

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

RANISAN 75 mg, 75 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka powlekana zawiera 84 mg ranitydyny chlorowodoru, co odpowiada 75 mg ranitydyny (*Ranitidini hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Jasnoróżowa tabletka powlekana, o kształcie soczewki, o średnicy 7 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt stosuje się w objawowym leczeniu zgagi, niestrawności (dyspepsji) i nudności niezwiązanych z chorobą organiczną przewodu pokarmowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Bez konsultacji lekarza produkt może być stosowany u dorosłych powyżej 18 roku życia, po konsultacji lekarza produkt może być stosowany u młodzieży powyżej 16 roku życia.

Dawkowanie

Lek podawać doustnie. Połykać w całości, popijając wodą.

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 16 lat: 1 tabletka powlekana 75 mg na dobę.

Jeśli po zastosowaniu produktu dolegliwości utrzymują się dłużej niż jedną godzinę, należy podać następną tabletkę.

Maksymalna dawka dobową wynosi 150 mg (2 tabletki).

Produktu nie należy stosować dłużej niż 5 dni bez konsultacji lekarskiej. Jeśli objawy utrzymują się przez 14 dni lub dochodzi do ich nasilenia, należy zweryfikować diagnozę.

Dawkowanie w niewydolności nerek

U pacjentów, u których klirens kreatyniny wynosi mniej niż 50 ml/min dochodzić może do kumulacji ranitydyny i zwiększenia stężenia leku w osoczu. U tych pacjentów zalecana dobową dawką ranitydyny wynosi 150 mg.

Dzieci i młodzież

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

Pacjenci w wieku powyżej 50 lat

Patrz punkt 5.2 Właściwości farmakokinetyczne - szczególne populacje pacjentów.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą preparatu wymienioną w punkcie 6.1.

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 16 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Choroba nowotworowa: U pacjentów z wrzodem żołądka i jeśli wskazanie dotyczy dolegliwości dyspeptycznych należy każdorazowo przed rozpoczęciem leczenia ranitydyną wykluczyć nowotworowy charakter choroby (szczególnie dotyczy to osób w średnim wieku i starszych, bądź pacjentów, u których wystąpiły nowe dolegliwości lub ostatnio zmienił się charakter dolegliwości), ponieważ leczenie ranitydyną może maskować objawy raka żołądka.

Zaburzenia czynności nerek: Ranitydyna jest wydalana przez nerki i dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek stężenie leku w osoczu jest podwyższone. Dawkowanie u tych pacjentów powinno być indywidualnie dostosowane (patrz także punkt 4.2: Dawkowanie w zaburzeniach czynności nerek).

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

Istnieją nieliczne doniesienia wskazujące, iż ranitydyna może wywołać ostre napady porfirii. W związku z tym należy unikać stosowania leku u pacjentów z ostrą porfirią w wywiadzie.

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.

Stwierdzono, że w pewnych grupach pacjentów, jak osoby w podeszłym wieku, chorzy z cukrzycą lub z przewlekłą chorobą płuc lub z zaburzeniami odporności, może istnieć zwiększone ryzyko zachorowania na pozaszpitalne zapalenie płuc. W dużych badaniach epidemiologicznych wykazano, że ryzyko względne (RR) zachorowania na pozaszpitalne zapalenie płuc u osób aktualnie przyjmujących jedynie ranitydynę, w porównaniu z osobami, które przerwały leczenie, zwiększa się do 1,82 (1,26 - 2,64 przy przedziale ufności CI 95%).

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 powodowane przez różne mechanizmy, włączając w to:

- 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 wydzielania 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.

- Erlotynib i produkty lecznicze zmieniające pH żołądkowe:

Biodostępność pewnych leków może ulec zmianie. Może to spowodować zwiększenie wchłaniania (np. triazolam, glipizyd, midazolam) lub zmniejszenie wchłaniania (ketokonazol, atazanawir, delawirydyna, gefitynib). Jednoczesne podawanie ranitydyny w dawce 300 mg z erlotynibem zmniejsza ekspozycję na erlotynib [AUC] oraz maksymalne stężenie [C_{max}] o odpowiednio 33% i 54%. W przypadku podawania erlotyninu 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}] zmniejszały się odpowiednio tylko o 15% i 17%.

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

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. Ranitydyna może być podawana podczas ciąży tylko w przypadku zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Ranitydyna przenika do mleka kobiecego. Ranitydyna może być podawana podczas karmienia piersią tylko w przypadku zdecydowanej konieczności.

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

Może wystąpić pogorszenie sprawności psychofizycznej, jeśli pojawią się takie działania niepożądane, jak zawroty głowy czy niewyraźne widzenie o czym należy poinformować pacjenta. W przypadku wystąpienia takich działań niepożądanych, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej wymieniono działania niepożądane stwierdzone u leczonych ranitydyną. W wielu przypadkach nie było pewnego związku przyczynowego ze stosowaniem ranitydyny.

Dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania zostały przyjęte następujące zasady:

bardzo często > 1/10, często > 1/100 i < 1/10, niezbyt często > 1/1000 i < 1/100, rzadko > 1/10 000 i < 1/1000, bardzo rzadko < 1/10 000, nie znana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Częstość występowania zdarzeń niepożądanych była szacowana na podstawie spontanicznych doniesień opisywanych po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: zwykle przemijające zmniejszenie liczby leukocytów i płytek krwi, przypadki agranulocytozy (brak granulocytów w rozmazie krwi) lub pancytopenia czasami z częściowym lub całkowitym zahamowaniem czynności 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.

Nie znana: duszność.

Reakcje te były opisywane po podaniu jednej dawki ranitydyny.

Zaburzenia psychiczne

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

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: ból głowy, czasami silny, zawroty głowy, przemijające zaburzenia dotyczące ruchów mimowolnych.

Zaburzenia oka

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

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: jak w przypadku innych antagonistów receptora H₂, bradykardia, blok przedsionkowo-komorowy i tachykardia.

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: zapalenie naczyń.

Zaburzenia żołądka i jelit

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

Bardzo rzadko: ostre zapalenie trzustki, biegunka.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: przemijające zmiany aktywności enzymów wątrobowych,

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

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: wysypka skórna.

Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy, łysienie.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo rzadko: bóle stawowe i mięśniowe.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: zwiększenie stężenia kreatyniny w osoczu (zazwyczaj nieznaczne; wraca do normy podczas kontynuowania terapii).

Bardzo rzadko: ostre śródmiąższowe zapalenie nerek.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

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

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

Ranitydyna charakteryzuje się bardzo specyficznym działaniem. Przedawkowanie ranitydyny nie powinno powodować żadnych szczególnych problemów.

W przypadku przedawkowania wskazane jest leczenie objawowe i podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory receptorów histaminowych H₂

Kod ATC: A02BA02

Grupa farmakoterapeutyczna: Antagoniści receptora H₂. Kod ATC: A 02 BA 02

Ranitydyna jest specyficznym, szybko działającym antagonistą receptorów histaminowych H₂.

Hamuje ona zarówno podstawowe, jak i poposiłkowe 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 przez 12 godzin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym 150 mg ranitydyny, maksymalne stężenie w osoczu (300 do 550 ng/ml) występuje po około 1-3 godzinach. Dwie wyraźne wartości szczytowe lub stabilizacja stężenia w fazie absorpcji są wynikiem reabsorpcji leku wydalonego dojelitowo. Całkowita biodostępność ranitydyny wynosi 50-60%, zaś stężenie w osoczu wzrasta proporcjonalnie do wzrastającej aż do 300 mg dawki. Ranitydyna nie wiąże się w znacznym stopniu z białkami osocza (15%), ale wykazuje dużą objętość dystrybucji, wahającą się od 96 do 142 l.

Stężenie w osoczu spada dwuwykładniczo, a okres półtrwania wynosi 2-3 godziny. Wydalanie ranitydyny odbywa się głównie w wyniku eliminacji nerkowej. Po podaniu dożylnym 150 mg ranitydyny znakowanej izotopem ³H, 98% dawki zostało odzyskane, 93% było wydalone z moczem i 5% z kałem, z czego 70% stanowił niezmieniony lek. Po podaniu doustnym 150 mg ranitydyny znakowanej izotopem ³H 96% dawki zostało odzyskane, 26% było wydalone z kałem a 70% z moczem, z czego 35% stanowił niezmieniony lek. Mniej niż 3% dawki wydalone jest z żółcią. Nerkowe oczyszczanie wynosi 500 ml/minutę, co przekracza wielkość filtracji kłębuszkowej wskazując tym samym na nerkowe wydzielanie kanalikowe.

Metabolizm ranitydyny po podaniu doustnym i dożylnym jest podobny.

Szczególne populacje pacjentów

Pacjenci w wieku powyżej 50 lat

U pacjentów wieku powyżej 50 lat, okres półtrwania leku jest wydłużony (3-4 godziny), szybkość oczyszczania jest mniejsza, w zależności od związanego z wiekiem spadku stopnia wydolności nerek. W tej grupie wiekowej układowa ekspozycja na lek oraz jego kumulacja są o 50% większe. Różnica ta przekracza efekt spadku stopnia wydolności nerek i wskazuje na zwiększoną biodostępność ranitydyny u osób w wieku powyżej 50 lat.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia kukurydziana
Kopowidon
Powidon 25
Magnezu stearynian

Skład otoczki:

Hypromeloza 5
Hypromeloza 15
Tytanu dwutlenek
Żelaza tlenek żółty
Żelaza tlenek czerwony
Emulsja dimetykonu z koloidalnym dwutlenkiem tytanu
Magnezu stearynian
Makrogol 6000

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w suchym miejscu.
Chronić od światła.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Bliстер A1uminium/A1uminium, 1 x 10 tabletek powlekanych, w tekturowym pudełku.

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

Bez specjalnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

PRO.MED.CS Praha a.s.
Telčská 1, 140 00 Praha 4
Czechy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

10719

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.04.2004
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21.12.2015

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