Циметидин



Код АТХ:

- A02BA01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Циметидин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Фармакотерапевтическая группа:

- Интермедианты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Блокатор гистаминовых H_2-рецепторов I поколения. Подавляет продукцию соляной кислоты, как базальную, так и стимулированную пищей, гистамином, гастрином и в меньшей степени ацетилхолином. Одновременно со снижением продукции соляной кислоты и увеличением pH снижает активность пепсина.

Индуцирует защитные механизмы слизистой оболочки желудка и способствует заживлению ее повреждений, связанных с воздействием соляной кислоты (в т.ч. прекращению желудочно-кишечных кровотечений и рубцеванию стрессовых язв), путем увеличения образования желудочной слизи, повышения концентрации в ней гликопротеинов, стимуляции секреции гидрокарбоната слизистой оболочкой желудка, эндогенного синтеза в ней простагландинов и скорости регенерации. Уменьшает концентрацию восстановленного цитохрома P450 и значительно подавляет анилингидроксилазную активность микросомальных ферментов печени. Не влияет на адренорецепторы, не оказывает местноанестезирующего действия.

При крапивнице блокирует гистаминовые H_2-рецепторы в кровеносных сосудах кожи, частично ответственных за развитие воспалительной реакции. Оказывает антиандрогенное действие (блокирует дигидротестостерон). Вызывает транзиторное (не имеющее клинического значения) повышение концентрации пролактина (только при в/в струйном введении).

После приема внутрь в дозе 300 мг терапевтическое действие начинается через 1 ч и сохраняется в течение 4-5 ч.

Фармакокинетика

После приема внутрь циметидин полностью всасывается из ЖКТ. C_{max} в плазме крови достигается через 1 ч после приема внутрь на пустой желудок, второй пик может наблюдаться через 3 ч. При приеме пищи время достижения C_{max} увеличивается до 2 ч. Метаболизируется при "первом прохождении" через печень. Биодоступность циметидина после приема внутрь составляет 60-70%. Частично метаболизируется в печени с образованием сульфоксида и

гидроксиметилциметидина.

Циметидин широко распределяется в тканях организме, V_d составляет около 1 л/кг. Связывание с белками плазмы - около 20%.

$T_{1/2}$ составляет около 2 ч и увеличивается при нарушении функции почек. Выводится главным образом с мочой в неизмененном виде.

Циметидин удаляется из организма при гемодиализе, но незначительно выводится при перитонеальном диализе.

У пациентов с ожогами клиренс циметидина увеличивается.

Циметидин может ингибировать метаболизм в печени других препаратов, связываясь с изоферментами системы цитохрома P450, особенно с CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A4.

Показания к применению:

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, профилактика обострений язвенной болезни, симптоматические язвы, эрозивный и рефлюкс-эзофагит, синдром Золлингера-Эллисона, изжога (связанная с гиперхлоргидрией), профилактика эрозивно-язвенных поражений верхних отделов ЖКТ, профилактика рецидивов кровотечений из верхних отделов ЖКТ и в послеоперационном периоде, системный мастоцитоз, полиэндокринный аденоматоз.

В качестве вспомогательной терапии - недостаточность ферментов поджелудочной железы, крапивница (острая форма), ревматоидный артрит.

Относится к болезням:

- Артрит
- Артроз
- Изжога
- Крапивница
- Мастит
- Ревматоидный артрит
- Рефлюкс-эзофагит
- Эзофагит
- Язвенная болезнь

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к циметидину.

Способ применения и дозы:

Схема лечения устанавливается индивидуально.

Для взрослых при приеме внутрь разовая доза составляет 100-800 мг.

При в/в инъекции разовая доза составляет 200 мг, при в/в инфузии 400 мг, для продолжительной в/в инфузии рекомендуется доза 50-100 мг/ч.

При в/м введении разовая доза составляет 200 мг.

Максимальная суточная доза для взрослых составляет 2.4 г независимо от пути введения.

