

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Raniberl Max,
150 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 150 mg ranitydyny (*Ranitidinum*) w postaci chlorowodoru (co odpowiada 167 mg chlorowodoru ranitydyny).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Biało-żółte do lekko żółtych, lekko obustronnie wypukłe tabletki powlekane ze ściętym brzegiem i z linią podziału po obu stronach tabletki.

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

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Raniberl Max jest stosowany w leczeniu objawowym dolegliwości żołądkowych, takich jak: zgaga, niestrawność (dyspepsja), nadkwaśność soku żołądkowego, ból w nadbrzuszu, które nie są związane z chorobą organiczną przewodu pokarmowego.

Raniberl Max jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 16 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 16 lat z prawidłową czynnością nerek

Jeśli dolegliwości wystąpią w trakcie dnia lub nocy, należy przyjąć 1 tabletkę powlekaną produktu Raniberl Max. Dla większości pacjentów 1 tabletki powlekana na dobę jest wystarczająca. Jednak, maksymalnie w ciągu 24 h można przyjąć 2 tabletki powlekane (jedną rano i drugą wieczorem).

Jeśli dolegliwości utrzymują się lub nasilą się po 14 dniach leczenia, pacjent powinien niezwłocznie skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów ze znaczną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 50 ml/min) może wystąpić nagromadzenie ranitydyny, co może prowadzić do zwiększenia jej stężenia w surowicy krwi.

Zaleca się, aby pacjent oczekujący na poradę lekarza nie przyjmował więcej niż 1 tabletkę powlekaną w ciągu 24 h.

Raniberl Max nie jest odpowiedni dla pacjentów z ciężkimi zaburzeniami nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 10 ml/min).

Dzieci i młodzież (w wieku poniżej 16 lat):

Nie zaleca się stosowania produktu Raniberl Max u dzieci w wieku poniżej 16 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne.

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 substancję czynną, 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.

Ranitydyna jest wydalana przez nerki. Dlatego u pacjentów z niewydolnością nerek obserwuje się większe stężenie produktu w osoczu. Z tego powodu należy zmniejszyć dawkę u tych 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%).

Inne środki ostrożności

Zaleca się zasięgnięcie porady lekarza przed przyjęciem produktu Raniberl Max wśród następujących grup pacjentów:

- pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby;
- pacjenci, którzy poddani są regularnej kontroli lekarza i (lub) mają choroby wymagające leczenia;
- pacjenci, którzy przyjmują produkty lecznicze, które są przepisywane przez lekarza lub wydawane bez recepty;
- pacjenci w średnim lub podeszłym wieku z objawami dyspeptycznymi, które wystąpiły po raz pierwszy lub uległy zmianie w ostatnim czasie;
- pacjenci z niezamierzoną utratą masy ciała związaną z objawami dyspeptycznymi;
- pacjenci przyjmujący niesteroidowe leki przeciwzapalne, w szczególności z wrzodami trawiennymi w wywiadzie.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu Raniberl Max u dzieci w wieku poniżej 16 lat.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ranitydyna może mieć wpływ na wchłanianie, metabolizm i wydalanie nerkowe innych leków.

Zmieniona farmakokinetyka może powodować konieczność modyfikacji dawek leków lub przerwania leczenia.

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 Max, 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).

Erlotynib i produkty lecznicze zmieniające pH

Jednoczesne podawanie ranitydyny w dawce 300 mg z erlotynibem zmniejsza ekspozycję na erlotynib [AUC] oraz maksymalne stężenie [C_{max}] o odpowiednio 33% i 54%. Jednakże, kiedy podawano erlotynib naprzemiennie z ranitydyną, tzn. 2 godziny przed podaniem lub 10 godzin po podaniu ranitydyny stosowanej w dawce 150 mg 2 razy na dobę, ekspozycja na erlotynib [AUC] oraz stężenie maksymalne [C_{max}] zmniejszyły się odpowiednio tylko o 15% i 17%.

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 dwóch godzin po przyjęciu ranitydyny.

Ranitydyna może nasilać działanie alkoholu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża:

Ranitydyna przenika przez barierę łożyskową. Ranitydynę, jak inne leki, należy stosować u kobiet w ciąży tylko w przypadku zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią:

Ranitydyna przenika do mleka kobiecego. Ranitydynę, jak inne leki, należy stosować u kobiet karmiących piersią 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

Nie przeprowadzono dotychczas badań dotyczących wpływu stosowania ranitydyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych, takich jak: ból głowy, zawroty głowy, stany dezorientacji, jak również omamy, można oczekiwać pogorszenia sprawności psychofizycznej.

4.8 Działania niepożądane

Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania MedDRA:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Częstość działań niepożądanych została oszacowana na podstawie raportów spontanicznych po wprowadzeniu leku do obrotu.

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: 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.

Te działania niepożądane zostały odnotowane przeważnie 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 niewyraźne widzenie.

Zgłaszano przypadki niewyraźnego widzenia prawdopodobnie przypominające zmiany w akomodacji oka.

Zaburzenia serca:

Bardzo rzadko: Tak jak w przypadku innych antagonistów receptora H_2 : arytmie (tachykardia, bradykardia, blok przedsionkowo-komorowy).

Zaburzenia naczyniowe:

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 ustępują w czasie trwania leczenia).

Bardzo rzadko: Ostre zapalenie trzustki, biegunka.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Rzadko: Tymczasowe i odwracalne zmiany w wynikach testów czynnościowych wątroby.

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

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Rzadko: Wysypka skórna.

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: 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

Telefon: (22) 49-21-301

Fax: (22) 49-21-309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Ranitydyna jest bardzo specyficzna w działaniu, nie należy spodziewać się szczególnych objawów przedawkowania produktami zawierającymi ranitydynę.

Leczenie

Należy zastosować odpowiednie leczenie objawowe i podtrzymujące.

Jeżeli jest to konieczne, substancję czynną można usunąć z osocza krwi przez hemodializę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Antagoniści receptora H₂, Leki stosowane w chorobie wrzodowej i refluksie żołądkowo-przełykowym. Kod ATC: A02BA02

Mechanizm działania

Ranitydyna jest kompetycyjnym antagonistą receptorów histaminowych H₂.

Działanie farmakodynamiczne

Hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku, zarówno podstawowe, jak i stymulowane, zmniejsza zawartość kwasu, w mniejszym stopniu zmniejsza wydzielanie pepsyny oraz objętość soku żołądkowego.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Ranitydyna ma długi czas działania; pojedyncza dawka 150 mg hamuje wydzielanie kwasu solnego przez 12 godzin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biodostępność ranitydyny wynosi średnio około 50%. Ranitydyna łatwo wchłania się z przewodu pokarmowego, a maksymalne stężenie w osoczu krwi występuje od 2 do 3 godzin po podaniu doustnym. 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.

Ranitydyna przenika tylko do płynu mózgowo – rdzeniowego w bardzo niewielkich ilościach.

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 furanokarboksyłowego. 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.

Laktacja

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

U osób w podeszłym wieku, okres półtrwania w osoczu jest wydłużony a całkowity klirens jest zmniejszony na skutek obniżenia czynności nerek. Okres półtrwania wynosi 3 – 4 godz. Średnie maksymalne stężenie 526 ng/ml po podaniu dawki 150 mg dwa razy na dobę występuje po około 3 godzinach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie ma danych z badań toksyczności przewlekłej, które prowadziłyby do podejrzenia, że mogą pojawić się u ludzi nieznane 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

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna,
Kopowidon
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka tabletki:

Poli[butyloetakrylan, (2-dimetyloaminoetylo)-etakrylan, metylometakrylan]
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E 171)
Talk
Makrogol 6000
Żelaza tlenek żółty (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Bez 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

Oryginalne opakowanie zawiera 10 tabletek powlekanych.

Oryginalne opakowanie zawiera 20 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z krajowymi przepisami.

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

R/3739

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

26.10.1995 r./16.12.2008 r./14.04.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO