

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ранитидин Софарма 25 mg/ml инжекционен разтвор
Ranitidine Sopharma 25 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 2 ml съдържа активно вещество ранитидинов хидрохлорид (*ranitidine hydrochloride*), еквивалентно на ранитидин (*ranitidine*) 50 mg.

Помощни вещества с известно действие: метил парахидроксibenзоат, пропил парахидроксibenзоат, калий, натрий.

Всяка ампула (2 ml) съдържа 1,92 mg калий, 6,02 mg натрий, 3,60 mg метилпарахидроксibenзоат, 0,40 mg пропилпарахидроксibenзоат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Прозрачен, безцветен до бледожълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастни:

Ранитидин Софарма инжекционен разтвор е показан за лечение на язва на дванадесетопръстника, доброкачествена язва на стомаха, постоперативна язва, езофагеален рефлукс, синдром на *Zollinger-Ellison* и на следните състояния, при които е необходимо намаляване на стомашната секреция и производството на солна киселина:

- Профилактика на стомашно-чревен кръвоизлив, предизвикан от стрес-улкус при тежко болни пациенти;
- Профилактика на рецидивиращи кръвоизливи при пациенти с кървяща пептична язва;
- Преди обща анестезия при пациенти, които са с риск от синдром на *Mendelson*, особено при пациентки по време на раждане.

Деца (6 месеца до 18 години):

Ранитидин Софарма инжекционен разтвор е показан за:

- краткосрочно лечение на пептична язва;
- лечение на гастро-езофагеален рефлукс, включително рефлукс-езофагит и симптоматично облекчаване на гастро-езофагеална рефлуксна болест.

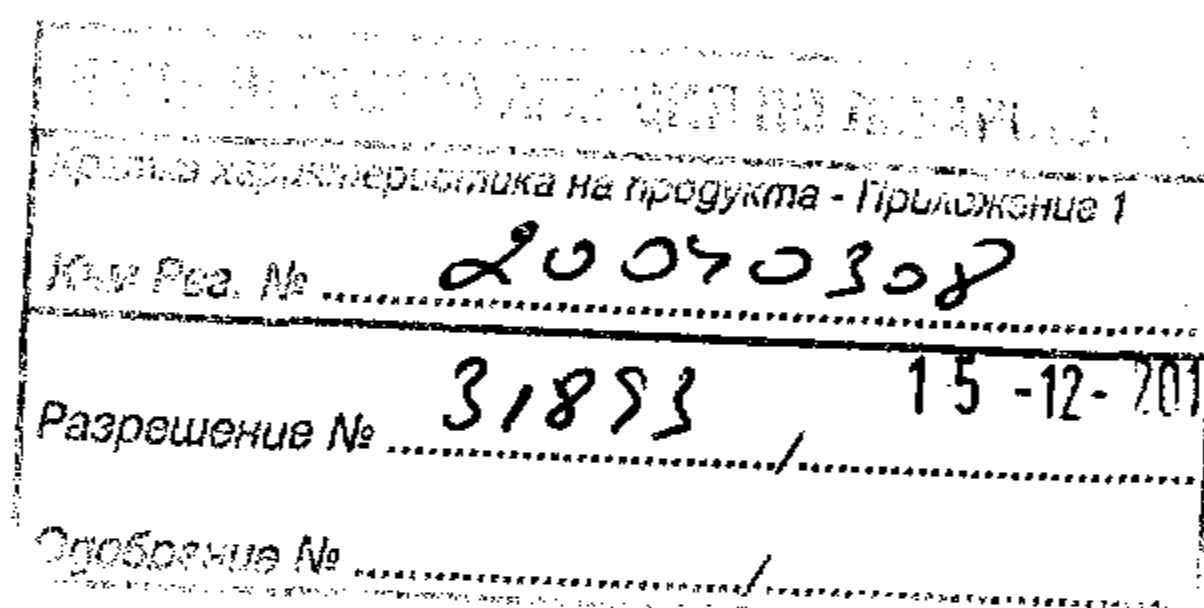
4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни (включително в старческа възраст)/Подрастващи (над 12 години)

Ранитидин Софарма инжекционен разтвор може да се прилага като:

- бавна (над 2 минути) интравенозна инжекция до максимум 50 mg, след разтваряне до обем от 20 ml за 50 mg доза, която може да бъде повторена на всеки 6-8 часа;
- интермитентна интравенозна инфузия със скорост 25 mg/час за 2 часа, която може да се повтаря на 6 до 8 часови интервали;



- интрамускулна инжекция от 50 mg (2 ml) на всеки 6 до 8 часа.

