

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

RANITYDYNA SANOFI, 150 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka powlekana zawiera 150 mg ranitydyny (*Ranitidinum*) w postaci chlorowodorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Beżowe, okrągłe, obustronnie wypukłe.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy,
- Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej,
- Zapalenie przełyku w przebiegu refluksu żołądkowo-przełykowego,
- Zespół Zollingera – Ellisona,
- Zapobieganie owrzodzeniom dwunastnicy wywołanym przyjmowaniem niesteroidowych leków przeciwpalnych,
- Zapobieganie zespołowi Mendelсона (przed znieczuleniem ogólnym, u pacjentów, u których istnieje ryzyko aspiracji kwasu),
- Zapobieganie krwawieniom z owrzodzenia stresowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Czynna choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy:

150 mg dwa razy na dobę, rano i przed snem lub 300 mg raz na dobę przed snem.

Czas trwania leczenia: 4-8 tygodni.

Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej:

150 mg raz na dobę przed snem.

Są dane o skutecznym i bezpiecznym stosowaniu przez 5 lat.

Zapalenie przełyku w przebiegu refluksu żołądkowo-przełykowego:

150 mg dwa razy na dobę.

Czas trwania leczenia: 2 tygodnie.

W razie konieczności leczenie można powtórzyć.

Zespół Zollingera-Ellisona:

150 mg trzy razy na dobę.

W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 6 g na dobę.

Zapobieganie owrzodzeniom dwunastnicy wywołanym przyjmowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych:

150 mg dwa razy na dobę, w trakcie stosowania leków przeciwzapalnych.

Zapobieganie zespołowi Mendelсона:

150 mg wieczorem w dniu poprzedzającym zabieg, a następnie 150 mg na 2 godziny przed znieczuleniem.

Zapobieganie krwawieniom z owrzodzenia stresowego:

150 mg dwa razy na dobę.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

2 do 4 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie do 300 mg na dobę.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z klirensiem kreatyniny poniżej 50 ml/min stosować 150 mg na dobę (wieczorem). W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 150 mg dwa razy na dobę.

U pacjentów przewlekłe dializowanych ranitydynę w dawce 150 mg należy podawać bezpośrednio po dializie.

Sposób podawania

Ranitydynę można przyjmować zarówno w czasie posiłku, jak i na czczo. Nie należy przyjmować jednocześnie z lekami zmniejszającymi kwasność soku żołądkowego (patrz pkt. 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na ranitydynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podawanie antagonistów receptora H₂ sprzyja rozwojowi bakterii wewnątrz żołądka poprzez zmniejszenie kwasności soku żołądkowego.

Choroba nowotworowa – U pacjentów z wrzodem żołądka należy każdorazowo przed rozpoczęciem leczenia wykluczyć nowotworowy charakter choroby (szczególnie dotyczy to osób w średnim wieku i starszych, z zaburzeniami dyspeptycznymi w wywiadzie; bądź pacjentów, u których zmienił się charakter dolegliwości), ponieważ leczenie ranitydyną może maskować objawy raka żołądka.

Niewydolność nerek – Ranitydyna jest wydalana przez nerki i dlatego u pacjentów z ostrą niewydolnością nerek stężenie leku w surowicy jest podwyższone. Dawkowanie u tych pacjentów powinno być indywidualnie dostosowane, w zależności do stopnia niewydolności nerek (patrz pkt. 4.2). W przypadku zaburzenia czynności nerek zaleca się zmniejszenie dawki w oparciu o klirens kreatyniny lub stężenie kreatyniny w osoczu krwi.

Należy przerwać leczenie u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek, jeśli wystąpią u nich zaburzenia psychiczne.

W przypadku jednoczesnego stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych i ranitydyny, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku i pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, zaleca się stałą kontrolę lekarza.

Istnieją doniesienia wskazujące, że ranitydyna może wywoływać ostre napady porfirii. Dlatego należy unikać stosowania leku u pacjentów z ostrą porfirią w wywiadzie.

Palenie tytoniu zmniejsza skuteczność leczenia ranitydyną.

Pacjenci w podeszłym wieku – W badaniach klinicznych w grupie pacjentów w wieku powyżej 65 lat ani stopień wyleczenia choroby wrzodowej, ani występowanie objawów niepożądanych nie różniły się od pacjentów w młodszym wieku.

