




КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Raniberl® 150
Раниберл® 150

Кратка характеристика на продукта

| | |
|---|---|
| МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО | |
| Приложение към разрешение за употреба № 11-17811/13.11.06 | |
| 706/07-11-06 |  |

1. Име на лекарствения продукт

Raniberl® 150
Раниберл® 150

2. Количествен и качествен състав

Една филмирана таблетка Raniberl® 150 съдържа 167 mg ranitidine hydrochloride като активно вещество, съответстващо на 150 mg ranitidine.

3. Лекарствена форма

Филмирани таблетки

4. Клинични данни

4.1 Терапевтични показания

За лечение на заболявания на горния гастро-интестинален тракт, при които е показано намаляване на солната киселина, като:

- дуоденална язва;
- доброкачествена стомашна язва;
- продължително лечение на дуоденална и доброкачествена стомашна язва, с цел предотвратяване на повторното им развитие. Продължително лечение е показано при пациенти с анамнеза за склонност към повторно развитие на заболяванията;
- рефлукс езофагит;
- синдром на Zollinger-Ellison.

Тежки, продължителни оплаквания с повишена киселинност, които могат да се проявяват като например болки в горната част на корема, пирозис и кисела регургитация и не са свързани със споменатите по-горе заболявания.

Еднократен прием по време на раждане за предотвратяване на аспирация на киселина.

Профилактика на аспирация на киселина по време на обща анестезия при рискови пациенти.

Продължаване на профилактиката, започната с инжекционна форма на ranitidine, на стрес-индуцирани мукозни лезии в горния гастроинтестинален тракт.

Продължаване на профилактиката, започната с инжекционна форма на ranitidine, на повторно кървене и на поддържащи мерки при кървене от ерозии или улцерации на стомаха и дванадесетопръстника.

Забележка:

При пациенти с язви на стомаха и дванадесетопръстника трябва да бъде определено наличието на *Helicobacter pylori*. Където е възможно, трябва да бъде предприето елиминиране на *Helicobacter pylori* чрез ерадикараща терапия при всички *Helicobacter pylori*-позитивни пациенти.

4.2 Дозирание и начин на приложение

Следните препоръки се отнасят за възрастни с нормална бъбречна функция:

При дуоденална и доброкачествена стомашна язва се приемат 2 филмирани таблетки Raniberl® 150 (съответстващи на 300 mg ranitidine) късно след вечеря или преди лягане, или по 1 филмирана таблетка Raniberl® 150 (съответстваща на 150 mg ranitidine) сутрин и вечер. При това лечение, язвите обичайно заздравяват в рамките на 4 седмици. Ако при отделни пациенти язвите



не са заздравяли, напълно след 4-седмична терапия, лечението трябва да бъде продължено за още 4 седмици със същата дозировка.

Пациентите, които се повлияват от тази краткотрайна терапия и особено тези, при които има анамнестични данни за склонност към повторна проява на заболяването, могат да продължат лечението при необходимост за период до 12 месеца с 1 филмирана таблетка Raniberl® 150 дневно преди лягане като профилактика на повторна проява. Пациентите трябва да бъдат изследвани ендоскопски през редовни интервали от време.

При рефлукс езофагит се приемат 2 филмирни таблетки Raniberl® 150 късно след вечеря или преди лягане, или по 1 филмирана таблетка Raniberl® 150 сутрин и вечер, за период до 8 седмици, при необходимост до 12 седмици.

При пациенти с много висока киселинна секреция, като напр. при синдрома на Zollinger-Ellison, лечението започва с 1 филмирана таблетка Raniberl® 150 три пъти дневно (съответстващи на 450 mg ranitidine/дневно). При необходимост, дневната доза може да бъде увеличена до 4 – 6 филмирани таблетки Raniberl® 150 (съответстващи на 600 – 900 mg ranitidine). При необходимост, след определяне на стомашно-киселинната секреция, на пациентът може да бъдат приложени по-високи дози (прилагани са до 6 g ranitidine/дневно).

При тежки, продължителни оплаквания с висока киселинност, които могат да се проявяват като например болки в горната част на корема, пирозис и кисела регургитация и не са свързани със споменатите по-горе заболявания, се приема 1 филмирана таблетка Raniberl® 150 сутрин и вечер за период до четири седмици. Ако по време на тази терапия не настъпи подобрене на оплакванията или се появят отново в кратък период след лечението, е необходимо да бъдат приложени допълнителни диагностични процедури.

При пациенти с риск от развитие на синдром на стомашно-киселинна аспирация по време на обща анестезия, може да бъде приложена перорална доза от 150 mg (1 филмирана таблетка Raniberl® 150) 2 часа преди началото на анестезията и също така за предпочитане 150 mg (1 филмирана таблетка Raniberl® 150) предишната вечер.