За профилактика на гастроинтестинални хеморагии при пациенти със стресови язви или рецидивиращи гастроинтестинални хеморагии

При профилактика на хеморагии от стрес-язви при сериозно болни пациенти или при профилактика на рецидивиращи хеморагии при пациенти с кървене от пептични язви, парентералното приложение може да продължи докато се възстанови храненето през устата. Пациентите, за които се счита, че още са в риск, впоследствие могат да се лекуват с ранитидин таблетки 150 mg два пъти дневно.

За профилактика на гастроинтестинални хеморагии при сериозно болни пациенти със стресови язви се препоръчва начална доза от 50 mg интравенозно бавно, последвана от инфузия с перфузор със скорост 0,125 – 0,25 mg/kg/h. При риск от възобновяване на симптомите може да се започне терапия с ранитидин таблетки 150 mg два пъти дневно.

За профилактика на синдрома на Mendelson

При пациенти, за които се счита, че има риск от развитието на синдром на аспирация на киселина, се препоръчва интрамускулно или бавно интравенозно приложение на 50 mg инжекционен разтвор 45 до 60 минути преди въвеждането в обща анестезия.

Кърмачета и деца (6 месеца до 11 години)

Вижте точка 5.2 Фармакокинетични свойства – специални групи пациенти.

Ранитидин Софарма инжекционен разтвор може да се прилага като бавна (над 2 минути) интравенозна инжекция в максимална концентрация до 50 mg на всеки 6-8 часа.

Лечение на пептична язва в острия период и гастро-езофагеален рефлукс

Интравенозна терапия при деца с пептична язва се препоръчва само ако не е възможно перорално приложение.

При тези заболявания Ранитидин Софарма инжекционен разтвор може да се прилага на кърмачета и деца в дозировка за възрастни, която е ефикасна и за потискане производството на солна киселина при тежко болни деца. Началната доза (2 mg/kg или 2,5 mg/kg, максимално 50 mg) може да се приложи като бавна интравенозна инфузия за период до 10 минути или инжекция, последвана от вливане на 3 ml физиологичен разтвор за период до 5 минути или след разреждане с физиологичен разтвор до 20 ml. Поддържане на pH > 4,0 може да се постигне чрез интермитентна инфузия на 1,5 mg/kg на всеки 6 до 8 часа. Алтернативно, лечението може да продължи чрез прилагане на доза от 0,45 mg/kg, последвано от продължителна инфузия на 0,15 mg/kg/h.

Новородени (под 1 месец)

Виж точка 5.2 Фармакокинетични свойства – специални групи пациенти.

Пациенти над 50 -годишна възраст

Виж точка 5.2 Фармакокинетични свойства – специални групи пациенти.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

Препоръчителната дневна доза при пациенти с креатининов клирънс < 50 ml/min е 25 mg интравенозно или интрамускулно. При хемодиализа се редуцира нивото на циркулиращия ранитидин, поради което той се прилага в края на диализата.

Начин на приложение

За интрамускулно или интравенозно приложение.

