

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ranitidine Sopharma 150 mg film-coated tablets
Ранитидин Софарма 150 mg филмирани таблетки

Ranitidine Sopharma 300 mg film-coated tablets
Ранитидин Софарма 300 mg филмирани таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	6843, 04.02.2010
Одобрено:	44/23.11.09
РУ-20010689	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Ранитидин Софарма 150 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа активно вещество ранитидинов хидрохлорид (ranitidine hydrochloride) 168 mg, еквивалентно на 150 mg ранитидин (ranitidine).

Помощни вещества: виж точка 6.1.

Ранитидин Софарма 300 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа активно вещество ранитидинов хидрохлорид (ranitidine hydrochloride) 336 mg, еквивалентно на 300 mg ранитидин (ranitidine).

Помощни вещества: виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

Ранитидин Софарма 150 mg – кръгли, двойно-изпъкнали филмирани таблетки, без делителна черта, с бял до почти бял цвят.

Ранитидин Софарма 300 mg - кръгли двойно-изпъкнали филмирани таблетки, без делителна черта, с бял до почти бял цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ранитидин Софарма 150 mg и 300 mg филмирани таблетки се използва по лекарско предписание при следните показания:

Възрастни

- Хронична епизодична диспепсия, характеризираща се с болка (епигастрална или ретростернална), която е свързана с хранене и нарушава съня.
- Дуоденална язва и доброкачествена язва на стомаха, включително причинена от нестероидни противовъзпалителни средства.
- Профилактика на дуоденална язва, причинена от нестероидни противовъзпалителни средства.
- Лечение на дуоденална язва вследствие на инфекция с *Helicobacter pylori*.
- Постоперативна язва.
- Езофагеална рефлуксна болест, включително дългосрочна терапия на лекуван езофагит.
- Симптоматично повлияване на гастро-езофагеална рефлуксна болест.
- Синдром на *Zollinger-Ellison*.
- Профилактика на кръвоизливи от стомашно-чревния тракт вследствие стрес язви при тежко болни пациенти.
- Профилактика на рецидивиращи кръвоизливи при пациенти с кървящи пептични язви.
- Профилактика на синдром на *Mendelson* преди обща анестезия, включително при пациентки по време на раждане.

Деца/Подрасътци (от 3 до 18 години)



- Краткотрайно лечение на пептична язва.
- Лечение на гастро-езофагеален рефлукс, включително и симптоматично повлияване на гастро-езофагеална рефлуксна болест.

Ранитидин Софарма 150 mg филмирани таблетки се използва без лекарско предписание при следните показания:

Възрастни и подрастващи над 12 години

- Повлияване и предотвратяване на симптоми на стомашен хиперацидитет и диспептични нарушения, свързани с диетични грешки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

По лекарско предписание.

Възрастни и подрастващи над 12 години

Обичайната доза е по 150 mg 2 пъти дневно, сутрин и вечер

Хронична епизодична диспепсия

Препоръчва се лечение с доза по 150 mg 2 пъти дневно за период до 6 седмици.

Пациенти, при които не се получи отговор или при които настъпва влошаване, трябва да бъдат изследвани.

Язва на дванадесетопръстника и доброкачествена стомашна язва

По 150 mg сутрин и вечер или еднократно 300 mg вечер преди лягане. В повечето случаи курсът на лечение е 4 седмици. В случаите на непостигане на терапевтичен ефект, лечението продължава още 4 седмици.

При язва на дванадесетопръстника доза 300 mg 2 пъти дневно в продължение на 4 седмици има по-бърз лечебен ефект в сравнение с 4-седмичен курс в дози 150 mg сутрин и вечер или 300 mg еднократно вечер. Повишаването на дозата не води до повишаване на честотата на нежелани реакции.

Язва, предизвикана от НСПВС или свързана с продължителен прием на НСПВС

Препоръчвана доза е по 150 mg сутрин и вечер или еднократно 300 mg вечер преди лягане.

Курсът на лечение е 8 седмици.

Профилактика на язви, свързани с прием на НСПВС

По 150 mg 2 пъти дневно, заедно с терапията с НСПВС.

Язви на дванадесетопръстника, дължащи се на инфекция с *Helicobacter pylori*

Препоръчвана доза е 150 mg 2 пъти дневно сутрин и вечер или еднократно 300 mg вечер в комбинация с амоксицилин 750 mg 3 пъти дневно и метронидазол 500 mg 3 пъти дневно в продължение на 2 седмици. Лечението с ранитидин трябва да продължи още 2 седмици след това.

