

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

RIFLUX, 150 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 150 mg ranitydyny (*Ranitidinum*) w postaci chlorowodoru (co odpowiada 168 mg ranitydyny chlorowodoru).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Jedna tabletki powlekana zawiera 3,9 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane barwy białej do jasnokremowej, bez plam i uszkodzeń.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie dolegliwości dyspeptycznych nie związanych z chorobą organiczną przewodu pokarmowego, takich jak zgaga, nadkwaśność soku żołądkowego, bóle w nadbrzuszu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i młodzież od 16 lat:

W przypadku występowania objawów dyspeptycznych należy zastosować 1 tabletkę 150 mg, w razie konieczności 2 razy na dobę. Nie należy stosować więcej niż 2 tabletki produktu na dobę.

Jeśli dolegliwości nie ustępują po 2 tygodniach leczenia lub nawracają po zaprzestaniu leczenia należy zgłosić się do lekarza.

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 16 lat.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Marskość wątroby z nadciśnieniem wrotnym w wywiadzie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nagle wystąpienie uczucia ściskania w klatce piersiowej, świszczący oddech, wysypka, świąd powiek i twarzy mogą być objawem uczulenia na preparat. Obserwowano zmiany czasu protrombinowego podczas jednoczesnego stosowania ranitydyny i warfaryny; zalecane jest zachowanie ostrożności w przypadku jednoczesnego stosowania ranitydyny i leków przeciwzakrzepowych oraz okresowe kontrolowanie czasu protrombinowego.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat) są bardziej narażeni na wystąpienie działań

niepożądanych ze strony układu nerwowego; należy zwrócić szczególną uwagę na subtelne lub jawne zmiany osobowości lub możliwe interakcje z innymi lekami.

W przypadku uporczywych, długotrwałych lub nawracających dolegliwości dyspeptycznych należy wykluczyć nowotworowy charakter choroby, zwłaszcza u osób, u których dolegliwości dyspeptyczne nie występowały wcześniej lub zmienił się ich charakter, a także u osób, u których z zaburzeniami dyspeptycznymi występuje chudnięcie, ponieważ leczenie ranitydyną może maskować objawy choroby nowotworowej i opóźnić rozpoznanie. Dlatego nie należy stosować produktu Riflux przez okres dłuższy niż 2 tygodnie bez kontroli lekarskiej.

Lek wydalany jest głównie przez nerki i dlatego zalecane jest zachowanie ostrożności podczas stosowania leku u pacjentów z niewydolnością nerek. U pacjentów dializowanych lek należy podawać po zakończeniu dializy.

Niewydolność wątroby nie wpływa na parametry farmakokinetyczne preparatu, należy jednak zachować ostrożność podczas stosowania ranitydyny u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Ranitydyna może powodować nasilenie napadów porfirii ostrej; należy unikać stosowania preparatu u pacjentów z porfirią ostrą w wywiadzie.

Nie zaleca się podawania leku jednocześnie z terapią substytucyjną enzymami trzustkowymi lub w ostrym zapaleniu trzustki. Palenie tytoniu zmniejsza skuteczność leku.

Pacjenci leczeni jednocześnie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i ranitydyną powinni być poddawani regularnej kontroli. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie.

Stwierdzono, że w pewnych grupach pacjentów, jak osoby w podeszłym wieku, chorzy z cukrzycą lub z zaburzeniami odporności 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 (RR) zachorowania na zapalenie płuc u osób aktualnie przyjmujących leki z grupy antagonistów receptora H₂, w porównaniu z osobami, które przerwały leczenie, zwiększa się o 1,82 (1,26 – 2,64 przy przedziale ufności CI 95%). Preparat nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

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 stosowania preparatu.

Pojawiające się interakcje mogą być spowodowane przez różne mechanizmy, w tym:

- Hamowanie różnorodnej aktywności układu oksygenazy związanej z cytochromem P-450:

Ranitydyna w zalecanych dawkach nie nasila działania leków, które są unieczynniane przez ten układ enzymatyczny, takich jak diazepam, lidokaina, fenytoina, propranolol i teofilina.

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

- 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.

- Zmiana pH żołądkowego:

Biodostępność pewnych leków może ulec zmianie. Może to spowodować zwiększenie wchłaniania (np. triazolam, glipizyd, midazolam) lub zmniejszenie wchłaniania (ketokonazol, atazanawir, delawirydyna, gefitynib).

Nie stwierdzono interakcji między ranitydyną a amoksycyliną lub metronidazolem.

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Lek może być stosowany w okresie ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności. 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.

Ze względu na to, że ranitydyna przenika w dużych ilościach do mleka matki i nie wiadomo czy ma ona wpływ na karmione dziecko, nie zaleca się stosowania leku podczas karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek nie powoduje zwykle upośledzenia zdolności kierowania pojazdami oraz wykonywania innych czynności wymagających wzmożonej uwagi. Pogorszenie sprawności psychofizycznej może wystąpić, jeżeli pojawią się takie objawy niepożądane, jak zawroty głowy, senność, stany splątania, niewyraźne widzenie.