4.3 Противопоказания



Ранитидин е противопоказан при наличие на свръхчувствителност към активното или към някое от помощните вещества, описани в т.6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Лечението с ранитидин може да прикрие симптоми, свързани с карцином на стомаха и по тази причина да забави поставянето на диагнозата. Във връзка с това при съмнение за язва на стомаха преди терапия с ранитидин е необходимо да бъде изключена вероятността от наличие на злокачествен процес.
- Ранитидин се екскретира основно през бъбреците и поради това плазмените му нива се повишават при пациенти с бъбречни увреждания. Дозата трябва да бъде в съответствие с т. 4.2 – Пациенти с бъбречна недостатъчност.
- Клиничните случаи на предизвикана от ранитидин остра интермитентна порфирия са редки и неубедителни. Независимо от това се препоръчва при пациенти с анамнестични данни за остра порфирия да се избягва приложението на лекарствения продукт.
- Възможна е поява на брадикардия, ако се превиши препоръчаната скорост на въвеждане при пациенти с предразположение към нарушение на сърдечния ритъм.
- Парахидроксibenзоатите, намиращи се в състава на ранитидин инжекционен разтвор, много рядко могат да причинят алергични реакции (възможно е да са от забавен тип) и много рядко бронхоспазм.
- Този лекарствен продукт съдържа натрий, по-малко 1 mmol (23 mg) в една ампула, т.е. практически не съдържа натрий.
- Този лекарствен продукт съдържа калий, по-малко 1 mmol (39 mg) в една ампула, т.е. практически не съдържа калий.
- Има данни, че интравенозното прилагане на H₂-антагонисти в дози, по-високи от препоръчаните, се свързва с повишаване на стойностите на чернодробните ензими, когато лечението продължава над пет дни.
- При пациенти в старческа възраст, пациенти с хронична белодробна болест, диабет или имунокомпрометирани пациенти може да има повишен риск от развитие на пневмония, придобита в обществото. Голямо епидемиологично проучване показва повишен риск от развитие на пневмония, придобита в обществото при пациенти, приемащи H₂-рецепторни антагонисти спрямо тези, които са спрели лечението, с наблюдавано повишение на коригирания относителен риск с 1,82 (95% CI.1.26-2.64). Постмаркетинговите данни показват обратимо ментално объркване, депресия и халюцинации по-често при тежко болни и пациенти в старческа възраст (виж т. 4.8).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ранитидин може да окаже влияние на абсорбцията, метаболизма или бъбречната екскреция 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 с CYP450 оксигеназна система със смесена функция

В терапевтични дози ранитидин не засилва действието на лекарствените продукти, които се метаболизират от тази система, като диазепам, лидокаин, фенитоин, пропранолол и теофиллин. 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 абсорбцията на триазолам, мидазолам, глипезид или да бъде намалена на кетоконазол, атазанавир, делабиридин, гефитиниб.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Ранитидин преминава през плацентата, но терапевтичните дози, приложени на родилки или претърпели цезарово сечение, са били без никакви странични ефекти върху раждането и последващия неонатален прогрес.

Кърмене

Ранитидин се излъчва в кърмата. Не се препоръчва употреба на лекарствения продукт по време на бременност и в периода на кърмене, освен ако не е крайно необходимо.

Фертилитет

Няма данни за ефекта на ранитидин върху възпроизводителната способност при човека. Не се отбелязва влияние върху фертилитета при мъжки и женски животни.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не оказва неблагоприятни ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции се класифицират по честота по следния начин: 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).

Честотата на нежеланите събития е определяна от спонтанни съобщения от постмаркетингови данни.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: промени в кръвната картина (левкопения, тромбоцитопения). Тези промени обикновено са обратими. Агранулоцитоза или панцитопения, понякога с костномозъчна 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.

С неизвестна честота: диспнея.

Психични нарушения

Много редки: обратими състояния на обърканост, депресия и халюцинации, предимно при тежко болни, при пациенти в старческа възраст, при пациенти с нефропатии.



Нарушения на нервната система

Много редки: главоболие (понякога тежко), замаяване 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 при другите H₂-блокери има съобщения за брадикардия, AV-блок, тахикардия, асистолия.

Съдови нарушения

Много редки: васкулити.

Стомашно-чревни нарушения

Много редки: диария, остър панкреатит.

С неизвестна честота: болка в областта на корема, констипация, гадене (тези симптоми обикновено отзвучават при прекратяване на лечението).

Хепатобилиарни нарушения

Редки: преходни и обратими промени във функционалните чернодробни тестове;

Много редки: хепатити (хепатоцелуларен, холестатичен или смесен) с или без развитие на жълтеница, обикновено обратими.

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: повишени стойности на креатинин (обикновено в незначителна степен, нормализиращи се в хода на лечението);

Много редки: остър интерстициален нефрит.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Много редки: обратима импотентност при мъже, гинекомастия, галакторея.

