

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
(КХП)

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

RANITIDINE SOPHARMA

РАНИТИДИН СОФАРМА

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 2 ml съдържа лекарствено вещество Ranitidine hydrochloride в количество 56 mg, еквивалентно на Ranitidine 50 mg.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания:

- За краткотрайно лечение на стомашни, дуоденални и постоперативни язви, които трудно се поддават на перорална терапия или тя е невъзможна;
- Профилактика на стресови язви и стресови стомашно-дуоденални ерозии при пациенти в тежко състояние;
- Профилактика на рецидивиращи гастроинтестинални хеморагии при пациенти с хеморагични пептични язви в критично състояние;
- Профилактика на гастроинтестинални хеморагии от стресови язви при тежко болни пациенти;
- Преди въвеждане в обща анестезия при риск от киселинно-аспирационен синдром по време на оперативни интервенции.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение: интрамускулно или интравенозно.

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, 4,2% разтвор на натриев бикарбонат; разтвор на Хартман.

Интрамускулно: По 50 mg (2 ml) на всеки 6 до 8 часа.



Интравенозно:

Под формата на болус-инжекции: 50 mg (2 ml) от инжекционния разтвор се разрежда до обем от 20 ml и се въвежда бавно в продължение на 2 min.

Инфузионно: Инжекционният разтвор се разрежда с 5% разтвор на декстроза или други съвместими разтвори и се въвежда интравенозно, капково със скорост 25 mg/h в продължение на 2 часа. При необходимост се провеждат повторни въвеждания на интервали от 6 до 8 часа. Максималната дневна доза е не по-голяма от 400 mg.

За профилактика на рецидивиращи гастро-интестинални хеморагии при пациенти с пептични язви в критично състояние: Под формата на болус-инжекция се въвеждат 50 mg (2 ml) бавно интравенозно, последвано от интравенозна инфузия със скорост 0,125 – 0,250 mg/kg/h.

За профилактика на гастроинтестинални хеморагии при тежко болни пациенти със стресови язви: Начална доза от 50 mg интравенозно, бавно, последвано от инфузия със скорост 0,125 – 0,25 mg/kg/h.

При риск от развитие на киселинно-аспирационен синдром по време на обща анестезия: По 50 mg - i. m. или бавно i. v. 45 до 60 min преди анестезия.

Пациенти над 65-годишна възраст: 25 mg дневно i.v. или i.m.

Пациенти с бъбречна недостатъчност: Препоръчителната дневна доза при пациенти с креатининов клирънс < 50 ml/min е 25 mg i.v. или i.m. При хемодиализа се редуцира нивото на циркулиращия ранитидин, поради което той се прилага в края на диализата.

Пациенти с чернодробна дисфункция (компенсирана цироза): Не се налага корекция на дозировката.

Деца: в педиатричната практика ранитидин инжекционен разтвор не се прилага поради липса на клинични проучвания.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към лекарственото или към някое от помощните вещества.



4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки

- Преди терапия с ранитидин е необходимо да бъде изключена вероятността от наличие на малигнен процес. Лечението с ранитидин може да маскира някои симптоми, свързани с малигнения процес и да забави диагностицирането.
- Тъй като ранитидин се екскретира предимно чрез бъбреците, при пациенти с данни за бъбречна недостатъчност се налага преизчисление на дозата и интервала на приложение. С внимание се прилага при пациенти с чернодробна дисфункция поради факта, че метаболизмът му протича основно в черния дроб.
- В редки случаи е възможно употребата на ранитидин да доведе до остра порфирия. При анамнестични данни за остра порфирия се избягва терапия с ранитидин.
- Съдържанието на натрий, като помощно вещество в инжекционния разтвор може да представлява опасност за пациенти на хипонатриемична диета.
- Наличието на калий, като помощно вещество може да представлява опасност за пациенти на хипокалиемична диета и в редки случаи да причини болка на мястото на инжектирането или флебит.
- Парахидроксибензоатите, намиращи се в състава на ранитидин инжекционен разтвор много рядко могат да предизвикат при свръхчувствителни към тях пациенти реакции на свръхчувствителност от забавен тип и често бронхоспазъм.
- Необходимо е да не се превишава препоръчаната скорост на въвеждане, поради опасност от брадикардия. При наличие на предразположение у отделни пациенти може да се появи нарушение на сърдечния ритъм. Препоръчаната доза не трябва да се превишава.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Ранитидин не потиска микрозомалните чернодробни ензими и следователно не влияе на действието на диазепам, фенитоин, пропранолол, теофилин, варфарин, аценокумарол и други продукти, метаболизиращи се под действието на тези ензими.



4.6. Употреба при бременност и кърмене

Няма установени данни за тератогенни и ембриотоксични свойства при изследвания на ранитидин върху плъхове и зайци в дози, 160 пъти превишаващи терапевтичните при хора. Не са извършвани контролирани проучвания върху бременни. Ранитидин се секретира в млякото на кърмачки. Във връзка с това не се препоръчва употребата му при бременни и в периода на кърмене.

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

Обикновено ранитидин се понася добре от пациентите.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат следните:

Сърдечно-съдова система (1010) - както при другите H_2 -блокери, рядко, но могат да се появят тахикардия, брадикардия и екстрасистоли; в много редки случаи AV – блок и асистолия.

ЦНС (0410) - в редки случаи - главоболие (в отделни случаи силно), замаяност, сомнолентност, инсомния и вертиго; изключително рядко са наблюдавани обърканост, възбуда, тревожност и халюцинации (при тежко болни пациенти или пациенти в напреднала възраст), неволеви двигателни нарушения.

Сензорни органи (0431) - възможни са случаи на обратимо замъглено виждане, предизвикано от нарушения в акомодацията.

Гастро-интестинална система (0600) - гадене, повръщане, констипация, стомашен дискомфорт, съчетан с болка; единични съобщения за остър панкреатит.

Кожа и придатъци (0100) - обрив, включително редки случаи на erythema multiforme; изключително рядко алоpecia и васкулит.

Хепатобилиарна система (0700) - рядко - хепатоцелуларен, холестатичен или смесен хепатит с или без жълтеница. В тези случаи е необходимо терапията с ранитидин да се прекъсне. В много редки случаи ранитидин може да предизвика чернодробна недостатъчност.

Хематологични и хомеостазни нарушения (1210, 1220, 1230) - гранулоцитопения, левкопения, тромбоцитопения, които обикновено са преходни



В редки случаи са възможни агранулоцитоза, панцитопения (понякога с костно-мозъчна хипоплазия) и апластична анемия. Инцидентни случаи на придобита имуно-хемолитична анемия.

Респираторна система (1100) - грипоподобни симптоми, ринит, кашлица, много рядко - пневмонити, респираторен дистрес.

Мускулно-скелетна система (0200) - редки случаи на артралгия и миалгия.

Метаболитни и електролитни нарушения (0800) - ранитидин не оказва стимулиращо действие върху хормоните на хипофизата и няма антиандрогенна активност. В много редки случаи може да предизвика гинекомастия, импотентност и загуба на либидото при мъже. Причинно следствена връзка между тези нарушения и приема на ранитидин до настоящия момент не е доказана окончателно.

Други: редки случаи на реакции на свръхчувствителност (с прояви на бронхоспазъм, треска, обрив, еозинофилия), ангионевротичен оток; слабо повишаване на серумния креатинин.

На мястото на приложение (1820): транзиторна болка на мястото на инжектирането; преходно затопляне и сърбеж при интравенозно въвеждане.

4.9. Предозиране

Специфични симптоми на предозиране не са установени, но могат да се наблюдават: главоболие, повдигане, повръщане, брадикардия, хипотензия; в много редки случаи обърканост, депресия. Провежда се симптоматично и поддържащо лечение.

Ранитидин може да бъде елиминиран от плазмата чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

АТС code –A02B A02

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на пептична язва. H₂ - рецепторни антагонисти.

