

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Raniberl 300;
300 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna: chlorowodorek ranitydyny.

Każda tabletki powlekana zawiera 335 mg chlorowodoru ranitydyny (co odpowiada 300 mg ranitydyny).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Jasnożółte, podłużne tabletki powlekane z linią podziału po obu stronach.

Linia podziału na tabletki ułatwia tylko jej rozkruszenie, w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Choroba wrzodowa dwunastnicy.
- Łagodna postać choroby wrzodowej żołądka.
- Zapalenie przełyku będące następstwem refluksu żołądkowo-przełykowego.
- Zespół Zollingera – Ellisona.

Dzieci (w wieku od 3 do 18 lat)

- krótkotrwałe leczenie choroby wrzodowej
- leczenie refluksu żołądkowo-przełykowego, w tym refluksowego zapalenia przełyku będącego następstwem refluksu żołądkowo-przełykowego i łagodzenie objawowe refluksu żołądkowo-przełykowego.

Raniberl 300 jest wskazany do stosowania u dorosłych i dzieci w wieku od 3 lat oraz o masie ciała powyżej 30 kg.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie u pacjentów dorosłych i młodzieży powyżej 12 lat z prawidłową czynnością nerek:

Choroba wrzodowa dwunastnicy oraz łagodna postać choroby wrzodowej żołądka

1 tabletkę powlekaną produktu Raniberl 300 (co odpowiada 300 mg ranitydyny), po kolacji lub przed snem.

Leczenie trwa zazwyczaj 4-8 tygodni.

Zapalenie przełyku będące następstwem refluksu żołądkowo-przełykowego

1 tabletkę powlekaną produktu Raniberl 300 (co odpowiada 300 mg ranitydyny), po kolacji lub przed snem.

Leczenie trwa zazwyczaj 8-12 tygodni.

Zespół Zollingera – Ellisona

Dawka początkowa to 1 tabletkę powlekaną zawierającą 150 mg ranitydyny, trzy razy na dobę, co odpowiada 450 mg ranitydyny na dobę. W razie konieczności dawkę dobową można zwiększyć do 2 lub 3 tabletek powlekanych produktu Raniberl 300, co odpowiada 600 lub 900 mg ranitydyny. Zwiększenie wydzielania soku żołądkowego może powodować konieczność podawania większych dawek ranitydyny, do 6 g ranitydyny na dobę.

Dawkowanie u dzieci (dzieci w wieku od 3 do 11 lat i o masie ciała powyżej 30 kg)

Patrz punkt 5.2 Właściwości farmakokinetyczne – dzieci i młodzież.

Leczenie zaostrzenia choroby wrzodowej żołądka

Zalecana dawka doustna w leczeniu owrzodzenia trawiennego u dzieci wynosi od 4 mg/kg na dobę do 8 mg/kg na dobę w dwóch dawkach podzielonych, do maksymalnej dawki 300 mg ranitydyny na dobę przez okres 4 tygodni. U pacjentów, u których owrzodzenie nie zagoiło się całkowicie, wskazane są kolejne 4 tygodnie terapii, ponieważ całkowite wygojenie następuje zazwyczaj w ciągu 8 tygodni.

Refluks żołądkowo-przełykowy

Zalecana dawka doustna w leczeniu refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci wynosi od 5 mg/kg na dobę do 10 mg/kg na dobę w dwóch dawkach podzielonych do maksymalnej dawki 600 mg (maksymalna dawka przeznaczona jest dla dzieci o większej masie ciała i młodzieży z ciężkimi objawami).

Noworodki

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania u noworodków nie zostały określone.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek:

Dawka dobową ranitydyny, u pacjentów z niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 50 ml/min), wynosi zazwyczaj 150 mg.

W związku z tym, ze względu na zbyt dużą zawartość substancji czynnej, tabletki zawierające 300 mg ranitydyny nie są odpowiednie dla tej grupy pacjentów.

Sposób podawania

Tabletkę powlekaną należy połykać w całości, popijając odpowiednią ilością płynu (np. szklanką wody). Dawka może być przyjmowana niezależnie od posiłku.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na chlorowoderek ranitydyny, na innych antagonistów receptora H₂, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przyjmowanie antagonistów receptora H₂ może maskować objawy raka żołądka, a w konsekwencji opóźnić jego zdiagnozowanie. Przed rozpoczęciem leczenia choroby wrzodowej żołądka, należy wykluczyć odpowiednimi metodami nowotworowy charakter choroby.

U pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy, należy stwierdzić ewentualną obecność *Helicobacter pylori*.

Jeżeli tylko jest to możliwe, u wszystkich pacjentów, u których wykryto obecność *Helicobacter pylori*, należy zastosować odpowiednie leczenie.

Ranitydyna jest wydalana przez nerki. W związku z tym, u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek obserwuje się większe stężenie ranitydyny w osoczu. W związku z tym, należy zmniejszyć dawkę ranitydyny w tej grupie pacjentów (patrz punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania).

Rzadkie przypadki kliniczne wskazują na związek pomiędzy występowaniem ostrej porfirii a przyjmowaniem ranitydyny. Pacjenci, u których wystąpiła ostra porfiria w wywiadzie nie powinni przyjmować ranitydyny.

U pacjentów, takich jak osoby w podeszłym wieku, osoby z przewlekłą chorobą płuc, z cukrzycą lub z zaburzeniami odporności może istnieć zwiększone ryzyko rozwoju pozaszpitalnego zapalenia płuc. W dużych badaniach epidemiologicznych wykazano zwiększone ryzyko rozwoju pozaszpitalnego zapalenia płuc u osób aktualnie przyjmujących ranitydynę w monoterapii, w porównaniu z osobami, które przerwały leczenie, z obserwowanym szacowanym ryzykiem względnym zwiększającym się o 1,82 (1,26 – 2,64 przy przedziale ufności CI 95%).

Dzieci

U dzieci w wieku poniżej 3 lat i masie ciała poniżej 30 nie należy stosować produktu ponieważ brak jest doświadczenia ze stosowaniem w tej grupie wiekowej (patrz punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Ranitydyna może mieć wpływ na wchłanianie, metabolizm i wydalanie nerkowe innych leków. Zmieniona farmakokinetyka może powodować konieczność modyfikacji dawek lub przerwania stosowania produktu.

Pojawiające się interakcje mogą być powodowane przez różne mechanizmy, włączając w to:

1) Hamowanie różnorodnej aktywności układu oksygenazy związanej z cytochromem P-450. Ranitydyna w zwykłych dawkach terapeutycznych nie nasila działania leków, które są unieczynniane przez ten układ enzymatyczny, takich jak diazepam, lidokaina, fenytoina, propranolol i teofilina.

Istnieją doniesienia o zmianach czasu protrombinowego w czasie stosowania leków przeciwzakrzepowych - pochodnych kumaryny (np. warfaryny). W związku z wąskim indeksem terapeutycznym należy uważnie kontrolować wydłużanie lub skracanie czasu protrombinowego w trakcie jednoczesnego leczenia ranitydyną.

Istnieją jednak pojedyncze doniesienia o zwiększonym stężeniu teofiliny w osoczu i objawach przedawkowania teofiliny, u pacjentów przyjmujących jednocześnie ranitydynę i teofilinę. W związku z tym, podczas jednoczesnego stosowania teofiliny i produktu Raniberl 300, należy kontrolować stężenie teofiliny i, w razie konieczności, zmniejszyć jej dawkę.

2) Konkurencja w zakresie nerkowego wydzielenia cewkowego:

W związku z tym, że ranitydyna jest częściowo eliminowana przez system kationowy, może wpływać na klirens innych leków eliminowanych tą drogą. Duże dawki ranitydyny (np. stosowane w leczeniu zespołu Zollingera-Ellisona) mogą zmniejszać wydalanie prokainamidu i N-acetyloprokainamidu, powodując zwiększenie stężenia tych leków w osoczu.

3) Zmiana pH żołądkowego:

Biodostępność pewnych leków może ulec zmianie. Może to spowodować wzrost wchłaniania (np.

triazolam, midazolam, glipizyd, glibenklamid) lub spadek wchłaniania (ketokonazol, atazanawir, delawirydyna, gefitynib).

Nie stwierdzono interakcji między ranitydyną a amoksycyliną lub metronidazolem.

Jeśli jednocześnie z ranitydyną podawane są duże dawki (2g) leków zobojętniających lub sukralfatu, absorpcja ranitydyny może być obniżona. Działanie to nie występuje, jeśli sukralfat przyjmowany jest w odstępie przynajmniej dwóch godzin po przyjęciu ranitydyny.

Ranitydyna może nasilać działanie alkoholu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę lub laktację

Ciąża

Ranitydyna przenika przez barierę łożyska. Tak jak inne leki, ranitydynę należy stosować u kobiet w ciąży tylko w przypadku zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Ranitydyna przenika do mleka kobiecego. Tak jak inne leki, ranitydynę należy stosować u kobiet karmiących tylko w przypadku zdecydowanej konieczności.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu ranitydyny na płodność u ludzi. Badania na zwierzętach nie wykazały wpływu na reprodukcję u samców i samic (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Właściwości ranitydyny nie wskazują na jej wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak nie przeprowadzono dotychczas badań dotyczących wpływu stosowania ranitydyny na te zdolności.

Jednak, w rzadkich przypadkach mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak: ból głowy, zawroty głowy, stany dezorientacji, jak również omamy. Dodatkowo, w związku z interakcją z alkoholem (patrz punkt 4.5) jednoczesne przyjmowanie ranitydyny i spożywanie alkoholu może zwiększać stężenie alkoholu, co oznacza, że zdolność do reagowania i percepcja jest zmniejszona, a zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może być zaburzona.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane związane ze stosowaniem ranitydyny są opisane zgodnie z następującą częstością występowania:

Bardzo często	≥1/10
Często	≥1/100 do < 1/10
Niezbyt często	≥1/1,000 do < 1/100
Rzadko	≥1/10,000 do < 1/1,000
Bardzo rzadko	<1/10,000
Częstość nie znana	(Nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: zmiany obrazu krwi (leukocytopenia, małopłytkowość). Działania te są zwykle odwracalne. Agranulocytoza lub pancytopenia, czasami z hipoplazją lub aplazją szpiku kostnego.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: ciężkie reakcje nadwrażliwości, (np.: pokrzywka, gorączka, spadek ciśnienia krwi, obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, ból w klatce piersiowej).

Bardzo rzadko: wstrząs anafilaktyczny.

Działania te występowały po pojedynczej dawce.

Zaburzenia psychiczne:

Bardzo rzadko: Odwracalne stany splątania, omamy, depresja.

Działania te występowały głównie u pacjentów ciężko chorych, pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z nefropatią.

Zaburzenia układu nerwowego:

Bardzo rzadko: ból głowy (czasami silny), zawroty głowy, odwracalne zaburzenia ruchowe – ruchy mimowolne.

Zaburzenia oka:

Bardzo rzadko: odwracalne zaburzenia widzenia. Istnieją doniesienia o zaburzeniach widzenia, przypominających zmiany w akomodacji oka.

Zaburzenia serca:

Bardzo rzadko: tak jak w przypadku innych antagonistów receptora H₂, arytmie (tachykardia, bradykardia, blok przedsionkowo-komorowy).

Zaburzenia naczyń:

Bardzo rzadko: zapalenie naczyń.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Częstość nie znana: zapalenie płuc (patrz punkt 4.4), duszność (to działanie występowało po podaniu pojedynczej dawki).

Zaburzenia żołądka i jelit:

Niezbyt często: ból brzucha, zaparcia, nudności (objawy te przeważnie przemijają podczas kontynuowania terapii).

Bardzo rzadko: ostre zapalenie trzustki, biegunka.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Rzadko: tymczasowe i odwracalne zmiany w wynikach testów wątrobowych.

Bardzo rzadko: zapalenie wątroby (komórkowe, kanalikowe lub mieszane) przebiegające z żółtaczką lub bez, zwykle przemijające.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Rzadko: wysypka.

Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy, wzmożone łysienie.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Bardzo rzadko: objawy mięśniowo-szkieletowe, takie jak ból stawów i mięśni.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko: zwiększenie stężenia kreatyniny w osoczu (zwykle niewielkie; normalizuje się w czasie trwania leczenia).

Bardzo rzadko: ostre śródmiąższowe zapalenie nerek.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

Bardzo rzadko: objawy i stany dotyczące piersi, (takie jak ginekomastia i mlekotok), odwracalna impotencja.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo leczenia ranitydyną oceniano u dzieci w wieku od 0 do 16 lat, stosowaną w chorobach związanych z nadmierną kwasnością soku żołądkowego. Leczenie zasadniczo było dobrze tolerowane, a profil działań niepożądanych przypominał opisywany u dorosłych. Ilość danych pochodzących z długoterminowych obserwacji dotyczących bezpieczeństwa leczenia, szczególnie w zakresie wpływu na wzrost i rozwój dzieci jest ograniczona.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa,

Tel. (22) 49 21 301,

Faks (22) 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Ranitydyna jest bardzo specyficzna w działaniu, nie należy spodziewać się charakterystycznych objawów przedawkowania.

Leczenie

Należy zastosować odpowiednie leczenie objawowe i podtrzymujące.

Jeżeli jest to konieczne, substancję czynną która nie została wchłonięta, można usunąć przez płukanie żołądka, wchłoniętą substancję - z osocza krwi przez hemodializę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptora H₂, leki stosowane w chorobie wrzodowej i reflukście żołądkowo-jelitowym (GERD), kod ATC: A02BA02

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Mechanizm działania

Ranitydyna jest kompetycyjnym antagonistą receptorów histaminowych H₂.

Działanie farmakodynamiczne

Hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku, zarówno podstawowe, jak i stymulowane, np.: histaminą, pentagastryną i pokarmem. Pod wpływem ranitydyny zmniejsza się wydzielanie pepsyny i w niewielkim stopniu zmniejsza się objętość soku żołądkowego.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniach, w których podawano ranitydynę w dawce 150 mg dwa razy na dobę, ranitydyna zmniejszała wydzielanie kwasu solnego w żołądku średnio o 63% i 69% w ciągu 24 godzin, ze zmniejszeniem wydzielania kwasu w porze nocnej o 73% i 90%. Dawka ranitydyny, stosowana w zapobieganiu nawrotom choroby wrzodowej (150 mg, przed snem), powodowała zmniejszenie wydzielania kwasu solnego w żołądku średnio o 42% i 69% w ciągu 24 godzin.

Podanie ranitydyny w dawce 300 mg przed snem, spowodowało zmniejszenie wydzielania kwasu solnego w żołądku średnio o 50-60% w ciągu 24 godzin, ze zmniejszeniem wydzielania kwasu w porze nocnej prawie o 90%.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biodostępność ranitydyny wynosi średnio około 50%. Jednak różnice osobnicze w biodostępności są znaczne. Po podaniu doustnym, maksymalne stężenie ranitydyny w osoczu jest zazwyczaj osiągnięte po 1,25 do 3 godzin. Po podaniu ranitydyny w dawkach do 300 mg, stężenia w osoczu są proporcjonalne do dawki.

Dystrybucja

Stopień wiązania ranitydyny z białkami osocza wynosi ok. 15%. Względna objętość dystrybucji wynosi 1,2 - 1,8 l/kg u dorosłych i 2,5 l/kg u dzieci. Całkowity klirens u dorosłych wynosi przeciętnie 570-710 ml/min. U dzieci i młodzieży całkowity klirens wynosi ok. 800 ml/min/1,73 m², jednak może się znacznie różnić w zależności od cech osobniczych.

Ranitydyna przenika w bardzo małych ilościach do płynu mózgowo – rdzeniowego.

Metabolizm i eliminacja

Po podaniu doustnym, ranitydyna jest wydalana przez nerki w ciągu 24 godzin: ok. 30% w postaci niezmienionej, do 6% w postaci N-tlenku oraz w małej ilości w postaci demetylowanej, S-tlenku i analogu kwasu furanokarboksylowego. U osób z prawidłową czynnością nerek wydalanie nerkowe odbywa się głównie w wyniku przesączania kanalikowego.

U osób z prawidłową czynnością nerek, po podaniu doustnym ranitydyny, okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi średnio ok. 2,3 do 3 godzin. U pacjentów z niewydolnością nerek, okres ten ulega dwu- lub trzykrotnemu wydłużeniu.

Ciąża

Ranitydyna przenika przez barierę łożyska. Stężenia ranitydyny we krwi pępowinowej noworodka odpowiadały wartościom stężeń we krwi matki. Po upływie 12 godz. od porodu, stężenie ranitydyny we krwi noworodków było bardzo małe.

Karmienie piersią

Ranitydyna przenika do mleka kobiecego. Po upływie 2 godzin od podania ranitydyny, stosunek stężeń ranitydyny w mleku i w osoczu wynosił średnio 1,9 (zakres: 0,6 – 20,9).

Dzieci (w wieku 3 lat i powyżej)

Ograniczone dane farmakokinetyczne wskazują, że nie ma znaczącej różnicy w wartościach okresu półtrwania (zakres dla dzieci w wieku 3 lat i powyżej 1,7 – 2,2 godzin) i klirensu osoczkowego (zakres dla dzieci w wieku 3 lat i powyżej 9-22 ml/min/kg) pomiędzy dziećmi i zdrowymi dorosłymi otrzymującymi doustnie ranitydynę biorąc pod uwagę korektę uwzględniającą masę ciała.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Niekliniczne dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania, uzyskane na podstawie przeprowadzonych badań dotyczących genotoksyczności i rakotwórczości, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie ma danych z badań toksyczności przewlekłej, które prowadziłyby do podejrzenia, że mogą pojawić się u ludzi nieznanne do tej pory działania niepożądane.

Ponadto, w badaniach *in-vivo* i *in-vitro* nie wykryto dowodów toksycznego wpływu na rozród, działania mutagennego czy rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna, kopowidon, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian, hypromeloz, poli[butylometakrylan, (2-dimetyloaminoetylo)- metakrylan, metylometakrylan], tytanu dwutlenek (E 171), żelaza tlenek żółty (E 172), talk, makrogol 6000.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Nie należy stosować produktu leczniczego po upływie terminu ważności.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Ten produkt leczniczy nie wymaga szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Rodzaj opakowania

Blistry z folii PA/Aluminium/PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Zawartość opakowania

10 tabletek

20 tabletek

30 tabletek

50 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

BERLIN-CHEMIE AG

Glienicker Weg 125

12489 Berlin

Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8348

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

12.10.2000 r./27.07.2010 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**