


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Приложение към разрешение за употреба	
№/Дата на КЛП	11-03-02-1223/25.01.07 Подпис:
1/15.06.2007	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Histac

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа Ranitidine Hydrochloride еквивалентен на Ranitidine 150 mg или 300 mg.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични показания**

Профилактика и лечение на язва на дванадесетопръстника и стомаха

Гастро- езофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ)

Лечение на гастринома (синдром на Zollinger-Ellison), когато са неприложими инхибиторите на протонната помпа

4.2 Дозировка и начин на приложение

При възрастни:

Стомашна и дуоденална язва:

Обичайната доза е 150 mg два пъти дневно, приети сутрин и вечер (22:00). Може да се дава единична доза от 300 mg преди сън на пациенти с дуоденална или стомашна язва. Лечението обикновено продължава 4-8 седмици. Обичайната поддържаща доза е 150 mg преди лягане за сън.

Гастро- езофагеален рефлукс:

За овладяването на рефлукс езофагита препоръчителната доза е 150 mg два пъти дневно или 300 mg преди сън, в продължение на 8 седмици, но може да продължи и повече време (до 12 седмици), ако е необходимо (по преценка на лекаря).

Синдром на Zollinger-Ellison (гастринома):

Обикновено се използват 150- 300 mg три пъти на ден.

При пациенти в напреднала възраст (над 65 години):

При пациенти с нормална бъбречна функция, дозите ранитидин са както при младите болни.

При деца:

Препоръчителната доза при деца на възраст от 8-16 години за лечение на активна пептична язва е 2- 4 mg/ kg телесна маса два пъти на ден, като максималната дневна доза е не повече от 300 mg ранитидин, разпределена в два приема.

Бъбречни увреждания:

При пациенти с тежко бъбречно увреждане, плазмените нива на лекарството се увеличават. Дозировката при такива пациенти е 150 mg вечер в продължение на 4-8 седмици. Сръдната доза се прилага и като поддържаща.



Креатининов клирънс mL/ min	Доза ranitidine
<50	150 mg
>50	300 mg

Ранитидин се отстранява чрез хемодиализа. Ето защо диализираните пациенти следва да приемат ранитидин след всяка диализа.

Начин на приложение:

Таблетката следва да се погълне цяла с достатъчно количество течност. При деца таблетката може да се разтвори във вода или да се размачка.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към ранитидин или някоя от съставките на Histac.

Употребата на ранитидин се избягва при пациенти с порфирия, поради риск от индуциране на остър пристъп на порфирия.

Напреднала бъбречна и чернодробна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението с H₂ антагонисти води до облекчаване симптомите и това може да забави диагностицирането на стомашен рак. Затова при стомашна язва, преди евентуално лечение с ранитидин трябва със съответни изследвания сигурно да се установи доброкачествения характер на язвата.

Необходимо е редовно наблюдение на пациентите, приемащи ранитидин едновременно с НСПВС, особено тези в напреднала възраст или анамнеза за пептична язва.

При пациенти с бъбречно увреждане се изисква намаляване на дозата в съответствие с нивото на креатининовия клирънс (виж таблицата по-горе).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ранитидин не инхибира чернодробната цитохром Р450-свързаната оксигеназна система със смесена функция. Ранитидин не потенцира действието на лекарства, които се инактивират с помощта на този ензим. Такива лекарства са: диазепам, лигнокаин, фенитоин, пропранолол, варфарин.

Комбинацията от ранитидин и кетоназол следва да се избягва, тъй като разграждането на кетоназол се намалява при по-високо рН, така че ефективни плазмени нива на кетоназол не се достигат.

Няма данни за взаимодействие между ранитидин и амоксицилин или метронидазол.

Ранитидин може да повиши плазмените нива и да потенцира хипогликемичния ефект на глипизид. Във връзка с това може да се наложи корекция на дозата на глипизид.

Ранитидин може да увеличи плазмените нива и на теофилин. Ето защо при пациенти, получаващи ранитидин и теофилин едновременно плазмените нива на теофилин следва да се мониторира.

При едновременно приложение на сукралфат във високи дози и ранитидин, настъпва намаление на абсорбцията на ранитидин. Този ефект не се проявява, ако приложението на сукралфат следва 2 часа след това на ранитидин.



Намаляване на бионаличността на ранитидин се наблюдава при едновременно приложение на антиацидни лекарства.

При приложението на по-високи дози ранитидин може да се получи намаляване на екскрецията на прокаинамид и N-acetylprocainamide, дължащо се на инхибиране на тубулната секреция.

Ефектът на алкохола може да се засили при употребата на ранитидин.

4.6 Бременност и кърмене

Не съществуват адекватни или добре контролирани проучвания при човека. Доза, еквивалентна на 160 пъти над нормалната за човека доза, не е довела до поява на нежелани лекарствени ефекти върху фетуса при бременни плъхове и зайци.

Ранитидин преминава през плацентата. Употребата му по време на бременност не се препоръчва.

Ранитидин се екскретира в кърмата, поради което не следва да се използва при кърмачки.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Ранитидин рядко предизвиква реакции на свръхчувствителност (еозинофилия, уртикария, ангионевротичен оток, треска, ларингеален спазъм, бронхоспазъм, гърдна болка, хипотония, анафилактичен шок), в някои случаи след прием на единична доза.

Рядко се установява брадикардия и A-V блок при лечение с ранитидин.

