dans les études thérapeutiques, les patients avec des lésions induites par des AINS ou des ulcères ont eu un soulagement symptomatique et une guérison quand la cimétidine était co-administrée avec la thérapie existante d'AINS.

La cimétidine est absorbée rapidement après l'administration orale. La demi-vie plasmatique est d'environ 2 heures. La principale voie d'excrétion est l'urine.

Le degré et la durée d'inhibition de la sécrétion d'acide gastrique basale et stimulée sont liés à la dose; les données suggèrent que 80% ou plus d'inhibition au cours d'une période de 24 heures peut être atteinte par un régime de dosage de 1.2 g quotidiennement donné en doses divisées. La cimétidine 300mg a réduit la production de pepsine totale en conséquence de la diminution du volume de liquide gastrique. Le médicament n'a eu aucun effet sur le taux d'élimination gastrique ou sur la pression du sphincter inférieur de l'oesophage.

10.2 Pharmacodynamique

Pharmacologie animale:

La cimétidine est un antagoniste puissant des récepteurs H₂ *in vitro* et *in vivo*. Elle réduit la sécrétion d'acide gastrique basale chez le rat et exerce un effet antagoniste sur la sécrétion stimulée par l'histamine et la pentagastrine chez le rat, le chat et le chien. Chez le chien muni d'une poche de Heidenhain, les concentrations sanguines étaient en étroite corrélation avec l'inhibition de la sécrétion d'acide gastrique stimulée au maximum, des valeurs de 1 à 2 µM étant nécessaires pour obtenir un effet inhibiteur de 50 %. Administrée à des rats par perfusion intraveineuse à des doses (0,25 mg/kg/min) ayant inhibé jusqu'à 96 % la sécrétion gastrique basale, la cimétidine n'a eu aucun effet sur la motilité de l'estomac; cependant, à une dose 10 fois supérieure à la dose indiquée, elle a éliminé ou diminué de façon marquée la motilité. Le médicament n'a pas d'effet sur la sécrétion pancréatique stimulée par la sécrétine chez le chat.

Des études cardiovasculaires détaillées ont montré qu'une augmentation de la fréquence cardiaque se produit chez les chiens à des doses beaucoup plus élevées que celles produisant une inhibition de la sécrétion gastrique, et relativement beaucoup plus élevées que la dose employée chez l'humain. Le propranolol a évité ou renversé l'augmentation de la fréquence cardiaque, ce qui semble indiquer que le mécanisme par lequel la cimétidine agit à cet égard est une augmentation de la transmission sympathique mettant en cause spécifiquement les récepteurs β-adrénergiques. La cimétidine n'a eu aucun effet sur la fonction rénale.

La cimétidine a exercé un faible effet antiandrogénique. Dans les études sur les animaux, cet effet s'est manifesté par une diminution du poids de la prostate et de la vésicule séminale. Toutefois, on n'a observé aucune diminution de la capacité d'accouplement ou de la fertilité, ni d'atteinte fœtale chez ces animaux à des doses 9 à 56 fois supérieures à la dose thérapeutique complète de la cimétidine par rapport aux groupes témoins.

Le retrait du médicament chez les animaux adultes a entraîné un retour aux taux normaux dans les 114 jours. On a conclu que cet effet ne représente pas un risque clinique potentiel. Le médicament n'a exercé aucune activité œstrogénique chez le rat.

Pharmacologie humaine:

A) Activité anti-sécrétoire:

1) Sécrétion d'acide

Acide gastrique basal :

La cimétidine à 300 mg a inhibé la sécrétion d'acide gastrique basal dans une mesure de 100 % pendant au moins deux heures, et d'au moins 90 % pendant l'étude de 4 heures chez les patients présentant des

ulcères duodénaux à jeun. Le pH gastrique de tous les sujets a augmenté à 5,0 ou plus pendant au moins 2,25 heures.

Deux études menées chez des sujets à jeun et en bonne santé ont mesuré le pH intragastrique; l'une comparant le placebo à 30 mL de Maalox, 100 mg, 200 mg et 400 mg de cimétidine, et l'autre comparant le placebo à 50 mg, 150 mg et 800 mg de cimétidine sur une période de quatre heures. Les résultats des deux études ont montré que toutes les concentrations de cimétidine utilisées augmentaient le pH moyen après le traitement, ainsi que le pourcentage de temps pendant lequel le pH est d'au moins 3,5 par rapport au placebo.