Еднократен прием на 1 филмирана таблетка Raniberl® 150 се препоръчва за предотвратяване на киселинна аспирация по време на раждане.

В момента, в който отново стане възможен приемът на храна, профилактиката на стрес-индуцирани лезии на мукозните лигавици в горния гастроинтестинален тракт, започната с инжекционна форма на ranitidine, трябва да бъде продължена с 1 филмирана таблетка Raniberl® 150 два пъти дневно докато е налице риск.

В момента, в който отново стане възможен приемът на храна, профилактика на повторно кървене и поддържащите мерки при кървене от ерозии или улцерации на стомаха и дуоденума, трябва да бъдат продължени след лечение, започнато с инжекционна форма на ranitidine, с 1 филмирана таблетка Raniberl® 150 два пъти дневно

Филмираните таблетки могат да бъдат приемани независимо от храната.

Дозировка при деца на възраст на и над 10 години

Лечението с Raniberl® 150 като цяло не е подходящо при тази група пациенти. Употребата трябва да бъде ограничена до изключително строга преценка на показанието и до краткотрайно лечение. Дневната дозировка е 2 mg/kg телесно тегло два пъти дневно, до максимално 2 x 1 филмирана таблетка Raniberl® 150.

Препоръки за дозиране при пациенти с нарушена бъбречна функция



Препоръчват се следните дози в съответствие с креатининовия клирънс (ml/min) или стойностите на серумния креатинин (mg/100 ml):

| Креатининов клирънс (ml/min) | Серумен креатинин (прибл.)* (mg/100 ml) | Raniberl® 150 дневна доза (перорално) |
|------------------------------|---|---------------------------------------|
| до 30 | над 2.6 | 150 mg ranitidine |
| над 30 | под 2.6 | 300 mg ranitidine |

*Стойностите на серумен креатинин са ориентировъчни стойности, които не отразяват точно същата степен на увреждане при пациенти с нарушена бъбречна функция. Това особено се отнася до пациентите в напреднала възраст, при които бъбречната функция е надценена според концентрациите на серумния креатинин.

За определяне на креатининовия клирънс според стойностите на серумния креатинин (mg/100 ml), възраст (в години) и телесно тегло (в kg) може да бъде използвана следната формула. Резултатът се умножава по коефициент 0.85 при жените.

$$\text{Креатинино в клирънс (ml/min)} = \frac{(140 - \text{възраст}) \times \text{тел.тегло}}{72 \times \text{серумен креатинин}}$$

Ranitidine се диализира. Стойностите на ranitidine в кръвта намаляват от хемодиализата. По тази причина пациентите на диализа трябва да получават споменатата по-горе доза ranitidine след диализа.

Raniberl® 150 филмирани таблетки се поглъщат цели с малко количество течност.

4.3 Противопоказания

Raniberl® 150 не трябва да бъде прилаган при пациенти с известна свръхчувствителност към активното вещество ranitidine или някое от помощните вещества.

Показанията също така трябва да бъдат строго преценени при деца на възраст на и над 10 години и подрастващи на възраст до 14 години. Деца по-малки от споменатата възраст трябва да бъдат изключени от лечението до натрупване на достатъчен опит (вж. 4.2 Дозирание и начин на приложение).

Изолирани съобщения показват връзка между появата на остра порфирия и приема на ranitidine. По тази причина, пациентите с анамнеза за остра порфирия не трябва да бъдат лекувани с Raniberl® 150.

Дозата трябва да бъде намалена при пациенти с нарушена бъбречна функция (вж. 4.2 Дозирание и начин на приложение).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Raniberl® 150 не е показан при леки гастроинтестинални оплаквания, като напр. нервен стомах. Необходимо е да се изключи с подходящи мерки възможно злокачествено заболяване, особено преди лечение на стомашна язва.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При високи дози на Raniberl® 150, е възможно намаляване на екскрецията (инхибиране на тубулната секреция) на procainamide и N-acetylprocainamide.

Резорбцията на Raniberl® 150 може да бъде намалена от антиацидните средства или sucralfate. По тази причина Raniberl® 150 трябва да бъде приеман прибл. 2 часа преди тези лекарствени продукти.



В клинични проучвания не е било възможно да се демонстрира нежелания ефект от ranitidine върху разграждане на theophylline и/или увеличаване на плазмените концентрации на theophylline. Въпреки това са налице отделни съобщения за пациенти, при които са наблюдавани увеличаване на нивата на theophylline и симптоми на предозиране с theophylline при едновременна терапия с ranitidine и theophylline. Следователно, стойностите на theophylline трябва да бъдат мониторираны при едновременно лечение Raniberl® 150 и при необходимост да бъде коригирана дозировката на theophylline.

При едновременен прием на лекарствени продукти, чиято резорбция е зависима от pH, като напр. ketosopazole, трябва да се има в предвид променената резорбция на тези вещества.

