

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ranigast, 0,5 mg/ml, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

100 ml roztworu zawiera 50 mg ranitydyny (*Ranitidinum*), co odpowiada 56 mg ranitydyny chlorowodoru.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól.

Każdy ml roztworu zawiera 0,10 mmol (2,35 mg) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

Przezroczysty roztwór, bez zapachu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wyłącznie u pacjentów hospitalizowanych, u których wskazane jest zmniejszenie wydzielania kwaśnego soku żołądkowego, a niemożliwe jest stosowanie produktu leczniczego w postaci doustnej, np. w:

- chorobie wrzodowej dwunastnicy i żołądka,
- innych zespołach z objawowym nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Ranigast, 0,5 mg/ml, roztwór do infuzji dożylnych, nie wymaga rozcieńczania.

Podaje się dożylnie 50 mg ranitydyny we wlewie kroplowym trwającym 15-20 minut (z szybkością 5-7 ml/min). W razie konieczności wlew można powtarzać co 6-8 godzin.

Produkt leczniczy można też podawać w ciągłym wlewie dożylnym z szybkością 6,25 mg/godzinę.

Nie należy przekraczać dawki 400 mg/dobę.

Po uzyskaniu poprawy leczenie można kontynuować postacią doustną ranitydyny.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 50 ml/min) zaleca się zmniejszenie dawki o połowę lub podawanie 50 mg ranitydyny, co 18-24 godziny. W razie konieczności produkt leczniczy można podawać co 12 godzin lub częściej.

Dzieci

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania produktu leczniczego u dzieci.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Choroba nowotworowa

Przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z owrzodzeniem żołądka należy wykluczyć nowotworowy charakter owrzodzenia (szczególnie dotyczy to pacjentów w średnim wieku i starszych, z nowymi zaburzeniami dyspeptycznymi, bądź pacjentów, u których zmienił się charakter dolegliwości), ponieważ leczenie ranitydyną może maskować objawy towarzyszące nowotworom żołądka.

Choroby nerek

Ranitydyna jest wydalana przez nerki, dlatego u pacjentów z niewydolnością nerek stężenie leku w osoczu jest zwiększone. U tych pacjentów dawkowanie należy dostosować w sposób opisany w punkcie 4.2.

Zbyt szybkie podanie produktu leczniczego może wywołać bradykardię, szczególnie u pacjentów ze skłonnością do zaburzeń rytmu serca. Nie należy przekraczać zalecanej szybkości wlewu.

U pacjentów leczonych antagonistami receptorów H_2 w postaci dożylniej w dawkach większych niż zalecane przez okres dłuższy niż 5 dni obserwowano zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Istnieją doniesienia sugerujące, że ranitydyna może wywołać ostre napady porfirii. Dlatego nie należy stosować leku u pacjentów z ostrą porfirią w wywiadzie.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

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

Dane zebrane po wprowadzeniu do obrotu wskazują, że odwracalne splątanie, depresja i omamy były najczęściej obserwowane u pacjentów ciężko chorych i pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.8).

Produkt zawiera 0,10 mmol/ml (2,35 mg/ml) sodu, co należy wziąć pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ranitydyna może wpływać na wchłanianie, metabolizm lub wydalanie nerkowe innych leków. Zmieniona farmakokinetyka może wymagać zmiany dawkowania leków lub przerwania leczenia.

Interakcje mogą być powodowane przez różne mechanizmy, w tym:

1) Hamowanie układu oksygenaz o funkcji mieszanej związanego z cytochromem P-450. Ranitydyna w zalecanych dawkach nie nasila działania leków, które są unieczynniane przez ten enzym, takich jak diazepam, lidokaina, fenytoina, propranolol i teofilina.

Istnieją doniesienia o wydłużeniu czasu protrombinowego w czasie stosowania przeciwzakrzepowych pochodnych kumaryny, np. warfaryny. Ze względu na wąski indeks terapeutyczny, należy ściśle kontrolować czas protrombinowy w trakcie jednoczesnego leczenia ranitydyną.

2) Konkurencja w ramach nerkowego wydzielania kanalikowego

Ponieważ ranitydyna jest częściowo eliminowana przez system kationowy, może to mieć wpływ na klirens innych leków eliminowanych w ten sposób. Duże dawki ranitydyny (np. takie jak stosowane w leczeniu zespołu Zollingera-Ellisona) mogą zmniejszać wydalanie prokainamidu i N-acetyloprokainamidu, powodując zwiększenie stężenia tych leków w osoczu.

3) Zmiana pH w żołądku

Biodostępność pewnych leków może być zmieniona. Może to doprowadzić do zwiększenia wchłaniania (np. triazolamu, midazolamu, glipizydu) lub zmniejszenia wchłaniania (np. ketokonazolu, atazanawiru, delawirydyny, gefitynibu).

Palenie tytoniu zmniejsza skuteczność ranitydyny.

Nie stwierdzono interakcji między ranitydyną a amoksycyliną lub metronidazolem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak kontrolowanych badań nad zastosowaniem ranitydyny u kobiet w ciąży. Ranitydyna przenika przez barierę łożyska, dlatego produkt leczniczy powinien być stosowany u kobiet w ciąży tylko wtedy, kiedy jest to bezwzględnie konieczne.

Ranitydyna podawana w dawkach leczniczych kobietom podczas porodu lub przed cesarskim cięciem nie wpływa szkodliwie na przebieg porodu ani na późniejszy rozwój niemowlęcia.