Sécrétion nocturne :

La sécrétion basale nocturne chez les patients présentant des ulcères duodénaux à jeun qui recevaient une dose de 300 mg de cimétidine a été inhibée de 100 % pendant au moins 1 heure, et en moyenne de 89 % sur une période de 7 heures. Le pH gastrique a augmenté à 5,0 ou plus chez la plupart des patients pendant 3 à 4 heures.

Dans une autre étude, la sécrétion d'acide gastrique nocturne était statistiquement différente du placebo après un traitement par 100 mg et 200 mg de cimétidine. Des élévations statistiquement et cliniquement significatives du pH et des diminutions de la production d'acide ont été observées après les deux doses de cimétidine sur une période de 7 heures. Le pH horaire moyen était constamment supérieur au pH 3 pendant 100 % du temps pour les deux doses de cimétidine, alors que le pH moyen n'a atteint cette valeur à aucun moment avec le placebo. Des diminutions statistiquement significatives de la concentration en ions hydrogène et du volume de sécrétion gastrique ont également été observées pour les doses de 100 mg et de 200 mg de cimétidine.

Sécrétion stimulée par les aliments :

Au cours de la première heure suivant un repas expérimental standard, la cimétidine à 300 mg a inhibé la sécrétion d'acide gastrique d'au moins 50 % de plus que le placebo chez les patients présentant des ulcères duodénaux; et pendant les deux heures restantes, la cimétidine a inhibé la sécrétion d'acide gastrique d'au moins 75 % de plus que le placebo.

L'effet d'une dose de 300 mg de cimétidine administrée au déjeuner s'est maintenu pendant au moins 4 heures et a inhibé l'augmentation précoce de la sécrétion d'acide gastrique après le dîner chez les patients présentant des ulcères duodénaux. Cette inhibition de la production d'acide gastrique s'est maintenue après l'administration d'une autre dose de 300 mg de cimétidine au dîner.

Dans une autre étude, la cimétidine à 300 mg administrée avec les repas augmentait le pH gastrique par rapport au placebo.

	<u>pH GASTRIQUE MOYEN</u>	
	<u>CIMÉTIDINE</u>	<u>PLACEBO</u>
1 heure	3,5	2,6
2 heures	3,1	1,6
3 heures	3,8	1,9
4 heures	6,1	2,2

L'effet de la cimétidine à 300 mg sur la sécrétion d'acide gastrique stimulée par les aliments, par rapport au bromure de propanthéline, a été étudié chez les patients présentant des ulcères duodénaux. La dose de bromure de propanthéline a été ajustée à la dose maximale tolérée; la dose moyenne était de 45 mg. Par rapport au placebo, la cimétidine à 300 mg a réduit la production d'acide gastrique de 67 %, comparativement à 27 % pour le bromure de propanthéline.

La cimétidine à 600 mg administrée deux fois par jour (au déjeuner et au coucher) a inhibé la sécrétion d'acide gastrique chez les patients présentant des ulcères duodénaux sur une période de 24 heures, dans une proportion significativement supérieure à la dose de 300 mg administrée quatre fois par jour.

Stimulation chimique:

La cimétidine a inhibé de façon significative la sécrétion d'acide gastrique stimulée par l'histamine, la pentagastrine, la caféine et l'insuline exogènes, comme suit :

<u>Stimulant</u>	<u>Dose de stimulant</u>	<u>Cimétidine</u>	<u>% d'inhibition</u>
Bétazole	1,5 mg/kg (i.m.)	300 mg (v.o.)	85 % après 2,5 heures
Pentagastrine	6 mg/kg/h (i.v.)	100 mg/h (i.v.)	60 % après 1 heure
Caféine	5 mg/kg/h (i.v.)	300 mg (v.o.)	100 % après 1 heure
Insuline	0,03 unités/kg/h (i.v.)	100 mg/h (i.v.)	82 % après 1 heure

L'action de la cimétidine sur la sécrétion d'acide consiste à réduire la concentration d'acide et le volume de suc gastrique.

2) Pepsine

La cimétidine à 300 mg a réduit la sécrétion totale de pepsine en raison de la diminution du volume de suc gastrique.