Obserwowano zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT) podczas dożylnego stosowania leków z grupy antagonistów receptora H_2 w dawkach większych niż zalecane w ciągu 5 lub więcej dni. Dlatego u pacjentów otrzymujących ranitydynę dożylnie w dawkach ≥ 100 mg 4 razy na dobę, przez 5 lub więcej dni zasadne jest kontrolowanie aktywności aminotransferazy alaninowej 1 raz dziennie (od 5. dnia) do końca terapii dożylniej.

W przypadku ciężkich zaburzeń czynności wątroby, zwłaszcza jeśli występują równocześnie zaburzenia czynności nerek, zaleca się zmniejszenie dawki.

Rzadko zgłaszano bradykardię w skojarzeniu z szybkim podaniem ranitydyny, zwykle u pacjentów z czynnikami predysponującymi do zaburzeń rytmu serca. Nie należy przekraczać zalecanej szybkości podawania.

Stwierdzono, że w pewnych grupach pacjentów, takich jak osoby w podeszłym wieku, chorzy z cukrzycą lub z zaburzeniami odpornościowymi może istnieć zwiększone ryzyko zachorowania na zapalenie płuc, w okresie wzmożonego nasilenia przypadków tej choroby. W dużych badaniach epidemiologicznych wykazano, że w takich okolicznościach ryzyko względne zachorowania na zapalenie płuc u osób aktualnie przyjmujących leki z grupy antagonistów receptora H_2 , w porównaniu z osobami, które przerwały leczenie, zwiększa się o 1,63 (1,07-2,48 przy przedziale ufności CI 95 %).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Hamowanie aktywności układu enzymatycznego oksygenazy związanej z wątrobowym cytochromem P-450

Ranitydyna w zalecanych dawkach nie hamuje aktywności układu enzymatycznego oksygenazy związanej z wątrobowym cytochromem P-450, dzięki czemu nie nasila działania leków inaktywowanych przez ten układ enzymatyczny, takich jak: diazepam, lignokaina, fenytoina, propranolol, teofilina.

Nie stwierdzono interakcji między ranitydyną a amoksyliną lub metronidazolem.

Warfaryna

Istnieją doniesienia o wydłużeniu czasu protrombinowego w czasie stosowania przeciwwątrobowych pochodnych kumaryny, np. warfaryny. Ze względu na wąski indeks terapeutyczny warfaryny, należy ściśle kontrolować wydłużanie i skracanie czasu protrombinowego w trakcie jednoczesnego leczenia ranitydyną.

Prokainamid

W związku z tym, że ranitydyna jest eliminowana przez nerkowy system kationowy (ang. renal organic cation transport system), może wpływać na klirens innych leków eliminowanych tą drogą. Wykazano, iż duże dawki ranitydyny (np. stosowane w leczeniu zespołu Zollingera-Ellisona) mogą zmniejszać wydalanie nerkowe prokainamidu i N-acetyloprokainamidu, powodując zwiększenie stężenia tych leków w osoczu. Mimo że ta interakcja prawdopodobnie nie ma istotnego znaczenia klinicznego podczas stosowania ranitydyny w zalecanych dawkach, to przy doustnym podawaniu ranitydyny w dawce przekraczającej 300 mg na dobę należy zachować ostrożność i kontrolować objawy toksyczności prokainamidu.

Leki działające miejscowo w przewodzie pokarmowym, środki zobojętniające kwas solny w żołądku, sukralfat, wodorotlenek magnezu, glin i węgiel

Występuje zmniejszenie wchłaniania antagonistów receptora H_2 w przewodzie pokarmowym. Działanie to nie występuje, jeśli wyżej wymienione środki podawane są w odstępie 2 godzin.

Atazanawir

Podczas równoczesnego stosowania atazanawiru występuje ryzyko zmniejszenia stężenia atazanawiru w surowicy krwi.

Delawirdyna, gefitynib

Jednoczesne podawanie delawirdyny i gefitynibu może wpływać na ich dostępność biologiczną. Może nastąpić zmniejszenie wchłaniania tych substancji.

Itrakonazol, ketokonazol, pozakonazol

Ze względu na zwiększone pH soku żołądkowego spowodowane zahamowaniem wydzielania kwasu solnego występuje zmniejszenie wchłaniania leków przeciwgrzybiczych z grupy pochodnych azolowych.

Midazolam, triazolam, glipizyd

Jednoczesne podawanie midazolamu, triazolamu i glipizydu może wpływać na ich dostępność biologiczną. Może nastąpić zwiększenie wchłaniania tych substancji.

Cyjanokobalamina

Występuje ryzyko niedoboru cyjanokobalaminy po długotrwałym (kilkuletnim) leczeniu, ponieważ zmniejszenie wydzielania kwasu solnego przez antagonistów receptora H_2 może zmniejszać wchłanianie witaminy B_{12} w przewodzie pokarmowym.