Karmienie piersią

Ranitydyna przenika do mleka kobiecego, dlatego u kobiet karmiących piersią produkt leczniczy należy stosować tylko w razie 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

Brak danych na temat przeciwwskazań do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w czasie stosowania ranitydyny.

Niemniej, w niektórych przypadkach obserwowano działania niepożądane, takie jak: zawroty, bóle głowy lub niewyraźne widzenie (zaburzenia akomodacji), mogące ograniczać sprawność psychofizyczną, o czym należy poinformować pacjenta. W przypadku wystąpienia takich działań niepożądanych, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały pogrupowane według częstości występowania, określonej w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: leukopenia, trombocytopenia, zwykle przemijające; agranulocytoza lub pancytopenia, czasami z aplazją lub hipoplazją szpiku.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: reakcje z nadwrażliwości (pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, gorączka, skurcz oskrzeli, niedociśnienie tętnicze i ból w klatce piersiowej).

Bardzo rzadko: wstrząs anafilaktyczny.

Reakcje te występowały po podaniu pojedynczej dawki leku.

Nieznana: duszność.

Zaburzenia psychiczne:

Bardzo rzadko: odwracalna dezorientacja, depresja i omamy, szczególnie u pacjentów ciężko chorych, pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z nefropatią.

Zaburzenia układu nerwowego:

Bardzo rzadko: bóle głowy (czasami ostre) i zawroty głowy, odwracalne zaburzenia dotyczące ruchów mimowolnych.

Zaburzenia oka:

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

Zaburzenia serca:

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

Zaburzenia naczyniowe:

Bardzo rzadko: zapalenie naczyń.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Niezbyt często: bóle brzucha, zaparcia, nudności (objawy te przeważnie przemijają podczas leczenia).
Bardzo rzadko: ostre zapalenie trzustki, biegunka.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Rzadko: przemijające i odwracalne zmiany wskaźników czynności wątroby.
Bardzo rzadko: zapalenie wątroby (komórkowe, kanalikowe lub mieszane) przebiegające z żółtaczką lub bez, zwykle przemijające.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Rzadko: wysypka.
Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy, wypadanie włosów.

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 leczenia).
Bardzo rzadko: śródmiąższowe zapalenie nerek.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

Bardzo rzadko: przemijająca impotencja, ginekomastia, 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

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dotychczas nie odnotowano przypadku przedawkowania ranitydyny po podaniu dożylnym. Opisano przypadek zatrucia po przyjęciu 18 g ranitydyny doustnie. Wystąpiły przemijające objawy podobne do objawów niepożądanych mogących wystąpić w czasie leczenia ranitydyną. Niekiedy może wystąpić niedociśnienie tętnicze i zaburzenia chodu.

W razie przedawkowania należy zastosować odpowiednie leczenie objawowe i podtrzymujące.

Produkt leczniczy można usunąć z surowicy przez hemodializę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie wrzodowej i chorobie refluksowej przełyku, antagoniści receptora H₂, kod ATC: A02BA02

Ranitydyna jest lekiem blokującym receptory H₂ histaminowe, w tym receptory zawarte w komórkach okładzinowych żołądka. Hamuje zarówno podstawowe jak i poposiłkowe wydzielanie kwasu solnego oraz zmniejsza wydzielanie pepsyny w żołądku.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Stężenie ranitydyny w osoczu, konieczne do zahamowania w 50% stymulowanego wydzielania kwasu solnego wynosi od 36 do 94 ng/ml. Stężenie to utrzymuje się przez 6-8 godzin po podaniu dożylnym 50 mg ranitydyny.

Objętość dystrybucji wynosi około 1,4 l/kg. Ranitydyna w około 15% wiąże się z białkami osocza.

Ranitydyna przenika do mleka kobiecego i płynu mózgowo-rdzeniowego.

Metabolizm

Ranitydyna metabolizowana jest w wątrobie głównie do N-tlenku ranitydyny (<4%). Inne metabolity to demetyloranitydyna (1%) i S-tlenek ranitydyny (1%).

Eliminacja

Okres półtrwania ranitydyny u dorosłych z prawidłową czynnością nerek wynosi około 2,5-3 godz.

Okres półtrwania ulega wydłużeniu u pacjentów z niewydolnością nerek.

W ciągu doby po podaniu dożylnym z moczem wydalone jest około 70% dawki w postaci niezmienionej. Po podaniu dożylnym 93% dawki było wydalone z moczem i 26% z kałem.

U pacjentów z wyrównaną marskością wątroby obserwowano niewielkie i klinicznie nieznaczące zmiany okresu półtrwania, objętości dystrybucji, klirensu i biodostępności ranitydyny.

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

Sodu chlorek
Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu wodorofosforan dwunastowodny
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Chronić od światła oraz przed działaniem par i gazów aktywnych chemicznie lub o intensywnym zapachu.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik polietylenowy formowany z adapterem typu Insocap zawierający 100 ml roztworu 0,5 mg/ml.

Opakowanie zawiera 1 lub 40 pojemników, umieszczonych wraz z ulotką w tekturowym pudełku.

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

Pojemnik po sprawdzeniu szczelności i zerwaniu folii zabezpieczającej należy podłączyć do zestawu do infuzji z igłą dwukanałową.

Pozostałą po wlewie część roztworu należy wyrzucić.

Nie należy stosować produktu leczniczego w razie wystąpienia widocznych zmian w roztworze.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3620

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24.08.1994 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 07.09.2010 r.

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