4.8 Działania niepożądane

Przyjęto następujące zasady dla sporządzenia klasyfikacji występowania działań niepożądanych:

Bardzo często: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100$ i $< 1/10$

Niezbyt często: $\geq 1/1000$ i $< 1/100$

Rzadko: $\geq 1/10000$ i $< 1/1000$

Bardzo rzadko: $< 1/10000$

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: zwykle przemijające zmiany liczby krwinek (leukopenia, trombocytopenia), przypadki agranulocytozy lub pancytopenii, czasami z hipoplazją lub aplazją szpiku.

Zaburzenia układu immunologicznego

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

Bardzo rzadko: wstrząs anafilaktyczny.

Reakcje te występowały po podaniu pojedynczej dawki.

Częstość nieznana: duszność.

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: przemijające stany splątania, depresja i omamy, głównie opisywane u pacjentów ciężko chorych, w podeszłym wieku oraz u pacjentów z nefropatią.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: bóle głowy, czasami silne, zawroty głowy, przemijające ruchy mimowolne.

Zaburzenia oka

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

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: jak w przypadku innych antagonistów receptora H_2 : bradykardia, tachykardia i blok przedsionkowo-komorowy.

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: zapalenie naczyń.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo rzadko: ostre zapalenie trzustki,

Niezbyt często: ból brzucha, zaparcia, nudności biegunka. Objawy te mijają w trakcie leczenia.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: przemijające zmiany aktywności enzymów wątrobowych.

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

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: wysypki skórne.

Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy, łysienie.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo rzadko: bóle stawowe i mięśniowe.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: ostre śródmiąższowe zapalenie nerek.

Rzadko: zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi (zwykle nieznaczne, wracające do normy w trakcie leczenia).

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

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

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania ranitydyny było oceniane u dzieci młodzieży w wieku 0-16 lat z chorobą żołądka zależną od kwasu solnego. Lek był ogólnie dobrze tolerowany, a działania niepożądane były podobne do występujących u dorosłych. Istnieją ograniczone dane o bezpieczeństwie długoterminowym, w szczególności w zakresie wzrostu i rozwoju.

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.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące przedawkowania są bardzo ograniczone. Dawki do 18 g na dobę powodowały nasilenie działań niepożądanych obserwowanych w trakcie stosowania leku w dawkach 150 do 300 mg/dobę (bradykardia, arytmia komorowa, senność, uczucie suchości w jamie ustnej, niedociśnienie tętnicze).

Nie jest znane specyficzne antidotum oraz nie ma zaleceń co do swoistego sposobu postępowania.

W przypadku przedawkowania preparatu należy obserwować stan kliniczny pacjenta i w razie konieczności zastosować leczenie objawowe. W przypadku przedawkowania ranitydyny z innymi lekami należy zwrócić uwagę na metabolizm innych leków, ponieważ ranitydyna może wpływać na ich metabolizm. W razie konieczności lek można usunąć z osocza przez hemodializę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie wrzodowej i w chorobie refluksowej przełyku, kod ATC: A02BA02.

Ranitydyna jest specyficznym, szybko działającym antagonistą receptorów histaminowych H₂. Hamuje ona zarówno podstawowe, jak i powysiłkowe 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 solnego w żołądku przez 12 godzin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Biodostępność ranitydyny wynosi około 50%. W warunkach prawidłowych maksymalne stężenie ranitydyny w osoczu, wynoszące od 300 do 550 ng/mg, występuje w około 1-3 godzin po podaniu doustnym dawki 150 mg. Stężenie ranitydyny w osoczu jest odpowiednio większe po podaniu dawki 300 mg. Wydalanie ranitydyny odbywa się głównie w wyniku przesączenia kanalikowego. Okres półtrwania wynosi 2-3 godziny. W badaniach prowadzonych z ranitydyną znakowaną izotopem ³H po podaniu dożylnym 93% dawki było wydalone z moczem i 5% do kału, natomiast po podaniu doustnym 70% dawki było wydalone z moczem i 26% do kału. Analiza moczu w pierwszych 24 godzinach wykazała, że 70% dawki dożylnej i 35% dawki doustnej było wydalone w niezmienionej postaci. Metabolizm ranitydyny po podaniu doustnym i dożylnym jest podobny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak dostępnych dodatkowych danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana
Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon
Magnezu stearynian

Otoczka:

Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E 171)
Laktoza jednowodna
Makrogol 6000

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/PVC lub polipropylenowy pojemnik z polietylenową zakrętką,
w tekturowym pudełku.

10 szt. - 1 blister po 10 szt.

10 szt. - 1 pojemnik po 10 szt.

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

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

POLFARMEX S.A.

ul. Józefów 9

99-300 Kutno

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 18753

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11.10.2011 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20.09.2016 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO