

**ПРИЛОЖЕНИЕ 1**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**



## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ранитидин Унифарм 150 mg филмирани таблетки  
Ranitidin Unipharm 150 mg film-coated tablets

Ранитидин Унифарм 300 mg филмирани таблетки  
Ranitidin Unipharm 300 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20000745146

Разрешение №

86/ММ/МР-42652-8

Одобрение №

04-09-2018

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Ранитидин Унифарм 150 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа активно вещество ранитидинов хидрохлорид (ranitidine hydrochloride) 168 mg, еквивалентно на 150 mg ранитидин (ranitidine).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

Ранитидин Унифарм 300 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа активно вещество ранитидинов хидрохлорид (ranitidine hydrochloride) 336 mg, еквивалентно на 300 mg ранитидин (ranitidine).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Ранитидин Унифарм 150 mg – кръгли, двойно-изпъкнали филмирани таблетки, без делителна черта, с бял до почти бял цвят.

Ранитидин Унифарм 300 mg – кръгли, двойно-изпъкнали филмирани таблетки, без делителна черта, с бял до почти бял цвят.

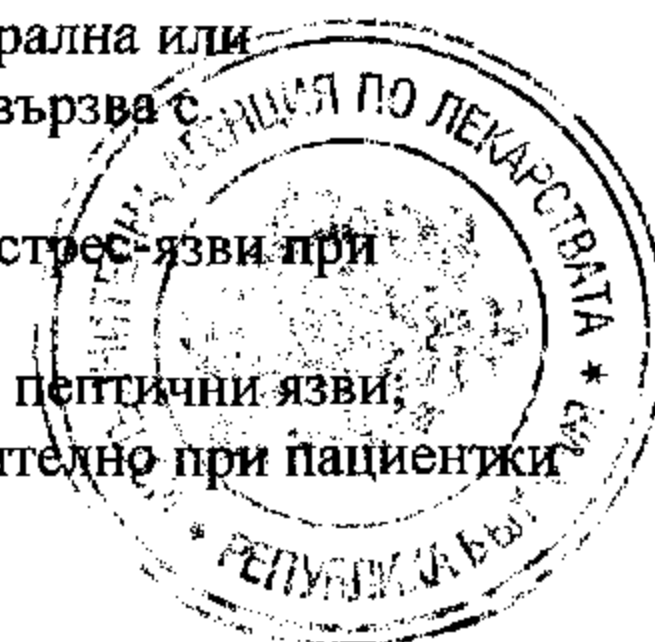
## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Ранитидин Унифарм 150 mg и 300 mg филмирани таблетки се използва по лекарско предписание при следните показания:

#### Възрастни

- Дуоденална язва и доброкачествена язва на стомаха, включително причинена от нестероидни противовъзпалителни средства, включително ацетилсалицилова киселина;
- Профилактика на дуоденална язва, причинена от нестероидни противовъзпалителни средства.
- Лечение на дуоденална язва вследствие на инфекция с *Helicobacter pylori*;
- Постоперативна язва;
- Езофагеална рефлуксна болест, включително дългосрочна терапия на лекуван езофагит.
- Симптоматично повлияване на гастро-езофагеална рефлуксна болест;
- Синдром на Zollinger-Ellison;
- Хронична епизодична диспепсия, характеризираща се с болка (епигастрална или ретростернална), която е свързана с хранене и нарушава съня, но не се свързва с горепосочените състояния;
- Профилактика на кръвоизливи от стомашно-чревния тракт вследствие стрес-язви при тежкоболни пациенти;
- Профилактика на рецидивиращи кръвоизливи при пациенти с кървящи пептични язви;
- Профилактика на синдром на Mendelson преди обща анестезия, включително при пациенти по време на раждане.



#### Деца/Подрастващи (от 3 до 18 години)

- Краткотрайно лечение на пептична язва;
- Лечение на гастро-езофагеален рефлукс, включително и симптоматично повлияване на гастро-езофагеална рефлуксна болест.

#### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

##### Възрастни (включително пациенти над 65 години)

Обичайната доза е по 150 mg 2 пъти дневно (сутрин и вечер).

##### Язва на дванадесетопръстника и доброкачествена стомашна язва

По 150 mg 2 пъти дневно (сутрин и вечер) или еднократно 300 mg вечер преди лягане. В повечето случаи курсът на лечение е 4 седмици. В случаите на непостигане на терапевтичния ефект, лечението продължава още 4 седмици.

При язва на дванадесетопръстника доза 300 mg 2 пъти дневно в продължение на 4 седмици има по-бърз лечебен ефект в сравнение с 4-седмичен курс в дози 150 mg сутрин и вечер или 300 mg еднократно вечер. Повишаването на дозата не води до повишаване честотата на нежеланите реакции.

##### Язва, предизвикана от НСПВС или свързана с продължителен прием на НСПВС

Препоръчваната доза е по 150 mg сутрин и вечер или еднократно 300 mg вечер преди лягане. Курсът на лечение е 8 седмици.

##### Профилактика на язви, свързани с прием на НСПВС

По 150 mg 2 пъти дневно, заедно с терапията с НСПВС.

##### Язва на дванадесетопръстника, дължаща се на инфекция с *Helicobacter pylori*

Препоръчвана доза е по 150 mg 2 пъти дневно сутрин и вечер или еднократно 300 mg вечер в комбинация с амоксицилин 750 mg 3 пъти дневно и метронидазол 500 mg 3 пъти дневно в продължение на 2 седмици. Лечението с ранитидин трябва да продължи още 2 седмици след това.

Поддържащо лечение с намалена доза 150 mg вечер се препоръчва при пациенти, при които има отговор при краткотрайна терапия, особено такива с анамнеза за рецидив.

##### Езофагеална рефлуксна болест

Прилага се в доза по 150 mg 2 пъти дневно или еднократно 300 mg вечер. Курсът на лечение е 8 седмици. При необходимост лечението може да продължи до 12 седмици. При пациенти със среднотежка до тежка форма на езофагит дозировката може да се увеличи до 150 mg 4 пъти дневно за период до 12 седмици. Повишаването на дозата не води до увеличаване честотата на нежеланите реакции.

##### Лекуван езофагит

За поддържащо лечение дозата е по 150 mg 2 пъти дневно. Не се препоръчва продължително лечение при пациенти с нелекуван езофагит със или без епител на *Barrett*.

##### Синдром на Zollinger-Ellison

Прилага се в начална доза по 150 mg 3 пъти дневно. Дозата може да се повиши при необходимост. Дози до 6 g дневно се понасят добре от пациентите.

##### Хронична епизодична диспепсия

Препоръчва се лечение с дозировка по 150 mg 2 пъти дневно за период до 6 седмици. Пациенти, при които не се получи отговор или при които настъпва влошаване, трябва да бъдат изследвани.



Профилактика на рецидивиращи кръвоизливи от стомашно-чревния тракт при пациенти с кървящи пептични язви или профилактика на кървене вследствие на стрес-язва при тежкоболни  
След започване прием на храна, инжекционното приложение на ранитидин може да се замени с пероралното му приложение в доза по 150 mg 2 пъти дневно.

#### Профилактика на синдром на Mendelson

Препоръчва се прием в доза 150 mg вечер преди оперативната интервенция и в доза 150 mg 2 часа преди анестезията. Ранитидин може да се приложи също и инжекционно. При започване на родовия акт – по 150 mg на 6 часа. При необходимост от обща анестезия се препоръчва допълнително приложение на антиациден продукт (натриев цитрат).

#### Педиатрична популация

Деца над 12 години и подрастващи  
Прилага се дозата за възрастни.

#### Деца (от 3 до 11 години) и с тегло над 30 kg

Вижте точка 5.2. Фармакокинетични свойства (Специални групи пациенти).

#### Пептична язва

##### Лечение в острия период:

За лечение на пептична язва при деца препоръчителната перорална доза е 4 до 8 mg/kg/ден, разделена в 2 приема, до максимална дневна доза 300 mg в продължение на 4 седмици. В случаите, при които за този период не е постигнато пълно излекуване, се препоръчва лечението да продължи още 4 седмици, тъй като обикновено пълното излекуване настъпва след 8-седмично лечение.

##### Гастро-езофагеален рефлукс:

За лечение на гастро-езофагеален рефлукс при деца препоръчителната перорална доза е 5 до 10 mg/kg/ден, разделена в 2 отделни приема, до максимална дневна доза 600 mg.

#### Новородени (под 1 месец)

Виж точка 5.2. Фармакокинетични свойства (Специални категории пациенти).  
Безопасността и ефикасността при новородени не е проучена.

#### Пациенти с бъбречна недостатъчност

Кумулирането на ранитидин с последващо повишаване на плазмените му концентрации може да се наблюдава при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс по-малко от 50 ml/min). При такива пациенти се препоръчва дневна доза 150 mg, приложена вечер за период от 4 до 8 седмици. Същата дозировка се използва при необходимост и за поддържащо лечение. При липса на терапевтичен ефект се назначава по 150 mg 2 пъти дневно, последвана от поддържаща терапия в доза 150 mg вечер.

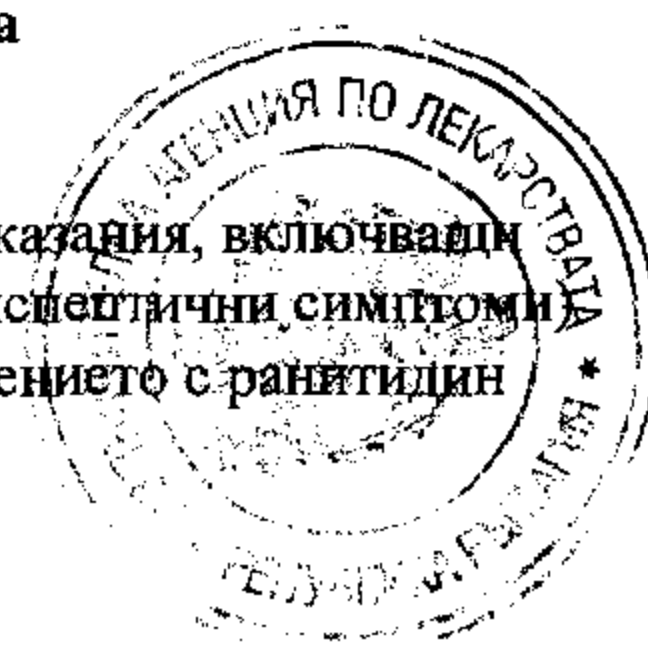
### 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

#### Малигненост

Преди започване на терапията при пациенти със стомашна язва (и при показания, включващи диспепсия, пациенти на средна възраст и такива с нови или променени диспептични симптоми) трябва да се изключи възможността от злокачествен процес, тъй като лечението с ранитидин може да маскира симптомите на стомашен карцином.



### Бъбречни нарушения

Тъй като ранитидин се елиминира основно през бъбреците, плазмените му концентрации могат да бъдат повишени при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност. Необходима е корекция на дозировките му в тези случаи (виж точка 4.2).

Препоръчва се наблюдение на пациенти, които приемат ранитидин и се лекуват едновременно с НСПВС, особено пациенти в напреднала възраст или с анамнеза за пептична язва.

В проведени клинични изпитвания е установено, че в отделни случаи ранитидин може да предизвика прояви на остри пристъпи на порфирия. Препоръчва се да се избягва назначаване на ранитидин при пациенти с анамнеза за остра порфирия.

### Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст, пациенти с хронична белодробна болест, диабет и имунокомпрометирани пациенти съществува повишен риск от поява на пневмония, придобита в обществото. В епидемиологично проучване е установен повишен риск от поява на пневмония, придобита в обществото при пациенти, лекувани с  $H_2$ -рецепторни антагонисти, в сравнение с такива, които са преустановили лечението (с наблюдавано повишение на коригирания относителен риск с 1,63 – 95% CI, 1,07-2,48).

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Ранитидин може да окаже влияние на резорбцията, метаболизма и екскрецията на лекарства, прилагани едновременно с него. Предизвикваните от него промени във фармакокинетичните параметри на лекарствените продукти могат да изискват корекция на дозировките им или прекратяване на тяхното приложение.

Лекарствените взаимодействия с ранитидин могат да включват няколко механизма:

### Потискане на свързаната със CYP-450 оксигеназна система със смесена функция

В терапевтични дози ранитидин не засилва действието на лекарствените продукти, които се метаболизират от тази система, такива като диазепам, лидокаин, фенитоин, пропранолол и теофилин.

Има съобщения за промяна в протромбиновото време при едновременно приложение на ранитидин и перорални антикоагуланти (варфарин). Поради тесния терапевтичен индекс на тези лекарства, е необходимо внимателно проследяване на промените в протромбиновото време при едновременното им приложение с ранитидин.

### Взаимодействие на ниво тубулна секреция

Тъй като ранитидин частично се елиминира чрез катионна система, той може да окаже влияние върху клирънса на други лекарства, които се елиминират по същия начин. Ранитидин във високи дози (в които, например, се използва за лечение на *Zollinger-Ellison* синдром) може да понижи екскрецията на прокаинамид и N-ацетилпрокаинамид, в резултат на което да се повишат плазмените им концентрации.

### Промяна в рН на стомашното съдържимо

Бионаличността на някои лекарства може да бъде повлияна в резултат на промененото рН на стомашното съдържимо от ранитидин. В резултат на това може да бъде засилена резорбцията на триазолам, мидазолам, глипезид или да бъде намалена на кетоназол, атазанавир, делавиридин, гефитниб.

Няма данни за неблагоприятни взаимодействия на ранитидин с амоксицилин и метронидазол. При едновременно приложение на ранитидин със сукралфат във високи дози (2 g) резорбцията на ранитидин се забавя. Това взаимодействие е наблюдавано при прием на сукралфат 2 часа след ранитидин.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Премахва през плацентата. При предписване на ранитидин по време на бременност е необходимо да се преценят възможните ползи за майката спрямо всеки потенциален риск за плода.



#### Кърмене

Излъчва се в кърмата. Употребата му в периода на кърмене е нежелателна. В случаите на наложителна употреба кърменето трябва да се преустанови.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Ранитидин не оказва влияние върху активното внимание и реакциите.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Наблюдаваните нежелани реакции са разпределени по система орган-клас по MedDRA и по честота: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\,000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1\,000$ ); много редки ( $< 1/10\,000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

#### Нарушения на кръвта и лимфна системи

Много редки:

Промени в кръвната картина (левкопения, тромбоцитопения). Тези промени обикновено са обратими. Агранулоцитоза или панцитопения, понякога с костно-мозъчна хипоплазия или аплазия.

#### Нарушения на имунната система

Редки:

Реакции на свръхчувствителност (уртикария, ангионевротичен едем, фебрилитет, бронхоспазм, хипотензия, болки в гръдния кош).

Много редки:

Анафилактичен шок.

#### Психични нарушения

Много редки:

Обратими състояния на обърканост, депресия и халюцинации, предимно при тежко болни и при пациенти в напреднала възраст.

#### Нарушения на нервната система

Много редки:

Главоболие (поякога тежко), замайване и обратими непроизволни двигателни разстройства.

#### Нарушения на очите

Много редки:

Обратимо замъглено виждане. Има съобщения за замъглено виждане, изразяващо се в промяна на акомодацията.

#### Сърдечни нарушения

Много редки:

Както и при другите  $H_2$ -блокери има съобщения за брадикардия и AV-блок.

#### Съдови нарушения

Много редки:

Васкулит.

#### Стомашно-чревни нарушения

Много редки:

Диария.

Остър панкреатит.



#### Хепатобилиарни нарушения

Редки:

Преходни и обратими промени във функционалните чернодробни тестове.

Много редки:

Хепатит (хепатоцелуларен, холестатичен или смесен) с или без развитие на жълтеница, обикновено обратим.

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки:

Кожен обрив.

Много редки:

Еритема мултиформе, алоpecia.

#### Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много редки:

Симптоми от страна на опорно-двигателната система като артралгия и миалгия.

#### Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки:

Повишение на плазмения креатинин (обикновено слабо, нормализира се по време на лечението)

Много редки:

Остър интерстициален нефрит.

#### Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Много редки:

Обратима импотентност при мъжете, гинекомастия.

#### Педиатрична популация

Безопасността на ранитидин е изследвана при деца на възраст до 16 години със заболяване, свързано с промени в стомашната киселинност и поносимостта му в повечето случаи е била добра, с профил на нежелани реакции, подобен на този при възрастни. Има ограничени дългосрочни данни за безопасност, особено относно растежа и развитието.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8; 1303 София; тел.: +35 928903417; уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

### **4.9 Предозиране**

Не са съобщени случаи на предозиране. Не се очакват нежелани реакции след предозиране с продукта. При прием на много високи дози се препоръчва съответна симптоматична и поддържаща терапия.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Продукти за пептична язва и гастроэзофагеална рефлуксна болест (GORD); H<sub>2</sub>-рецепторни антагонисти. АТС код: A02BA02.



Ранитидин е конкурентен обратим инхибитор на действието на хистамина върху  $H_2$ -рецепторите в лигавицата на стомаха и дуоденума. Инхибира дневната и нощната базална стомашно-киселинна секреция, както и тази, стимулирана от храна, пентагастрин и бетазол. Ранитидин не оказва влияние върху секрецията на пепсин. Няма ефекти върху серумното ниво на гастрин при гладуване или в следобедните часове. Наблюдава се повишаване на нитратно-редуциращите микроорганизми в стомаха при приложението на ранитидин.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

След перорално приложение на 150 mg ранитидин максималните плазмени концентрации се наблюдават от 1 до 3 часа. Наблюдаваните два отделни пика или плато във фазата на абсорбция са резултат от реабсорбцията на лекарството, екскретирано в червата. Абсолютната бионаличност на ранитидин е 50-60% и плазмените концентрации се увеличават пропорционално с увеличаване на дозата до 300 mg.

### Разпределение

Обемът на разпределение е голям – 96-142 l.

### Биотрансформация

Метаболизира се основно в черния дроб. Частите от дозата, открити като метаболити са подобни при перорално и интравенозно приложение. N-oxide е основният метаболит в урината (6% от дозата). Други метаболити са S-oxide (2%), desmethylanitidine (2%), аналог на фуран-карбонова киселина (1-2%).

### Елиминиране

Основният път на елиминиране е бъбречният.

До 35% от перорално приложената доза на ранитидин се екскретира като непроменена с урината. Бъбречният клирънс е около 500 ml/min, предимно чрез активна тубулна секреция. Времето на полуживот е около 2-3 часа.

## Фармакокинетика при специални категории пациенти

### Деца (над 3 години)

Ограничените фармакокинетични данни показват, че няма значима разлика във времето на полуживот и плазмения клирънс при деца, които са приемали ранитидин при определяне на дозата спрямо телесното тегло, и здрави доброволци.

### Пациенти над 50 години

При пациенти над 50 години времето на полуживот е удължено (3-4 часа), клирънсът е намален, което обуславя свързаното с възрастта намаление на бъбречната функция. Налице е повишена бионаличност при възрастни пациенти.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност на развитието.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза

магнезиев стеарат

коповидон

силициев диоксид, колоиден безводен

Опадрай АМВ: талк, титанов диоксид, ксантинова гума, соев лецитин, поливинил алкохол.



## **6.2 Несъвместимости**

Няма.

## **6.3 Срок на годност**

2 години за блистер от PVC/алуминиево фолио;  
3 години за блистер от Al/Al фолио.

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява на сухо и защитено от светлина място, при температура под 25°C.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Ранитидин Унифарм 150 mg филмирани таблетки

По 10 филмирани таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио или Al/Al фолио. По 2 или 6 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

Ранитидин Унифарм 300 mg филмирани таблетки

По 10 филмирани таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио. По 3 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

СОФАРМА АД

ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Ранитидин Унифарм 150 mg филмирани таблетки

РУ № 20000745

Ранитидин Унифарм 300 mg филмирани таблетки

РУ № 20000746

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

2000 г

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Юли 2018 г.