Erlotynib

Podczas równoczesnego stosowania erlotynibu występuje ryzyko zmniejszenia stężenia erlotynibu w surowicy krwi.

Labolatoryjne testy diagnostyczne

Podczas leczenia ranitydyną może występować fałszywie dodatni wynik badania na obecność białka w moczu z użyciem pasków do badania moczu, dlatego zaleca się badanie z kwasem sulfosalicylowym.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ranitydyna przenika przez barierę łożyska, lecz dawki lecznicze podawane pacjentkom podczas porodu, a także przed cesarskim cięciem nie miały szkodliwego wpływu na poród, ani później na rozwój niemowlęcia.

Nie obserwowano działania teratogennego w czasie badań na zwierzętach. Ponieważ brak jest działania teratogennego u zwierząt, nie jest spodziewane wystąpienie wad rozwojowych u ludzi.

Klinicznie, stosowanie ranitydyny u ograniczonej liczby kobiet w ciąży do chwili obecnej nie ujawniło żadnych specyficznych wad rozwojowych lub działań związanych z toksycznością dla płodu. W związku z tym, ranitydyna może być podawana w okresie ciąży tylko w przypadku zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Ranitydyna przenika do mleka matki.

Wykazano, że leki z grupy antagonistów H_2 przenikają do mleka matki, ze zwiększonym stosunkiem stężenia w mleku do stężenia w osoczu, ale dawki przyjmowane przez dziecko pozostają małe (ok. 1% dawki spożytej przez matkę). Niemniej, dostępne są tylko dane farmakokinetyczne. W przypadku długotrwałego leczenia matki lekami z grupy antagonistów receptora H_2 lub stosowania dużych dawek tolerancja dziecka nie jest znana.

W związku z tym, jako środek zapobiegawczy, najlepiej jest unikać tego leku podczas karmienia piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu ranitydyny na płodność u ludzi. W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach nie wykazano wpływu na płodność osobników obu płci (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas stosowania leku mogą wystąpić przemijające zaburzenia widzenia i zawroty głowy oraz senność, dlatego należy unikać lub zachować szczególną ostrożność podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu lub wykonywania czynności, które wymagają zwiększonej czujności.

4.8 Działania niepożądane

Stosowanie ranitydyny może wywoływać następujące objawy:

Klasyfikacja spodziewanej częstości występowania:

bardzo często $\geq 1/10$,

często $\geq 1/100$, $< 1/10$,

niezbyt często $\geq 1/1000$, $< 1/100$,

rzadko $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$,

bardzo rzadko $< 1/10\ 000$,

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: zwykle przemijające zmniejszenie liczby leukocytów, granulocytów i płytek krwi, przypadki agranulocytozy (brak granulocytów w rozmazie krwi) lub pancytopenii; przypadki niedokrwistości aplastycznej czasami z częściowym lub całkowitym zahamowaniem czynności szpiku oraz przypadki nabytej niedokrwistości hemolitycznej na tle immunologicznym.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje nadwrażliwości (pokrzywka, pęcherzowe zapalenie skóry, wyprysk, obrzęk naczynioruchowy (obrzęk Quinckego), gorączka, skurcz oskrzeli, spadek ciśnienia tętniczego krwi, ból w klatce piersiowej, eozynofilia).

Bardzo rzadko: wstrząs anafilaktyczny.

Nieznana: duszność.

Reakcje te występowały czasami po podaniu pojedynczej dawki.

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: przemijające stany splątania, depresji, pobudzenia i omamy, głównie u pacjentów ciężko chorych, u pacjentów w podeszłym wieku czy u pacjentów z zaburzeniami nerek.

W takich przypadkach należy przerwać leczenie.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: bóle głowy (czasami silne), złe samopoczucie, zawroty głowy, senność, bezsenność oraz przemijające ruchy mimowolne (drżenia, drgawki kloniczne mięśni lub mimowolne ruchy oczu).

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko: przemijające niewyraźne widzenie, prawdopodobnie w wyniku zaburzenia akomodacji.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: zwolnienie czynności serca, tachykardia, kołatanie serca, asystolia, skurcze dodatkowe serca, blok przedsionkowo-komorowy z przerwami zatokowymi, przedwczesne pobudzenia komorowe i wstrząs.

Zaburzenia naczyń

Bardzo rzadko: zapalenie naczyń.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Niezbędnie często: nudności, wymioty, zaparcia i ból brzucha.