5.1. Фармакодинамични свойства

Ранитидин е ефективен, бързо действащ, компетитивен, обратим инхибитор на хистаминовите H₂-рецептори. Потиска базалната и стимулираната с хистамин, пентагастрин и храна секреция на солна киселина. Намалява количеството на



секретирания стомашен сок, както и неговото киселинно и пепсиново съдържание. Почти не оказва влияние върху концентрацията на гастрин в плазмата, на секреторната активност на панкреаса и на продукцията на слюз. Ранитидин е 7 пъти по-активен, отколкото циметидин като инхибитор на предизвиканата с хистамин секреция в ин виво експерименти (перфузия на стомаха на анестезирани плъхове). Ранитидин притежава изразено противоязвено действие при различни модели на експериментални язвени увреждания. Не оказва инхибиторно действие на цитохром P₄₅₀-свързаните оксигеназни ензими със смесена функция в черния дроб. В опити върху наркотизирани кучета интравенозно приложения ранитидин в доза 1 mg/kg т. м. не предизвиква съществени промени в основните хемодинамични показатели.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция – ранитидин се резорбира много бързо след интрамускулно инжектиране. Пикова плазмена концентрация от 576 ng/ml се достига след 15 или по-малко минути след еднократна интрамускулна доза от 50 mg. Абсолютната бионаличност на ранитидин след интрамускулно инжектиране е 90 до 100% и се сравнява с тази след интравенозно въвеждане. Серумните концентрации, необходими за потискането на 50% от стимулираната стомашно-киселинна секреция са в границите на

36 до 94 ng/ml. След еднократна интрамускулна или интравенозна доза от 50 mg серумните концентрации са в тези граници за 6 до 8 часа.

Разпределение - свързва се с плазмените протеини средно до 15%. Обемът на разпределение е 1.4 l/kg.

Метаболизира се в черния дроб, като притежава изразен **first-pass** ефект.

Екскреция – след интравенозна болус-инжекция приблизително 70% от дозата се екскретира с урината в непроменен вид. Бъбречният клирънс е средно 530 ml/min с тотален клирънс от 760 ml/min. Времето на полуелиминиране ($t_{1/2}$) е около 2 до 2,5 часа.



5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност (LD₅₀)

Изчислената средна летална доза (LD₅₀) след интравенозно приложение на мишки и плъхове е 77 и 83 mg/kg съответно.

При еднократно интрамускулно приложение при мишки LD₅₀ е 443 (392÷501) mg/kg т. м., а плъхове - LD₅₀ е около 3000 mg/kg т. м.

Субакутна (30 дневна) токсичност

Субакутната токсичност е проведена върху плъхове порода Вистар от двата пола по равно третиранни мускулно с дози 50 и 25 mg/kg. Клинико-лабораторните и патоморфологични изследвания не показват данни за токсични промени в условията на проведения експеримент.

Изследвания върху репродуктивността са проведени върху плъхове и зайци. Не се откриват доказателства за увреждане на фертилитета или на фетуса в дози, превишаващи 160 пъти терапевтичните при хора.

При изпитвания за карциногенност, проведени на мишки и плъхове, не се установяват съществени различия в предизвикването на тумори в опитните животни и контролните групи в дози, превишаващи 2000 mg/kg. Данните от изследвания за карциногенност не показват риск за човека

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества:

Potassium dihydrogen phosphate; Disodium phosphate dihydrate; Methyl parahydroxybensoate; Propyl parahydroxybensoate; Water for injection.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са установени.

6.3. Срок на годност

3 (три) години.

6.4. Специални условия на съхранение

В оригиналната опаковка, на сухо и защитено от светлина място при температура под 25°C.

Да не се замразява! Да се пази от достъп на деца!



6. 5. Данни за опаковката**Първична опаковка**

Инжекционен разтвор 50 mg/2 ml в безцветни ампули от прозрачно стъкло I – ви хидролитичен клас.

Вторична опаковка

10 (десет) броя ампули в блистер от твърдо PVC фолио, по (1) един или (10) десет блистера в кутии, заедно с листовки.

6. 6. Препоръки при употреба

Инжекционният разтвор да се прилага веднага след отваряне на ампулата.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Софарма АД

София 1220, ул. “Илиенско шосе” 16

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА****10. ДАТА НА ИЗГОТВЯНЕ НА ХАРАКТЕРИСТИКАТА**

Май 2004 год.

