

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Ранитал® 150 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм-обложена таблета содржи 150 mg ранитидин во форма на ранитидин хидрохлорид.

Помошните состојки се наведени во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Возрасни

- дуоденални улкуси
- Zollinger-Ellison синдром
- бенигни гастрични улкуси
- рефлуксен езофагитис
- профилакса на ремисија на дуоденални и бенигни гастрични улкуси
- континуирана профилакса на мукозни крвавења во желудникот и дванаесетпалачното црево кај тешко болни пациенти, предизвикани од стрес
- превенција на аспирација на киселина во текот на породувањето

Деца (3 до 18 години)

- краткотраен третман на пептичен улкус
- третман на гастро-езофагијален рефлукс, вклучувајќи рефлуксен езофагитис и олеснување на симптомите на гастро-езофагијален рефлукс.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Возрасни со нормална ренална функција/адолесценти (12 години и постари)

Дуоденални и бенигни гастрични улкуси



2 филм-обложени таблети Ранитал 150 mg (кои одговараат на 300 mg ранитидин) после вечера или пред спиење или пак, 1 филм-обложена таблета Ранитал (што одговара на 150 mg ранитидин) наутро и навечер. Терапијата обично трае од 4 до 8 недели.

Рефлуксен езофагитис

2 филм-обложени таблети Ранитал 150 mg после вечера или пред спиење или пак, по 1 филм-обложена таблета Ранитал од 150 mg наутро и навечер. Времетраењето на лекувањето изнесува од 8 до 12 недели.

Zollinger-Ellison синдром

Иницијално се дава 1 филм-обложена таблета Ранитал 150 mg три пати на ден (што одговара на 450 mg ранитидин дневно). Ако е потребно, дневната доза може да се зголеми до 4-6 филм-обложени таблети Ранитал (што одговара на 600-900 mg ранитидин/дневно). Пациентот може да се титрира до повисоки дози ако е тоа неопходно, откако ќе се утврди секрецијата на гастрична киселина (употреба и до 6 g ранитидин/дневно).

Превенција на ремисија на дуоденални улкуси

1 филм-обложена таблета Ранитал 150 mg пред спиење. Времетраењето на оваа терапија е до 12 месеци.

Долготрајната терапија е индицирана кај пациенти чија анамнеза покажува дека постои склоност кон ремисија.

Превенција на аспирација на киселина во текот на породувањето

Еднократна администрација на 1 филм-обложена таблета Ранитал 150 mg.

Континуирана профилакса на мукозни крвавења во желудникот и дванаесетпалачното црево кај тешко болни пациенти, предизвикани од стрес

Веднаш штом се овозможи повторна ингестија на храна, се зема 1 филм-обложена таблета Ранитал 150 mg два пати на ден, се додека постои ризик.

Препораки за дозирање кај пациенти со оштетена ренална функција

Пациентите со оштетена ренална функција (клиренс на креатинин < 50 ml/min) обично треба да земаат дневна доза од 150 mg.

Деца од 12 години и постари

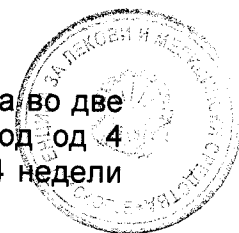
Кај деца од 12 години и постари се дава дозата за возрасни.

Деца од 3 до 11 години и телесна тежина над 30 kg

Видете го делот 5.2- Посебни групи на пациенти

Акутен третман на пептичен улкус

Препорачаната доза е 4 mg/kg/ден до 8 mg/kg/ден, администрирана во две поделени дози, максимално 300 mg ранитидин на ден во период од 4 недели. Доколку излекувањето е некомплетно, потребни се уште 4 недели



терапија, бидејќи подобрување на симптомите е видливо после 8 недели од третманот.

Гастро-езофагијален рефлукс

Препорачаната доза е 5 mg/kg/ден до 10 mg/kg/ден, администрирана во две поделени дози, максимално 600 mg (максималната доза најчесто се дав кај деца или адолесценти со сериозни симптоми).

Новороденчиња

Безбедноста и ефикасноста кај новородени сеуште не е утврдена.