Поддържащо лечение с намалена доза 150 mg вечер се препоръчва при пациенти, при които има отговор при краткотрайна терапия, особено такива с анамнеза за рецидив.

Езофагеална рефлуксна болест

Прилага се в доза по 150 mg 2 пъти дневно или еднократно 300 mg вечер. Курсът на лечение е 8 седмици. При необходимост лечението може да продължи 12 седмици. При пациенти със среднотежка до тежка форма на езофагит дозировката може да се увеличи до 150 mg 4 пъти дневно за период до 12 седмици. Повишаването на дозата не води до увеличаване честотата на нежеланите реакции.

Лекуван езофагит

За поддържащо лечение препоръчаната доза е по 150 mg 2 пъти дневно. Не се препоръчва продължително лечение при пациенти с нелекуван езофагит със или без епителна дисплазия.



Синдром на Zollinger-Ellison

Прилага се в начална доза по 150 mg 3 пъти дневно. Дозата може да се повиши при необходимост. Дози до 6 g дневно се понасят добре от пациентите.

Профилактика на рецидивиращи кръвоизливи от стомашно-чревния тракт при пациенти с кървящи пептични язви или профилактика на кървене вследствие на стрес-язва при тежко болни.

След започване прием на храна, инжекционното приложение на ранитидин може да се замести с пероралното му приложение в доза по 150 mg 2 пъти дневно.

Профилактика на синдром на Mendelson

Препоръчва се прием в доза 150 mg вечер преди оперативната интервенция и в доза 150 mg 2 часа преди анестезията. Ранитидин се прилага също и инжекционно. При започване на родовия акт – по 150 mg на 6 часа. При необходимост от обща анестезия се препоръчва допълнително приложение на антиациден продукт (натриев цитрат).

Деца (от 3 до 11 години)

Виж точка 5.2. Фармакокинетични свойства (Специални групи пациенти).

Пептична язва

Лечение в острия период:

За лечение на пептична язва при деца препоръчителната перорална доза е 4 до 8 mg/kg/ден, разделена в 2 приема до максимална дневна доза 300 mg в продължение на 4 седмици. В случаите, при които за този период не е постигнато пълно излекуване, се препоръчва лечението да продължи още 4 седмици, тъй като обикновено пълното излекуване настъпва след 8-седмично лечение.

Гастро-езофагеален рефлукс

За лечение на гастро-езофагеален рефлукс при деца препоръчителната перорална доза е 5 до 10 mg/kg/ден, разделена в 2 отделни приема, до максимална дневна доза 600 mg.

Новородени (под 1 месец)

Виж точка 5.2. Фармакокинетични свойства (Специални групи пациенти).

Безопасността и ефикасността при новородени не е проучена.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

Кумулирането на ранитидин с последващо повишаване на плазмените му концентрации може да се наблюдава при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност. При такива пациенти се препоръчва дневна доза 150 mg, приложена вечер за период от 4 до 8 седмици. Същата дозировка се използва при необходимост и за поддържащо лечение. При липса на терапевтичен ефект се назначава доза по 150 mg 2 пъти дневно, последвана от поддържаща терапия в доза 150 mg вечер.

Без лекарско предписание

Възрастни и подрастващи над 12 години

За повлияване на симптоми на стомашен хиперацидитет и диспептични нарушения – по 1 таблетка (150 mg) с чаша вода.

За предотвратяване на симптоми на стомашен хиперацидитет и диспептични нарушения – по 1 таблетка (150 mg) с чаша вода 30-60 минути преди консумация на храни или напитки, предизвикващи киселини.

При необходимост може да се приемат 2 таблетки дневно – по 1 таблетка (150 mg) сутрин и вечер.

4.3 Противопоказания



Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Малигненост

Преди започване на терапията при пациенти със стомашна язва (и при показания, включващи диспепсия, пациенти на средна възраст и такива с нови или променени диспептични симптоми) трябва да се изключи възможността от злокачествен процес, тъй като лечението с ранитидин може да маскира симптомите на стомашен карцином.

Бъбречни нарушения

Тъй като ранитидин се елиминира основно през бъбреците, плазмените му концентрации могат да бъдат повишени при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност. Необходима е корекция на дозировките му в тези случаи (виж 4.2).

Препоръчва се наблюдение на пациенти, които приемат ранитидин и се лекуват едновременно с НСПВС, особено пациенти в напреднала възраст или с анамнеза за пептична язва.

В проведени клинични изпитвания е установено, че в отделни случаи ранитидин може да предизвика прояви на остри пристъпи на порфирия. Препоръчва се да се избягва назначаването на ранитидин при пациенти с анамнеза за остра порфирия.

Пациенти в напреднала възраст

При пациенти в напреднала възраст, пациенти с хронична белодробна болест, диабет и имунокомпрометирани пациенти съществува повишен риск от поява на пневмония, придобита в обществото. В епидемиологично проучване е установен повишен риск от поява на пневмония, придобита в обществото при пациенти, лекувани с H_2 -рецепторни антагонисти, в сравнение с такива, които са преустановили лечение (с наблюдавано повишение на коригирания относителен риск с 1,63 – 95% CI, 1,07-2,48).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ранитидин може да окаже влияние на резорбция, метаболизъм и екскреция на лекарства, прилагани едновременно с него. Предизвикваните от него промени във фармакокинетичните параметри на лекарствените продукти могат да изискват корекция на дозировките им или прекратяване на тяхното приложение.

Лекарствените взаимодействия с ранитидин могат да включват няколко механизма:

Потискане на свързаната със CYP-450 оксигеназна система със смесена функция

В терапевтични дози ранитидин не засилва действието на лекарствените продукти, които се метаболизират от тази система, такива като диазепам, лидокаин, фенитоин, пропранолол и теофилин.

Има съобщения за промяна в протромбиновото време при едновременно приложение на ранитидин и перорални антикоагуланти (варфарин). Поради тесния терапевтичен индекс на тези лекарства, е необходимо внимателно проследяване на промените в протромбиновото време при едновременното им приложение с ранитидин.

Взаимодействие на ниво тубулна секреция

Тъй като ранитидин частично се елиминира чрез катионна система, той може да окаже влияние върху клирънса на други лекарства, които се елиминират по същия начин. Ранитидин във високи дози (в които, например, се използва за лечение на *Zollinger-Ellison* синдром) може да понижки екскрецията на прокаинамид и N-ацетилпрокаинамид, в резултат на което да се повишат плазмените им концентрации.

Промяна в рН на стомашното съдържимо

Бионаличността на някои лекарства може да бъде повлияна в резултат на промененото рН на стомашното съдържимо от ранитидин. В резултат на това може да бъде засилена резорбцията на триазолам, мидазолам, глипезид или да бъде намалена на кетоконазол, атазанавир, делавиридин, гефитниб.

Няма данни за неблагоприятни взаимодействия на ранитидин с амоксицилин и метранидазол.



При едновременно приложение на ранитидин със сукралфат във високи дози (2 g) резорбцията на ранитидин се забавя. Това взаимодействие е наблюдавано при прием на сукралфат 2 часа след ранитидин.

4.6 Бременност и кърмене

Преминава през плацентата. При предписване на ранитидин по време на бременност е необходимо да се преценят възможните ползи за майката спрямо всеки потенциален риск за плода.

Излъчва се в кърмата. Употребата му в периода на кърмене е нежелателна. В случаите на наложителна употреба кърменето трябва да се преустанови.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ранитидин не оказва влияние върху активното внимание и реакциите.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Наблюдаваните нежелани реакции са разпределени по честота в съответствие с указанията в MedDRA по следния начин: много чести ($\geq 10\%$); чести ($\geq 1\% - < 10\%$); нечести ($\geq 0,1\% - < 1\%$); редки ($\geq 0,01\% - < 0,1\%$); много редки ($< 0,01\%$), включително отделни случаи.

Сърдечни нарушения - много редки: както при другите H_2 -блокери има съобщения за брадикардия и AV-блок.

Нарушения на кръвоносната и лимфна система - много редки: промени в кръвната картина (левкопения, тромбоцитопения). Тези промени обикновено са обратими. Агранулоцитоза или панцитопения, понякога с костномозъчна хипоплазия или аплазия.

Нарушения на нервната система - много редки: главоболие (появява се често), замаяване и обратими непроизволни двигателни разстройства.

Нарушения на очите - много редки: обратимо замъглено виждане. Има съобщения за замъглено виждане, изразяващо се в промяна на акомодацията.

Стомашно-чревни нарушения - много редки: диария, остър панкреатит.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища – много редки: остър интерстициален нефрит.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан – редки: кожен обрив. Много редки: еритема мултиформе, алопеция.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан – много редки: симптоми от страна опорно-двигателната система като арталгия и миалгия.