Максимальная доза для детей старше 1 года при приеме внутрь или парентеральном применении - 25-30 мг/кг/сут в разделенных дозах; для детей в возрасте до 1 года - 20 мг/кг/сут.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, панкреатит, гепатит, желтуха, метеоризм, повышение активности печеночных трансаминаз, снижение всасывания витамина B_{12}; при резкой отмене - рецидив язвенной болезни.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: повышенная утомляемость, сонливость, головокружение, депрессия, галлюцинации, эмоциональная лабильность, беспокойство, возбуждение, головная боль, нервозность, психоз, спутанность сознания (чаще у пожилых больных при нарушении функции печени и/или почек), снижение либидо, гипертермия.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, гиперемия, ангионевротический отек, многоформная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны эндокринной системы: возможны (особенно при применении в высоких дозах у мужчин) гинекомастия, снижение потенции.

Со стороны системы кроветворения: редко - лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения, эозинофилия, апластическая и гемолитическая анемия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, тахикардия, AV-блокада, при быстром в/в введении - аритмии (в исключительных случаях - асистолия), снижение АД, васкулит.

Со стороны мочевыделительной системы: интерстициальный нефрит (гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины), задержка мочеиспускания.

Со стороны костно-мышечной системы: полимиозит, миалгия, артралгия.

Прочие: выпадение волос.

Применение при беременности и кормлении грудью:

С осторожностью применять при беременности и в период лактации.

Следует иметь в виду, что циметидин проникает через плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении с антацидами, содержащими магния гидроксид и алюминия гидроксид, возможно уменьшение абсорбции циметидина.

При одновременном применении с пероральными гипогликемическими средствами производными сульфонилмочевины в редких случаях наблюдалась гипогликемия.

При одновременном применении с трициклическими антидепрессантами повышается концентрация трициклических антидепрессантов в плазме крови вследствие угнетения их метаболизма в печени под влиянием циметидина.

При одновременном применении с алпразоламом, хлордиазепоксидом, клобазамом, клоразепатом, диазепамом, флуразепамом, нитразепамом, триазоламом повышается концентрация бензодиазепинов в плазме крови вследствие угнетения их метаболизма в печени под влиянием циметидина. Возможно усиление седативного действия.

При одновременном применении повышается концентрация альфентанила в плазме крови.

При одновременном применении повышается концентрация амиодарона в плазме крови вследствие замедления его метаболизма под влиянием циметидина.

При одновременном применении с атенололом описан случай развития выраженной брадикардии.

Возможно повышение биодоступности бензилпенициллина при одновременном приеме внутрь.

При одновременном применении с бопиндололом повышается концентрация бопиндолола в плазме крови; с бупивакаином - возможно повышение концентрации бупивакаина в плазме крови; с вальпроевой кислотой - незначительно уменьшается клиренс вальпроата натрия, что может иметь клиническое значение; с варфарином - возможно усиление антикоагулянтного действия варфарина и повышение риска развития кровотечений.

При одновременном применении с векурония хлоридом усиливаются эффекты векурония хлорида; с верапамилом - усиливаются эффекты верапамила; с галлопамилом - повышается биодоступность галлопамила на 40-50%; с дапсоном - повышается концентрация дапсона в плазме крови.

При одновременном применении с дигоксином возможно как повышение, так и снижение концентрации дигоксина в плазме крови.

При одновременном применении с дизопирамидом имеется сообщение о небольшом повышении концентрации дизопирамида в плазме крови.

При одновременном применении с дилтиаземом, нифедипином повышается концентрация дилтиазема и нифедипина в плазме крови вследствие ингибирования их метаболизма в печени под влиянием циметидина. Возможно усиление эффектов дилтиазема и нифедипина.

При одновременном применении с зальцитабином повышается концентрация зальцитабина в плазме крови; с зидовудином - уменьшается почечная секреция зидовудина, при этом его концентрация в плазме крови практически не меняется.