Bardzo rzadko: ostre zapalenie trzustki, biegunka.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: przemijające zmiany aktywności enzymów wątrobowych (co najmniej dwukrotne zwiększenie poziomu wstępnego sprzed leczenia enzymów wątrobowych ALAT po podaniu dożylnym ranitydyny)

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

Działania te są zwykle odwracalne, ale w rzadkich przypadkach mogą powodować śmierć. Zgłaszano także przypadki niewydolności wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: wysypki skórne,

Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy, łysienie.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości

Bardzo rzadko: bóle stawowe i mięśniowe.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: zwiększenie stężenia kreatyniny w osoczu krwi.

Bardzo rzadko: ostre śródmiąższowe zapalenie nerek.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo rzadko: przemijająca impotencja, utrata libido, objawy i stany dotyczące piersi w tym powiększenie gruczołu piersiowego u mężczyzn (ginekomastia) oraz mlekotok.

Zaburzenia endokrynologiczne

Nieznana: hiperprolaktynemia.

Zaburzenia ogólne i w miejscu podania

Nieznana: astenia.

Zaobserwowano przemijający ból w miejscu wstrzyknięcia po podaniu domięśniowym (*im.*) oraz przemijające miejscowe pieczenie lub świąd po podaniu dożylnym (*iv.*) ranitydyny.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania ranitydyny oceniano u dzieci w wieku od 0 do 16 lat z chorobą związaną z wydzielaniem kwasu solnego w żołądku. Profil działań niepożądanych u dzieci jest zbliżony do

profilu u dorosłych. Długoterminowe dane o bezpieczeństwie są ograniczone, w szczególności dotyczące okresu wzrostu i rozwoju.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do 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, fax: 22 49-21-309, e-mail:

ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

4.9 Przedawkowanie

Nie było praktycznie żadnego przypadku przedawkowania ranitydyny podawanej w formie roztworu do wstrzykiwań.

Po podaniu pacjentom z zespołem Zollingera-Ellisona dawke dobowych 6 g doustnie nie zaobserwowano szkodliwych działań.

Działanie preparatu jest bardzo swoiste i w wyniku przedawkowania nie występują charakterystyczne objawy.

W razie przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące. Jeżeli to konieczne, ranitydynę można usunąć z osocza krwi przez hemodializę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Antagoniści receptora H_2 ; leki stosowane w chorobie wrzodowej i refluksie żołądkowo-przelykowym, kod ATC: A 02 BA 02.

Ranitydyna jest specyficznym, szybko działającym antagonistą receptorów histaminowych H_2 . Zmniejsza ona zarówno podstawowe, jak i posiłkowe wydzielanie kwasu solnego oraz zmniejsza wydzielanie pepsyny w soku żołądkowym.

Ranitydyna ma względnie długi okres półtrwania, dzięki czemu pojedyncza dawka 150 mg hamuje wydzielanie kwasu żołądkowego

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ranitydyna szybko wchłania się po doustnym podaniu, maksymalne stężenie leku w surowicy występuje po 2-3 godzinach po podaniu. Pokarm i środki zobojętniające treść żołądkową, przyjmowane jednocześnie z ranitydyną, nieznacznie zmniejszają wchłanianie leku.

Okres półtrwania ($t_{1/2}$) ranitydyny wynosi około 2-3 godzin.

Ranitydyna wydalana jest z moczem (60-70%) i kałem (26%), głównie w postaci niezmienionej i w niewielkim stopniu w postaci metabolitów. W ciągu 24 godzin z moczem wydalą się około 40% leku podanego doustnie, w postaci niezmienionej i w postaci metabolitów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak dodatkowych przedklinicznych danych o bezpieczeństwie oprócz podanych w innych akapitach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

- celuloza mikrokrystaliczna
- skrobia kukurydziana
- sodu laurylosiarczan
- powidon K-25
- karboksymetyloskrobia sodowa
- magnezu stearynian

Skład otoczki:

Opadry AMB 80W27124: alkohol poliwinylowy, dwutlenek tytanu, talk, żółty tlenek żelaza, lecytyna (sojowa), guma ksantanowa, czerwony tlenek żelaza, czarny tlenek żelaza

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w suchym miejscu, chronić od światła.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10, 30 lub 60 tabletek powlekanych w pojemniku polietylenowym lub w blistrach Al/Al, w tekturowym pudełku z dołączoną ulotką dla pacjenta.

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

Brak specjalnych zaleceń.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi-Aventis Sp. z o.o.
ul. Bonifraterska 17
00-203 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie numer 7737

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 czerwca 1998

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24 października 2013

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