Съдови нарушения - много редки: васкулит.

Нарушения на имунната система – редки: реакции на свръхчувствителност (уртикария, ангионевротичен едем, фебрилитет, бронхоспазм, хипотензия, болки в гръдния кош). Много редки: анафилактичен шок.

Хепатобилиарни нарушения – редки: преходни и обратими промени във функционалните чернодробни тестове. Много редки: хепатит (хепатоцелуларен, холестатичен или смесен) с или без развитие на жълтеница, обикновено обратим.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата - много редки: обратима импотентност при мъже, гинекомастия.

Психични нарушения - много редки: обратими състояния на обърканост, депресия и халюцинации, предимно при тежко болни и при пациенти в напреднала възраст.

Безопасността на ранитидин е изследвана при деца на възраст до 16 години със заболяване, свързано с промени в стомашната киселинност, и поносимостта в повечето случаи е била добра с профил на нежелани реакции, подобен на този при възрастни. Има ограничени дългосрочни данни за безопасност, особено относно растежа и развитието.

4.9 Предозиране



Не са съобщени случаи на предозиране. Не се очакват нежелани реакции след предозиране с продукта. При прием на много високи дози се препоръчва съответна симптоматична и поддържаща терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Продукти за пептична язва и гастроезофагеална рефлуксна болест (GORD); H₂-рецепторни антагонисти. АТС код: A02BA02.

Ранитидин е конкурентен обратим инхибитор на действието на хистамина върху H₂-рецепторите в лигавицата на стомаха и дуоденума. Инхибира дневната и нощна базална стомашно-киселинна секреция, както и тази, стимулирана от храна, пентагастрин и бетазол. Ранитидин не оказва влияние върху секрецията на пепсин. Няма ефекти върху серумното ниво на гастрин при гладуване или в следобедните часове. Наблюдава се повишаване на нитратно-редуциращите микроорганизми в стомаха при приложението на ранитидин.

5.2 Фармакокинетични свойства

След перорално приложение се резорбира в около 50%. Максималните плазмени концентрации се наблюдават 2-3 часа след приложението в еднократна доза.

Обем на разпределение е около 1,4 l/kg.

Метаболизира се основно в черния дроб. При хора N-oxide е основният метаболит в урината (4% от дозата). Други метаболити са S-oxide (1%) и desmethylranitidine (1%).

До 30% от перорално приложената доза на ранитидин се екскретира като непроменен с урината. Бъбречният клирънс е около 410 ml/min, предимно чрез активна тубулна секреция. Времето на полуживот е около 2-3 часа.

Фармакокинетика при специални категорни пациенти

Деца (над 3 години)

Ограничените фармакокинетични данни показват, че няма значима разлика във времето на полуживот и плазмения клирънс при деца, които са приемали ранитидин при коригиране на дозата спрямо телесното тегло, и здрави доброволци.

Пациенти с чернодробни нарушения

Изследванията върху пациенти с чернодробни нарушения (цироза) показват, че има малки, но клинично незначими изменения във времето на полуживот, разпределението, клирънса и бионаличността на ранитидин при тях.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Острата токсичност /LD₅₀/ при мишки и плъхове след венозно приложение е съответно 77 mg/kg и 83 mg/kg. Еднократно приложената доза от 1 g/kg перорално при мишки и плъхове не е летална. Няма данни за карциногенен ефект върху мишки и плъхове при използвани дози от 2g/kg. Няма мутагенно действие при използване на стандартни бактериални тестове в максималните концентрации, препоръчвани за тези тестове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества



Микрокристална целулоза (тип12), микрокристална целулоза (тип101); силициев диоксид, колоиден безводен; магнезиев стеарат, коповидон, Опадрай бял (поливинилов алкохол, E171, E322, E415).

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, на сухо и защитено от светлина място, при температура под 25⁰С.

6.5 Данни за опаковката

Ранитидин Софарма 150 mg филмирани таблетки

По 10 филмирани таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио, по 2 или 6 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

Ранитидин Софарма 300 mg филмирани таблетки

По 10 филмирани таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио, по 3 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД

ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ранитидин Софарма 150 mg филмирани таблетки

РУ №20010689

Ранитидин Софарма 300 mg филмирани таблетки

РУ №20010688

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

19.06.2001/07.03.2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Август 2009