Филм-обложената таблета се зема со доволна количество течности (на пр. една чаша вода), без да се цвака, независно од оброците.

4.3 Контраиндикации

Преосетливост на ранитидин хидрохлорид, други антагонисти на H_2 -рецепторите или на некоја од помошните состојки на лекот.

4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употреба на лекот

Потребно е да се исклучи постоењето на малигно заболување пред да се започне со терапија на гастрични улкуси (и доколку во индикациите е вклучена диспепсија; пациентите на средни години и постари со нови или неодамнешно променети диспептични симптоми мора да бидат вклучени), бидејќи ранитидин може да ги маскира симптомите на карцином на желудникот.

Ранитидин се екскретира преку бубрезите и неговите плазматски концентрации се зголемени кај пациенти со сериозно бубрежно нарушување. Потребно е прилагодување на дозата, како што е наведено во делот 4.2- Дозирање кај пациенти со бубрежно оштетување.

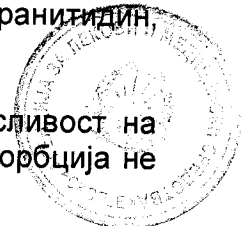
Изолирани извештаи упатуваат на поврзаност помеѓу појавата на акутна порфирија и употребата на ранитидин. Затоа, пациентите со акутна порфирија во својата анамнеза не смеат да земаат ранитидин.

Кај постари лица, лица со хронично заболување на белите дробови, дијабетичари или имунокомпромитирани пациенти, зголемен е ризикот од развој на друштвено стекната пневмонија.

Поголема епидемиолошка студија покажала зголемен ризик за развој на друштвено стекната пневмонија кај лица кои употребувале ранитидин наспроти тие кои ја прекинале употребата, релативно зголемен ризик од 1,82 (95% CI 1,26-2,64).

Се препорачува редовен мониторинг на пациентите кои земаат нестероидни-антиинфламаторни лекови истовремено со ранитидин, посебно постари пациенти и тие со историја на пептичен улкус.

Пациентите со ретка наследни проблемиво однос на неподносливост на галактоза, Ларп лактаза дефицит или глукозо-галактозна малапсорбција не може да го употребуваат Ранитал.



4.5 Интеракција со други лекови или други форми на интеракција

Ранитидин може да влијае врз апсорпцијата, метаболизмот или бубрежната екскреција на другите лекови. Поради променетата фармакокинетика може да биде неопходно прилагодување на дозата на тие лекови или прекинување на терапијата.

Интеракциите може да се манифестираат преку различни механизми, како што се:

1. инхибиција на оксигеназните ензими, врзани за цитохром P-450:

Ранитидин во препорачни дози не влијае на дејството на лековите кои се метаболизираат преку овој ензимски систем како што се диазепам, лидокаин, фенитоин, пропранолол и теофилин.

Постојат извештаи за променето протромбинско време на кумаринските антикоагуланти (на пр. варфарин). Поради тесниот терапевтски индекс, потребно е внимателно мониторирање на протромбинското време (кое може да биде зголемено или намалено), при истовремена употреба на ранитидин.

2. Компетиција со бубрежната тубуларна секреција:

Бидејќи ранитидин делумно се елиминира преку катјонскиот систем, може да влијае на клиренсот на останатите лекови кои се елиминираат на истиот начин. Високи дози на ранитидин (како кај Zollinger-Ellison синдром), може да ја намалат екскрецијата на прокаинамид и N-ацетилпрокаинамид, што резултира со зголемување на нивните плазматски концентрации.

3. Промена на гастричната pH

Може да биде променета биорасположивоста на некои лекови, што би предизвикало зголемена апсорпција на тие лекови (на пр. триазолам, мидазолам, глипизид) или пак намалена апсорпција (на пр. кетоконазол, атазанавир, делавиридин, гефитниб).

Нема податоци за интеракции помеѓу ранитидин и амоксицилин и метронидазол.

Доколку високи дози (2g) на сукралфат се администрираат истовремено со ранитидин, апсорпцијата на вториот лек (ранитидин) може да се намали. Овој ефект не е забележан доколку сукралфат се зема подоцна, во интервал од 2 часа.