При едновременно лечение с ranitidine и glipizide може да настъпи увеличение на плазмените концентрации на glipizide, което може да увеличи хипогликемичния ефект на glipizide.

При прием на Raniberl® 150 може да бъде увеличен ефектът на алкохола.

4.6 Бременност и кърмене

Лечението с Raniberl® 150 по време на бременност и периода на кърмене трябва да се провежда само след преценка на съотношението полза/риск от лекар. Опитът с употреба при бременни жени, който до момента е много ограничен, не е дал доказателства за токсични ефекти спрямо плода или самата бременност.

Ranitidine се екскретира в кърмата. Не съществуват изследвания за възможните ефекти на абсорбцията на ranitidine спрямо новороденото; не може да бъде изключено нарушение на стомашната секреция на солна киселина при новороденото.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

По време на прием на Raniberl® 150, може да бъде увеличен ефектът на алкохола и е възможно да настъпят други странични ефекти като напр. главоболие, замаяност, умора, объркване, възбуда, както и халюцинации. По тази причина, Raniberl® 150 може да повлияе негативно дейността, изискващи висока степен на концентрация, координация и способност за бързо вземане на решения (напр. шофиране, работа с машини, работа на високи обекти и т.н.).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При лечението с Raniberl® 150 понякога настъпват главоболие, умора, замаяност, кожен обрив, в редки случаи erythema multiforme, сърбеж, диария, обстипация или гадене. При продължително лечение обикновено настъпва подобрение на оплакванията. Съобщени са редки случаи на артралгия или миалгия.

В изключително редки случаи при лечение с Raniberl® 150 е настъпва увеличен косопад (алопеция).

Настъпват преходни промени на чернодробните показатели, които отшумяват при продължителна терапия или прекратяване на терапията.

Рядко, при лечение с Raniberl® 150 настъпва поява на хепатит с или без иктер. Промените обикновено отшумяват след прекратяване на лечението.

Рядко настъпва повишение на плазмените стойности на креатинина. Обикновено тези промени са в ниска степен и като правило се нормализират при продължително лечение с Raniberl® 150.

Много рядко се проявяват аритмии като тахикардия, брадикардия и AV блок.



В изолирани случаи при лечение с Raniberl® 150 настъпва поява на нарушения на централната нервна система като силно главоболие, объркване и възбуда, както и халюцинации. При лечение с Raniberl® 150 има съобщени отделни случаи на депресия. Нарушенията на централната нервна система настъпват предимно при пациенти в напреднала възраст или тежко болни пациенти и отшумяват след прекратяване на лечението с Raniberl® 150. Замъгленото зрение (вероятно в резултат на промени в акомодацията), което е настъпило в изолирани случаи, също е било обратимо.

В изолирани случаи при лечение с Raniberl® 150 се проявява гинекомастия, както и нарушения на сексуалното поведение (загуба на либидо и импотентност). Причинно-следствената връзка между употребата на Raniberl® 150 и тези нарушения все още не е доказана.

При лечение с Raniberl® 150, в изолирани случаи настъпва промяна в броя на кръвните клетки (левкоцитопения и/или тромбоцитопения). Тези промени нормално са били обратими. Съобщени са отделни случаи на агранулоцитоза или панцитопения, понякога с хипоплазия или аплазия на костния мозък.

В отделни случаи при лечение с Raniberl® 150 настъпват остри реакции на свръхчувствителност (напр. еозинофилия, уртикария, висока температура, рязко понижаване на кръвното налягане, ангионевротичен едем, ларингоспазъм, бронхоспазъм, болка в гърдите, остър панкреатит и анафилактичен шок).

4.9 Предозиране

6300 mg ranitidine перорално, съответстващ на 42 филмирани таблетки, съдържащи 150 mg ranitidine, е приеман дневно за период от няколко месеца и е понесен без нежелани реакции.

При предозиране на ranitidine и проява на симптоми на интоксикация, на първо място се препоръчва стомашен лаваж с цел премахване на активното вещество, което още не е абсорбирано. При необходимост, пациентът може да бъде прикрепен към изкуствен бъбрек (хемодиализа) с цел отстраняване на абсорбираното активно вещество от кръвта.

5. Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: H₂-рецепторен антагонист (АТС код: A02B A02)

Ranitidine е конкурентен H₂-рецепторен антагонист. Той инхибира базалната секреция и киселинната секреция на стомаха, стимулирана напр. от хистамин, pentagastrin и храна. Киселината пропорция, както и в по-малка степен пропорцията на pepsin и количеството стомашна киселина, са намалени под влиянието на ranitidine.