При одновременном применении с индометацином наблюдается некоторое уменьшение концентрации индометацина в плазме крови практически без изменения его противовоспалительного действия.

У пациентов, получающих карбамазепин, возможно транзиторное повышение его концентрации в плазме крови в течение нескольких дней после начала приема циметидина, что может сопровождаться усилением побочных эффектов.

При одновременном применении с карведилолом увеличивается AUC карведилола без изменения его C_{max} в плазме крови.

При одновременном применении с кармустином усиливается миелодепрессия, возникает риск развития тяжелой нейтропении и тромбоцитопении.

При одновременном применении уменьшается абсорбция кетоконазола и итраконазола из ЖКТ.

Описан случай повышения концентрации клозапина в плазме крови и развития токсического действия при одновременном применении циметидина с клозапином.

При одновременном применении с лацидипином, нимодипином, низольдипином, нитрендипином, фелодипином повышается концентрация в плазме крови блокаторов кальциевых каналов.

При одновременном применении возможно некоторое уменьшение абсорбции левотироксина из ЖКТ.

При одновременном применении умеренно уменьшается клиренс лидокаина и повышается его концентрация в плазме крови, имеется риск усиления побочного действия лидокаина.

При одновременном применении с лоратадином повышается концентрация лоратадина в плазме крови, усиления побочных эффектов не отмечено; с лорноксикамом - повышается концентрация лорноксикама в плазме крови; с мебендазолом - повышается концентрация мебендазола в плазме крови и усиливается его эффективность.

При одновременном применении циметидин может уменьшать побочные эффекты мексилетина на ЖКТ.

При одновременном применении с мелфаланом повышается его биодоступность; с метадоном - описаны случаи развития апноэ у пациентов пожилого возраста; с метформином - возможно уменьшение клиренса метформина, риск развития лактоацидоза.

При одновременном применении с моклобемидом повышается концентрация моклобемида в плазме крови, усиливаются побочные эффекты; с морацизином - повышается концентрация морацизина в плазме крови; с морфином - возможно усиление угнетающего действия морфина на дыхание; с небивололом - возможно повышение концентрации небиволола в плазме крови.

При одновременном применении с пароксетином возможно повышение концентрации пароксетина в плазме крови вследствие угнетения его метаболизма и уменьшения выведения, возникает риск усиления побочного действия; с пиндололом - возможно увеличение концентрации пиндолола в плазме крови; с пирензепином - имеются сообщения о повышении клинической эффективности циметидина; с празиквантелом - значительно повышается концентрация празиквантела в плазме крови; с прокаинамидом - повышается концентрация прокаинамида в плазме крови и возникает риск усиления побочного действия, особенно у пациентов пожилого возраста и при нарушениях функции почек. Это обусловлено уменьшением экскреции прокаинамида почками под влиянием циметидина почти на 1/3 и более.

При одновременном применении с пропафеноном возможно небольшое повышение концентрации пропафенона в плазме крови и увеличение продолжительности QRS.

Циметидин ингибирует активность микросомальных ферментов печени (в т.ч. изофермента CYP2D6), это приводит к угнетению метаболизма пропранолола и метопролола. Возможно развитие артериальной гипотензии, а также усиление побочных эффектов бета-адреноблокаторов, особенно у пациентов с нарушениями функции печени.

При одновременном применении с риодипином повышается концентрация риодипина в плазме крови вследствие замедления его метаболизма в печени под влиянием циметидина.

При одновременном применении с рифампицином повышается внепочечный клиренс циметидина на 50%, что, по-видимому, обусловлено индукцией микросомальных ферментов печени под влиянием рифампицина. Поскольку общий клиренс не меняется, полагают, что данное взаимодействие имеет небольшое клиническое значение.

При одновременном применении с сертралином умеренно повышается концентрация сертралина в плазме крови; с сукральфатом - нельзя исключить некоторого уменьшения биодоступности циметидина; с теофиллином - повышается

концентрация теофиллина в плазме крови вследствие угнетения его метаболизма в печени (преимущественно N-деметилирования) под влиянием циметидина, развивается токсическое действие теофиллина.