4.6 Употреба за време на бременост и доење

Плодност

Не постојат податоци за ефектите на ранитидин врз плодноста кај луѓе. Во студии кај животни не се забележани ефекти врз плодноста ниту кај двата пола.

Бременост

Ранитал поминува во плацентата, и поради тоа треба да се употребува кај бремени жени само ако се смета дека е неопходно.



Доење

Ранитидин се екскретира во хуманото мајчино млеко, и поради тоа треба да се употребува за време на доење само ако се смета дека е неопходно.

4.7. Ефекти врз способноста за возење или ракување со машини
Не се забележани.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства според честотата на појавување се класифицирани на следниот начин: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10000$), непозната честота (честотата не може да се одреди од расположливите податоци).

Нарушувања на крвта и лимфниот систем:

Многу ретки: променет број на крвни клетки (леукоцитопенија, тромбоцитопенија), обично реверзибилно.

Агранулоцитоза или панцитопенија, понекогаш со хипоплазија или аплазија на коскената срцевина.

Нарушувања на имунолошкиот систем:

Ретки: реакции на преосетливост (уртикарија, ангионевротски едем, треска, хипотензија и болка во градите).

Многу ретки: анафилактичен шок.

Непозната честота: диспнеа.

Овие реакции биле пријавени после употреба на поединечна доза.

Психијатриски нарушувања :

Многу ретки: реверзибилна ментална конфузија, депресија и халуцинации. Биле пријавени главно кај тешко болни, илч постари пациенти и нефропатични пациенти.

Нарушувања на нервниот систем

Многу ретки: главоболка (понекогаш сериозна), вртоглавица, реверзибилно неволно движење

Нарушувања на видот:

Многу ретки: реверзибилно заматување на видот. Може да предизвика промени во акомодацијата.

Срцеви нарушувања:

Многу ретки: како и кај останатите H2 антагонисти-брадикардија, AV блок и тахикардија.

Васкуларни нарушувања

Многу ретки: васкулитис.

Гастроинтестинални нарушувања:

Помалку чести: стомачна болка, констипација, гадење (главно исчезнуваат за време на континуирано лекување).

Многу ретки: акутен панкреатитис, дијареа.



Хепатобилијарни нарушувања:

Ретки: транзиторни и реверзибилни промени на тестовите за хепаталните вредности

Многу ретки: хепатитис (хепатоцелуларен, хепатоканаликуларен или мешан) со или без жолтица, обично реверзибилен.

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Ретки: кожен раш.

Многу ретки: еритема мултиформе, алопеција.

Мускулоскелетни нарушувања и нарушувања на сврзните ткива:

Многу ретки: артралгија, мијалгија.

Ренални и уринарни нарушувања:

Ретки: зголемени вредности на креатинин во плазмата (обично малку; се нормализираат за време на лекувањето).

Многу ретки: акутен интерстицијален нефритис.

Нарушувања на репродуктивниот систем и дојките

Многу ретки: реверзибилна импотенција, гинекомастија и галактореја.

Педијатриска популација:

Безбедноста на ранитидин е проучена кај деца на возраст од 0 до 16 години со гастрично заболување. Генерално добро се поднесува и фреквенцијата на несаканите дејства е слична на онаа на возрасните. Постојат ограничени податоци за долгорочна сигурност, особено во поглед на растот и развој.

4.9 Предозирање

Симптоми и знаци

Ранитидинот има многу специфично дејство, при што не се очекуваат сериозни нарушувања во случај на предозирање.

Третман

Се препорачува симптоматска и супортивна терапија, соодветно.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамија

Фармакотерапевтска група: хистамински антагонист на H₂-рецептори, гастроинтестинален лек

АТС Код: A02BA02

Ранитидин е компетитивен хистамински антагонист на H₂-рецепторите. Ја инхибира базалната и стимулираната секреција на гастрична киселина, ја редуцира количината на секретирани киселина и – во помала мерка – количината на пепсин и волуменот на гастричниот сок.

Во студии со терапевтски дози од 150 mg дадени двапати на ден, ранитидин ја намалува секрецијата на гастрична киселина во тек на 24 часа.