Безопасността на ранитидин е изследвана при деца на възраст до 16 години със заболяване, свързано с промени в стомашната киселинност, и поносимостта 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. „Димитър Гроув“ № 8; 1303 София; тел.: +35 928903417; уебсайт: 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 гастроезофагеална рефлуксна болест (GORD); H₂-рецепторни антагонисти. АТС код: A02BA02.

Ранитидин е специфичен, бързо действащ H₂ антагонист. Инхибира базалната стомашно-киселинна секреция, както и тази, стимулирана от храна, като намалява обема на секрецията и съдържанието на киселина и пепсин в нея.

Според наличните клинични данни ранитидин е прилаган при деца за профилактика на стрес-улкус. Не са категорични доказателствата за профилактика на стрес-улкус. Лечението на тези пациенти се основава на факта, че след прилагане на ранитидин рН е над 4. Значението на този параметър при деца със стрес-улкус остава да бъде доказано.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интрамускулно приложение ранитидин се резорбира бързо, като върхови плазмени концентрации се достигат за около 15 минути.

Разпределение

Обемът на разпределение е около 1,4 l/kg.

Биотрансформация

Метаболизира се основно в черния дроб. Частта от дозата, открита като метаболити е относително еднаква след перорално и интравенозно приложение. При хора N-оксид е основният метаболит в урината (6% от дозата). Други метаболити са S-оксид (2%) и дезметилранитидин (2%) и 1-2% като аналог на фуроева киселина.

Елиминиране

Плазмените концентрации намаляват би-експоненциално, с време на полуживот от 2-3 часа.

След интравенозно приложение на 150 mg ³H- ранитидин, 98% от дозата се открива, съответно 5% във фецеса и 93% в урината, като 70% е непроменен лекарствен продукт. По-малко от 3 % се екскретира чрез жлъчката.

Бъбречният клирънс е около 500 ml/min, предимно чрез активна тубулна секреция.

Фармакокинетика при специални категории пациенти

Кърмачета/деца (над 6 месеца)

Ограничените фармакокинетични данни показват, че при деца на 3 и повече години времето на полуживот е 1,7 – 2,2 часа, а плазменият клирънс - 9 - 22 ml/min/kg. Няма значима разлика в тези показатели при деца и здрави възрастни, приемащи ранитидин интравенозно, с корекция на дозата в зависимост от телесното тегло.

Фармакокинетичните данни при кърмачета са изключително ограничени, но изглеждат съответствие с тези при по-големи деца.

Новородени (под 1 месец)

Ограничените фармакокинетични данни при бебета, лекувани с екстракорпорална мембранна оксигенация показват, че при новородени плазменият клирънс след интравенозно прилагане



може да бъде намален (1,5-8,2 ml/min/kg), а елиминационният полуживот да се увеличи. При новородени клирънсът на ранитидин изглежда е свързан с очакваната степен на гломерулна филтрация.

Пациенти над 50-годишна възраст

При тази възрастова популация времето на полуживот е удължено с 3-4 часа; клирънсът е редуциран в зависимост от възрастта и състоянието на бъбречната функция.

Системната експозиция и кумулирането са по-високи с 50%. При пациенти в напреднала възраст бионаличността е повишена.

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

Калиев дихидрогенфосфат
Динатриев фосфат дихидрат
Метил парахидроксибензоат (E218)
Пропил парахидроксбензоат (E216)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Не са установени.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, на защитено от светлина място, при температура под 25°C. Да не се замразява!

6.5 Данни за опаковката

Инжекционен разтвор 2 ml в безцветни ампули от прозрачно стъкло I-ви хидролитичен клас. По 10 ампули в блистер от PVC фолио; по 1 или 10 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Ранитидин инжекционен разтвор е съвместим със следните инфузионни разтвори: 0,9% разтвор на натриев хлорид, 5% декстроза, разтвор на 0,18% натриев хлорид и 4% декстроза, разтвор на натриев бикарбонат, разтвор на Хартман.

Неизползваният лекарствен продукт трябва да се изхвърли 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

Рег. № 20040308

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

01.07.2004/31.05.2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Ноември, 2015 г.