3) Facteur intrinsèque

La sécrétion du facteur intrinsèque a été étudiée en utilisant le bétazole comme stimulant. La cimétidine à 300 mg a inhibé l'augmentation de la concentration du facteur intrinsèque produit par le bétazole, mais une certaine quantité de facteur intrinsèque a été sécrétée en permanence.

4) Gastrine sérique

Une dose orale unique de cimétidine à 300 mg augmente la valeur normale de la gastrine sérique en réponse à un repas. Cet effet est probablement attribuable au rôle joué par le médicament dans l'inhibition de la sécrétion d'acide gastrique stimulée par les aliments. La cimétidine n'augmente pas les taux de gastrine sérique nocturnes chez les patients à jeun. Les études des taux de gastrine sérique au cours du traitement à court terme ont révélé une légère augmentation ou une absence d'augmentation. D'autres études sont en cours pour évaluer les effets à long terme, le cas échéant, de la cimétidine sur la gastrine sérique.

B) Autres activités

1) Différence de potentiel de la muqueuse gastrique

Lorsque des volontaires sains ont reçu de la cimétidine (300 mg) seule, on a observé une augmentation significative de la différence de potentiel de la muqueuse gastrique.

L'acide acétylsalicylique (AAS) provoque généralement une baisse de la différence de potentiel gastrique sous les concentrations basales. Toutefois, lorsque des volontaires ont reçu de la cimétidine, la mesure de la différence de potentiel gastrique est demeurée identique ou supérieure aux concentrations basales, même après l'ingestion d'AAS. Une biopsie de la muqueuse gastrique dans le groupe témoin a révélé qu'au moment où l'AAS avait causé la baisse la plus marquée du potentiel gastrique, 20 % des cellules présentaient des lésions. Chez les sujets ayant reçu de la cimétidine, puis de l'AAS, une biopsie gastrique a démontré que seulement 4 % des cellules présentaient des lésions.

La signification de ces observations n'a pas été clairement établie, mais certains experts pensent que les changements liés au potentiel de la muqueuse gastrique reflètent les changements correspondants dans l'intégrité de la barrière de la muqueuse gastrique.

2) Pression du sphincter inférieur de l'œsophage et vidange gastrique

La cimétidine n'a aucun effet sur le taux de vidange gastrique ou sur la pression du sphincter inférieur de l'œsophage.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption :

La cimétidine est rapidement absorbée après l'administration par voie orale.

La cimétidine est bien absorbée par l'intestin chez le rat et le chien. Chez le chien, les concentrations sanguines maximales ont été atteintes entre 1 et 4 heures après l'administration d'une dose orale unique. La demi-vie sanguine était estimée à environ 2 heures et des concentrations mesurables étaient toujours présentes après 24 heures. Chez le rat, les concentrations sanguines maximales (inférieures à celles observées chez le chien) ont été atteintes entre 1 et 2 heures après l'administration du médicament. Le pourcentage de médicament lié aux protéines plasmatiques était de 24,9 % chez le rat, 16,2 % chez le chien et 22,5 % dans le sang humain.

Distribution :

Les études menées sur la distribution et les résidus chez le rat ont indiqué qu'après l'administration orale, les concentrations de médicaments initiales les plus élevées étaient présentes dans le foie et les reins. Une faible quantité de marqueurs a été décelée dans les testicules le premier jour seulement, après l'administration. Tous les tissus étaient en grande partie exempts de marqueur après 7 jours. Après l'administration intraveineuse, la cimétidine a été rapidement éliminée de la plupart des tissus corporels, seule une faible radioactivité résiduelle étant détectée 24 heures après l'administration.

Métabolisme :

La demi-vie plasmatique est d'environ 2 heures.

La cimétidine n'a pas entraîné d'induction importante des enzymes chez le rat ou le chien.

Élimination :

Presque tout le médicament est excrété tel quel dans l'urine; le principal métabolite chez le rat et le chien est le sulfoxyde, qui représente environ 10 % de la radioactivité retrouvée chez le chien, ainsi que 30 % et 12 % chez les rats mâles et femelles, respectivement. Une excrétion fécale significative a été observée chez le rat.

La principale voie d'excrétion est l'urine.

Populations et états pathologiques particuliers :

La cimétidine traverse la barrière placentaire pour atteindre le fœtus et est sécrétée dans le lait maternel des rates. Après l'arrêt de l'administration, la concentration du médicament dans le lait diminue rapidement.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Entreposer à une température variant entre 15 et 30 °C.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

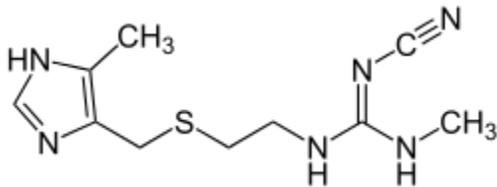
Substance pharmaceutique

Nom propre : cimétidine

Nom chimique : N"-cyano-N-méthyl-N"-[2[[[5-méthyl-1H-imidazol-4-yl)méthyl]thio]éthyl-guanidine

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₁₀H₁₆N₆S; 252,343 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Description : cristaux blancs avec une légère odeur de soufre-mécaptan. Goût amer. Point de fusion : 140 à 143,3 °C (284 à 290 °F). Solubilité : 5 mg/mL à 20 °C (68 °F).

Norme pharmaceutique : USP.

14 ESSAIS CLINIQUES

Les données d'essais cliniques sur lesquelles l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale :

Études sur la toxicité aiguë :

La valeur de la DL₅₀ administrée par voie orale chez le rat et le hamster est supérieure à 3 g/kg; chez la souris, cette valeur est supérieure à 2 g/kg. Chez le chien, la dose létale minimale administrée par voie orale est de 672 mg/kg et la dose létale médiane estimée est de 2,6 g/kg.

Les valeurs de la DL₅₀ administrée par voie intraveineuse sont les suivantes : chez la souris, 137 mg/kg chez les mâles et 162 mg/kg chez les femelles; chez le rat, 113 mg/kg chez les mâles et 99 mg/kg chez les femelles.

Les valeurs de la DL₅₀ administrée par voie intrapéritonéale sont les suivantes : chez la souris, 431 mg/kg chez les mâles et 378 mg/kg chez les femelles; chez le rat, 686 mg/kg chez les mâles et

543 mg/kg chez les femelles; chez le hamster, 790 mg/kg chez les mâles et 920 mg/kg chez les femelles.

Études sur la toxicité à long terme :

Dans les études sur la toxicité orale chez des rats et des chiens sur des périodes allant jusqu'à un an, des effets similaires sur les espèces ont été observés dans toutes les études. Une augmentation de la fréquence cardiaque chez les chiens recevant les deux doses les plus élevées (504 et 336 mg/kg) a été observée au début des études; cet effet diminuait à mesure que les études progressaient. Chez les deux espèces, la réduction du poids de la prostate a été attribuée à la faible activité antiandrogénique du composé. Dans les études sur douze mois, cet effet chez le rat s'est produit à toutes les doses (950, 378 et 150 mg/kg); chez le chien, cet effet a été observé aux trois doses les plus élevées (504, 336 et 144 mg/kg), mais pas à la dose de 41 mg/kg. Les rats ayant reçu les doses supérieures présentaient également des testicules et des vésicules séminales de plus petite taille, mais aucun changement histopathologique n'a été observé dans ces tissus.

Dans l'étude d'un an chez le rat, les foies des mâles et des femelles ayant reçu la dose la plus élevée étaient plus lourds que ceux des témoins, ce que l'on croit attribuable à une augmentation de la charge de travail métabolique. Cet effet n'était associé à aucune anomalie biochimique ou histologique. Les rats ayant reçu le médicament n'ont présenté aucune différence significative par rapport aux témoins sur le plan du poids corporel, de la consommation alimentaire, de l'hématologie, de la biochimie, de l'analyse des urines ou de l'ophtalmoscopie.

Dans l'étude d'un an chez le chien, les courbes de gain de poids présentaient une dépression liée à la dose; la courbe pour la dose la plus faible était très proche de celle des témoins. Deux chiens ont été sacrifiés avant la fin de l'étude (un à la semaine 4, l'autre à la semaine 33). Tous deux avaient perdu un poids considérable et un examen histologique a révélé une néphropathie et une infiltration de cellules inflammatoires dans la région centrolobulaire chez les deux chiens. Chez les chiens sacrifiés à la fin de l'année, aucun changement lié au traitement n'a été observé dans le foie. Des augmentations occasionnelles, mais non progressives, de certains taux sériques d'enzymes ont été observées chez les chiens recevant des doses de 504 et 336 mg/kg. Les taux moyens d'enzymes sériques dans les groupes recevant le médicament n'étaient pas significativement différents de ceux des témoins. Aucun changement observé sur le plan de l'hématologie, de l'analyse des urines, de l'ophtalmoscopie ou de l'électrocardiographie n'a pu être lié au traitement.