При одновременном применении с терфенадином описан случай развития желудочковой аритмии типа "пируэт", по-видимому, вследствие ингибирования метаболизма терфенадина под влиянием циметидина, который является неспецифическим ингибитором микросомальных ферментов печени.

При одновременном применении с фениндионом усиливается антикоагулянтное действие фениндиона вследствие замедления его метаболизма в печени под влиянием циметидина, который является ингибитором микросомальных ферментов печени.

При одновременном применении с фенитоином повышается концентрация фенитоина в плазме крови и развивается токсическое действие, очень редко - миелодепрессия.

При одновременном применении с фентанилом возможно усиление эффектов фентанила; с флекаинидом - повышается концентрация флекаинида в плазме крови вследствие уменьшения его почечного клиренса и метаболизма в печени под влиянием циметидина; с флувастатином - возможно повышение абсорбции флувастатина; с фторурацилом - повышается концентрация фторурацила в плазме крови на 75%, усиливаются побочные эффекты фторурацила.

При одновременном применении с хинидином повышается концентрация хинидина в плазме крови, возникает риск усиления побочных эффектов; с хинином - возможно уменьшение выведения хинина и увеличение его $T_{1/2}$, имеется риск усиления побочных эффектов; с хлорамфениколом - описаны случаи развития тяжелой апластической анемии; с хлорпромазином - имеются сообщения как об уменьшении, так и о повышении концентрации хлорпромазина в плазме крови.

При одновременном применении с циклоспорином нельзя исключить некоторое повышение концентрации циклоспорина в плазме крови; с циталопрамом - возможно повышение концентрации циталопрама в плазме крови; с эналаприлом - увеличение $T_{1/2}$ эналаприла и повышение его концентрации в плазме крови.

При одновременном применении повышается концентрация в плазме крови эноксацина (при в/в введении), флероксацина (при в/в введении), пефлоксацина (при приеме внутрь); с эпирубицином - повышается концентрация эпирубицина в плазме крови; с эритромицином - циметидин ингибирует процесс N-деметилирования эритромицина, поэтому его метаболизм и клиренс из организма замедляются, что приводит к повышению его концентрации в плазме крови и возможному развитию побочных эффектов (тошнота, рвота, диарея, ощущение дискомфорта в животе).

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью применять у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, заболеваниями органов кроветворения, печеночной и/или почечной недостаточностью, циррозом печени с портосистемной энцефалопатией в анамнезе, угнетением иммунитета, у детей и подростков в возрасте до 16 лет.

Перед началом лечения необходимо исключить возможность наличия злокачественного заболевания пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки.

У пациентов с нарушениями функции печени и/или почек требуется коррекция режима дозирования.

У пациентов пожилого возраста, при тяжелых заболеваниях, при нарушениях функции почек возможно обратимое нарушение сознания.

Циметидин нежелательно отменять резко из-за опасности рецидива язвенной болезни. При длительном применении необходим систематический контроль функционального состояния печени и картины периферической крови.

Не рекомендуется одновременное применение циметидина и препаратов, угнетающих кроветворение.

При нарушениях функции почек

С осторожностью применять у пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов с нарушениями функции почек требуется коррекция режима дозирования. При использовании препарата у пациентов с нарушениями функции почек возможно обратимое нарушение сознания.

При нарушениях функции печени

С осторожностью применять у пациентов с печеночной недостаточностью, циррозом печени с портосистемной энцефалопатией в анамнезе. У пациентов с нарушениями функции печени требуется коррекция режима дозирования.

Применение в пожилом возрасте

У пациентов пожилого возраста возможно обратимое нарушение сознания.

Применение в детском возрасте

С осторожностью применять у детей и подростков в возрасте до 16 лет.

Источник: http://drugs.thead.ru/Cimetidin