В две изследвания с терапевтични дози от 150 mg два пъти дневно, ranitidine понижава стомашно-киселинната секреция със средно 63 % и 69 % за период от 24 часа, с намаляване на нощната киселинна секреция със 73 % и 90 %. В дози за профилактика на повторни появи на заболяването (150 mg вечер), в две проучвания ranitidine предизвиква намаляване на стомашно-киселинната секреция със средно 42 % и 69 % за период от 24 часа.

В терапевтични дози от 300 mg ranitidine вечер, стомашно-киселинна секреция е намалена със средно 50 – 60 % за период от 24 часа, с намаляване на нощната киселинна секреция с почти 90 %.

5.2 Фрамакокинетични свойства

Ranitidine се резорбира бързо след перорално приложение и достига пикови концентрации в кръвта за средно 1,25 до 3 часа. Бионаличността на



ranitidine в таблетна форма е средно припл. 50 %. Въпреки това, разликата в бионаличността между отделните индивиди е голяма и е посочена като 28 – 76 % в едно изследване.

След перорално приложение на 150 mg ranitidine под формата на таблетки, са достигнати плазмени стойности от приблизително 400 ng/ml, с голяма разлика между отделните индивиди. Средните плазмени нива след 12 часа са все още припл. 40 ng/ml. След приложение на 300 mg ranitidine, са достигнати пикови плазмени концентрации от припл. 700 до 800 ng/ml. Необходимите плазмени концентрации за инхибиране на 50 % от киселинната секреция при възрастни са средно припл. 73–165 ng/ml в отделните изследвания.

Свързването с плазмените протеини е припл. 15 %. Частичният обем на разпределение е 1,2 – 1,8 l/kg при възрастни и 2,5 l/kg при деца. Измерването на общия клирънс при възрастни възлиза на средни стойности 570 – 710 ml/min. При деца и подрастващи е измерен общ клирънс от почти 800 ml/min/1.73 m², макар и с по-голям диапазон.

Ranitidine се метаболизира в черния дроб до ranitidine-N-oxide, N-desmethylranitidine, ranitidine-S-oxide и аналог на фуранкарбоксилната киселина. След перорално приложение се екскретира за 24 часа чрез бъбреците, припл. 30 % непроменен, до 6 % под формата на N-oxide и в малка степен под деметилирана и S-оксидирана форма и като аналог на фуранкарбоксилната киселина. Бъбречната екскреция при индивиди със здрави бъбреци се извършва предимно чрез тубулна секреция, с бъбречен клирънс от припл. 490–520 ml/min. Ranitidine се екскретира също така чрез жлъчката.

Времето на полуелиминиране при индивиди със здрави бъбреци след перорално приложение е средно 2,3 до 3 часа. Той е увеличен до два или три пъти при пациенти с бъбречна недостатъчност.

Ranitidine преминава в цереброспиналната течност в много малки количества.

Ranitidine преминава плацентарната бариера. След интравенозно и перорално приложение на ranitidine по време на раждане, в кръв от пъпната връв на новородени са измерени концентрациите на ranitidine, които съответстват майчините серумни концентрации. Стойностите на ranitidine в кръвта при новородени, 12 часа след раждане, са били много ниски.

Ranitidine преминава в кърмата. Два часа след прием на ranitidine, отношението между концентрациите в кърмата и плазмата е средно 1,9 (интервал: 0,6–20,9).

Деца

Ако не е указано по различен начин, фармакокинетичните данни при деца по принцип съответстват на стойностите при възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

От изследванията за хронична токсичност няма основания да се предположи, че нежелани реакции, които не са известни до момента, биха могли да настъпят при хора.

Нещо повече, *in vivo* и *in vitro* изследвания не дават доказателства за репродуктивно токсичен, мутагенен или карциногенен потенциал.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

Microcrystalline cellulose, copovidone, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, hypromellose (среден вискозитет 5 mPa·s),



poly[butylmethacrylate,(2-dimethylaminoethyl)-methacrylate, methyl-methacrylate] (1:2:1), titanium dioxide E 171, ferric oxide yellow E 172, talc, macrogol 6000.

6.2 Несъвместимости

Няма известни до момента

6.3 Срок на годност

Срокът на годност е 3 години.

Този лекарствен продукт не трябва да се използва след изтичане на срока на годност.

6.4 Специални условия на съхранени

Няма специални изисквания

6.5 Данни за опаковката

Картонена кутия (в опаковка блистер от твърд *PVC*, покрит с *PVDC* и запечатан с алуминиево фолио) с:

20 филмирани таблетки

40 филмирани таблетки

50 филмирани таблетки

100 филмирани таблетки

6.6 Специални указания за употреба

Няма

7. Притежател на разрешението за употреба

BERLIN-CHEMIE AG

Glienicker Weg 125

D-12489 Berlin

Germany

8. Номер на разрешението за употреба

II- 4198/15.10.2001

9. Дата на първо разрешаване/подновяване на разрешението за употреба

10. Дата на актуализиране на текста

Май 2006