Cancérogénicité :

Une étude sur la toxicité orale et la cancérogénicité sur 24 mois a été réalisée chez le rat, encore aux doses de 950, 378 et 150 mg/kg. Les résultats étaient similaires à ceux de l'étude d'un an, sauf que les rats dans les trois groupes de traitement présentaient des vésicules séminales plus petites; chez les rats ayant reçu la dose de 950 mg/kg, on a observé une faible incidence de vacuolation hépatocellulaire centrolobulaire et un élargissement hépatocellulaire, des incidences plus élevées d'atrophie des tubes séminifères, des vésicules séminales et des épидидymes vides, ainsi qu'une diminution de l'activité sécrétoire de la prostate. La cimétidine n'a pas eu d'effet détectable sur l'aspect histologique de l'estomac ou de toute autre partie du tractus gastro-intestinal; cette observation présente un intérêt particulier puisque le groupe traité par la dose la plus élevée a reçu, entre l'âge de 8 et 106 semaines, des doses quotidiennes de cimétidine suffisantes pour prévenir la sécrétion d'acide pendant 24 heures. On a observé une incidence plus faible des tumeurs pituitaires (bénignes) et des tumeurs mammaires (bénignes et malignes), ainsi qu'une incidence plus élevée des tumeurs bénignes des cellules de Leydig des testicules chez les rats traités par rapport aux témoins. L'exposition à la cimétidine n'a pas entraîné d'augmentation du risque de néoplasme malin.

Dans ces tests de toxicité, la dose quotidienne la plus élevée était de 950 mg/kg chez le rat et de 504 mg/kg chez le chien; les doses les plus faibles étaient de 150 mg/kg et de 41 mg/kg, respectivement. Par comparaison, une dose quotidienne de 1 200 mg chez un homme de 70 kg équivaut à 17 mg/kg.

Génotoxicité :

Information non disponible.

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

La cimétidine n'a pas eu d'effet sur la reproduction ou la fertilité des rats des deux sexes; l'absence d'effet chez les mâles indique que le faible effet antiandrogénique du médicament n'a pas eu d'incidence sur la reproduction. Les études menées chez trois espèces (rat, souris et lapin) n'ont montré aucun effet tératogène attribuable à la cimétidine; dans les études périnatales et postnatales chez le rat, le médicament n'a pas influencé les différents paramètres de la portée, ni le développement précoce des jeunes rats.

Toxicologie particulière :

Information non disponible.

Toxicité juvénile :

Information non disponible.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE RÉFÉRENCE

1) Monographie de Produit TAGAMETMD . GlaxoSmithKline Consumer Healthcare ULC, Numéro de Contrôle de la Présentation 072427, Date d'autorisation initiale: 12 Juillet 2001

2) Monographie de Produit ^{Pr}CIMETIDINE. AA Pharma Inc., Numéro de Contrôle de la Présentation 256184, Date de révision: 10 Février 2022.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

TAGAMET^{MD} Prévention

Comprimés de cimétidine USP à 200 mg

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **TAGAMET^{MD} Prévention** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **TAGAMET^{MD} Prévention**.

Mises en garde et précautions importantes

Les consommateurs qui présentent les affections suivantes doivent consulter un professionnel de la santé avant toute utilisation :

- mauvaise fonction rénale
- femmes enceintes ou qui allaitent ou en âge de procréer
- vous prenez de la théophylline, de la warfarine, de la phénytoïne ou tout autre médicament.

Pour quoi TAGAMET^{MD} Prévention est-il utilisé?

- le soulagement des brûlures d'estomac, des régurgitations acides, des aigreurs d'estomac et des maux d'estomac;
- la prévention des brûlures d'estomac et des régurgitations acides nocturnes;
- la prévention des symptômes liés aux repas de l'inconfort gastrique, des brûlures d'estomac et de régurgitation acide.

Comment TAGAMET^{MD} agit-il?

L'utilisation de TAGAMET^{MD} Prévention aide à bloquer la production d'acide gastrique qui provoque des brûlures d'estomac, des régurgitations acides et des aigreurs d'estomac.

Quels sont les ingrédients dans TAGAMET^{MD} Prévention?