за 63% или за 69% во просек, или нокната секреција на киселина за 73% и 90%, соодветно. При дозирање кај профилакса на ремисија (150 mg *nocte*), ранитидин предизвикува просечно намалување на секрецијата на гастрична киселина во тек на 24 часа за 42% и 69%, соодветно.

При терапевтско дозирање на 300 mg ранитидин *nocte*, секрецијата на гастричната киселина се намалила во просек за 50-60% во тек на 24 часа со намалување на нокната секреција на киселина за речиси 90%.

5.2 Фармакокинетика

Биорасположивоста на ранитидин е константна и изнесува околу 50%. Сепак, интериндивидуалната варијабилност е висока. Максималните плазматски концентрации обично се постигнуваат за 1,25 - 3 часа после перорална примена. Се додека се земаат дози до 300 mg, плазматската концентрацијата на ранитидин е пропорционална на дозата.

Врзувањето за плазматските протеини изнесува приближно 15%. Фактичкиот волумен на дистрибуција изнесува 1,2-1,8 L/kg кај возрасни и 2,5 L/kg кај деца. При одредување на вкупниот клиренс кај возрасни, добиени се просечни вредности од 570-710 ml/min. Кај деца и адолесценти, бил одреден вкупен клиренс нешто помал од 800 ml/min /1.73m², но со широк ранг на отстапување на добените вредности од просекот.

После перорална примена, ранитидинот се екскретира во тек на 24 часа и тоа приближно 30% во непроменет облик, до 6% како N-оксид и во помала количина како деметилиран, во S-оксидирана форма и како аналог на фуронска киселина преку бубрезите. Кај пациенти со нормална ренална функција, реналната елиминација се одвива, главно, по пат на тубуларна секреција.

После перорална примена кај пациенти со нормална ренална функција, полу-животот на елиминација изнесува приближно 2,3-3 часа. Истиот е продолжен за два до три пати кај пациенти со ренална инсуфициенција.

Ранитидинот преминува во цереброспиналната течност само во мали количини.

Ранитидинот минува низ плацентата. Во крвните садови, измерените концентрации на ранитидин одговарале на оние во серумот од мајката. 12 часа после породувањето, нивото на ранитидин во крвта кај новороденчињата било многу ниско.

Ранитидинот се излачува во мајчиното млеко. Соодносот помеѓу концентracиите во млекото и плазмата изнесува приближно 1,9 (во ранг од 0,6-20,9), два часа после земањето на лекот.

Посебни групи на пациенти



Деца (3 години и постари)

Ограничените фармакокинетски податоци покажаа дека нема значителни разлики во полу-животот (опсег за деца на возраст од 3 години и повеќе: 1,7-2,2 часа) и плазма клиренсот (опсег за деца на возраст од 3 години и повеќе: 9-22 ml / мин / кг) помеѓу децата и здрави возрасни по орална администрација на ранитидин (со прилагодување на дозата према телесната тежина).

5.3 Претклинички податоци за сигурноста

Врз основа на расположивите студии за хронична токсичност нема сознанија за појава на несакани дејства кои досега не се познати кај луѓе.

Освен тоа, *ин vivo* и *ин vitro* студиите не дале никаква потврда за репродуктивно-токсичен, мутаген или карциноген потенцијал.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Јадро на таблетата: калциум хидроген фосфат дихидрат, микрокристална целулоза, пченкарен скроб, натриум скроб гликолат, магнезиум стеарат, колоидна анхидридна силика.

Обвивка на таблетата: лактоза, метилхидроксипропил целулоза, титаниум диоксид (E171), макрогол 4000, жолт железно оксид (E172).

6.2 Инкомпатибилност

Не постои.

6.3 Рок на употреба

5 години.

6.4 Начин на чување

Нема посебни упатства за чување.

6.5 Пакување (природа и содржина на пакувањето)

Пакувања со 20 филм обложени таблети.

6.6 Упатство за употреба/пакување

Нема посебни упатства.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

ЛЕК Скопје ДООЕЛ, Перо Наков бр.33, Скопје, Р.Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

15-652/13



**9. ДАТУМ НА ПРВОТО И ПОСЛЕДНОТО РЕШЕНИЕ ЗА
СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ**

Јуни 2008 година, Април 2013 година

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Март 2015 година.