Ingrédient médicamenteux : cimétidine à 200 mg

Ingrédients non médicinaux : amidon de maïs, hypromellose, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, polyéthylène glycol, polysorbate 80, povidone, laurylsulfate de sodium, glycolate sodique d'amidon, dioxyde de titane

TAGAMET^{MD} Prévention est disponibles sous les formes posologiques suivantes :

- Comprimés de cimétidine à 200 mg

Ne prenez pas TAGAMET^{MD} Prévention si :

- vous présentez une hypersensibilité à la cimétidine ou à tout ingrédient de la préparation, y compris tout ingrédient non médicamenteux ou composant du contenant.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre TAGAMET^{MD} Prévention afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- une mauvaise fonction rénale;
- vous êtes enceinte, allaitez ou en âge de procréer
- vous avez des difficultés ou douleurs en avalant, des vomissements importants, des selles noires, suffocation ou douleur continue à l'estomac
- toute autre maladie grave
- vous prenez d'autres médicaments de prescription ou des médicaments en vente libre tels que des AINS
- vous avez plus de 40 ans et vous faites l'expérience de symptômes nouveaux ou qui ont récemment changé de régurgitation acide ou de brûlures d'estomac.
- vous avez des antécédents de complications de maladie d'ulcère
- vous avez une perte de poids involontaire en association avec vos symptômes de régurgitation acide ou de brûlures d'estomac
- vous avez des brûlures d'estomac avec sensation de d'étourdissement, de sudation, de vertige
- vous avez une douleur à la poitrine ou aux épaules avec essoufflement, sudation, douleur à l'étirement des bras ou du cou ou sensation de d'étourdissement

Autres mises en garde à connaître :

Mises en garde sur les brûlures d'estomac:

Les brûlures d'estomac et la régurgitation acide sont communes; cependant, les brûlures d'estomac peuvent être signe d'un état de santé plus sérieux qui requiert une intervention médicale. Arrêtez l'utilisation de ce produit et de tout autre produit sans prescription que vous prenez pour les brûlures d'estomac et consultez votre médecin ou pharmacien si :

- vous avez des brûlures d'estomac depuis plus de 3 mois et n'avez pas consulté de médecin
- vos brûlures d'estomac persistent, s'aggravent ou recommencent après avoir utilisé un médicament pour les brûlures d'estomac tous les jours pendant 14 jours.
- vous avez souvent besoin d'utiliser des médicaments pour les brûlures d'estomac pendant 14 jours consécutifs (par exemple toutes les 6 semaines ou plus fréquemment)
- vos brûlures d'estomac persistent après avoir utilisé ce produit ou tout autre produit sans prescription contre les brûlures d'estomac.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec TAGAMET^{MD} Prévention:

- Patients prenant de la théophylline, de la warfarine, de la phénytoïne ou tout autre médicament.

Comment prendre TAGAMET^{MD} Prévention:

- TAGAMET^{MD} Prévention doit être pris avec de l'eau.

Dose habituelle :

Adultes de 18 ans à 65 ans:

- Pour le soulagement des symptômes, prendre 1 comprimé aux premiers signes de brûlures d'estomac.
- Pour la prévention des symptômes, prendre 1 comprimé 30 minutes avant de manger.
- Pour la prévention des brûlures d'estomac nocturnes, prendre 1 comprimé 1 heure avant le coucher.
- Ne pas prendre plus de 2 comprimés en 24 heures.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de TAGAMET^{MD} Prévention, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez la dose dès que vous vous en rappelez. S'il est presque l'heure de la prochaine dose, sautez cette dose et poursuivez avec les doses régulières prévues.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à TAGAMET^{MD} Prévention?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez TAGAMET^{MD} Prévention. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
RARE			
Hypersensibilité à la cimétidine			X

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
(réactions allergiques comme une éruption cutanée, de l'urticaire, une enflure, des démangeaisons et une difficulté à respirer).			
TRÈS RARE			
Étourdissements et somnolence	X		
Maux d'estomac, diarrhée, sécheresse buccale, nausées et vomissements		X	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/santecanada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effetsindesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais 1 866 234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Entreposer à une température variant entre 15 et 30 °C.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de TAGAMET^{MD} Prévention:

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.

- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); en composant le 1 800 366-7475.
- Le présent dépliant a été rédigé par Medtech Products Inc.

Dernière révision : 22 Mars 2023.