При някои пациенти се установяват следните нарушения на кръвната картина в хода на лечение с ранитидин: левкопения и тромбоцитопения (които обичайно са обратими), агранулоцитоза и панцитопения, понякога с костномозъчна хипоплазия или аплазия.

Кожни обриви, включващи редки случаи на еритема мултиформе, кожен сърбеж, алоpecia, васкулит, остър интерстициален нефрит, диария, констипация или гадене, а също артралгия и миалгия са били съобщавани рядко.

При малък брой пациенти се съобщава за главоболие, понякога по-тежко изразено с чувство на замаяност. Рядко се е появявала умора по време на лечение с ranitidine. Объркване и възбуда, които са били обратими след прекратяване на лечението с ранитидин, депресия и халюцинации са били наблюдавани главно при пациенти с тежко заболяване и при пациенти в напреднала възраст.

Докладвани са случаи на обратими произволни двигателни нарушения.

Има единични съобщения за двойно виждане (вероятно поради нарушена акомодация), но симптомът е бил обратим след прекратяване на лечението с ранитидин.

Могат да се появят преходни промени в резултатите от чернодробните функционални тестове (увеличени чернодробни ензими). Токсичен хепатит (цитолитичен, холестатичен и смесен) е или без жълтеница се наблюдава рядко. Тези ефекти обикновено са обратими след прекратяване на лечението с ранитидин. Наблюдавани са и редки случаи на остър панкреатит,

При мъже са наблюдавани изолирани случаи на гинекомастия и болка в гърдните жлези, които



изчезват при прекратяването на употребата на ранитидин. Не са наблюдавани клинично значими промени в ендокринната или гонадната функция. Докладвани са и случаи на обратима импотентност при мъжете.

4.9 Предозиране

То се наблюдава много рядко. 6300 mg ranitidine, еквивалентни на 21 таблетки ранитидин по 300 mg или 42 таблетки ранитидин по 150 mg са били приемани перорално в продължение на няколко месеца, при което не са установени нежелани реакции. Ако се приеме свръхдоза ранитидин и се появят симптоми на интоксикация, се препоръчват следните терапевтични мерки:

Лечението с ранитидин се прекратява. Следва да се направи стомашен лаваж и/ или да се предизвика повръщане. Отстраняване на ранитидин от плазмата чрез хемодиализа (при необходимост). Симптоматично лечение: епилептиформни гърчове да се овладеят с диазепам; брадикардията с атропин, а вентрикуларната аритмия с лигнокаин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Механизъм на действие:

Ranitidine е специфичен, хистаминов H₂-антагонист с бързо начало на действие. Едновременно се инхибира базалната и стимулираната секреция на стомашна киселина, редуцирайки едновременно съдържанието на солна киселина и в по-малка степен пепсиновото съдържание и обем на стомашния сок. Ranitidine притежава относително продължително действие, дозата от 150 mg ефективно подтиска киселинната секреция за 12 часа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Ranitidine има бионаличност от около 50 %. При пациенти с тежко увредена чернодробна функция, метаболизмът на първото преминаване на ranitidine е намален в резултат на леко увеличената бионаличност на ranitidine.

Ranitidine се метаболизира в черния дроб до ranitidine-N-oxide, N-Desmethyranitidine, ranitidine-S-oxide и аналози на фурановата киселина. След перорално приложение, ranitidine се екскретира в рамките на 24 часа през бъбреците до приблизително 30 % като непроменен ranitidine, до 6% като N- oxide, в по-малка степен деметилизиран и като S- oxide форми, и като аналози на фурановата киселина. При пациенти със здрави бъбреци, бъбречната екскреция се извършва предимно чрез тубулна секреция с бъбречен клирънс от около 490-520 mL/min. Ранитидин се екскретира чрез жлъчния сок.

След перорален прием, средното време на полуживот при пациенти със здрави бъбреци е 2,3-3 часа. При пациенти с бъбречна инсуфициенция, времето на полуелиминиране се удължава двойно или тройно.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Фармакологичните и токсикологичните свойства на ranitidine са добре познати. Няма допълнителни данни от предклинични проучвания с клинична значимост. На практика не са установени данни от проучванията на хронична токсичност, предполагащи някаква нежелана реакция, която не е известна и е възможно да се появи при човека. Освен това *in vivo* и *in vitro* проучванията не дават никакви индикации за възможност да предизвиква токсичност, мутагенност или карциногенност.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

	150 mg	300mg
Microcrystalline cellulose	115.50mg/tab	231.00
Hypromellose	7.6	15.2
Croscarmellose sodium	6.00	12.00
Castor oil	1.52	3.04
Colloidal anhydrous silica	1.50	3.00
Purified talc	2.50	5.00
Magnezium stearate	2.0	4.00
Titanium dioxide	2.45	4.90
Печатно мастило:	%w/w	%w/w
Shellac	29.925	29.925
Iron oxide black	25.000	25.000
Soya lecithin MC	1.000	1.000

6.2 Несъвместимости

Не са докладвани.

6.3 Срок на годност

36 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се пази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

Histac 150 mg- Блистер от 10 таблетки, кутия 6 x 10.

Histac 300 mg- Блистер от 10 таблетки, кутия 3 x 10.

6.5 Препоръки при употреба

Няма.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

RANBAXY UK LIMITED, 20 Balderton Street, London W1K 6TL, UK

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

Histac 150 mg- 20011261

Histac 300 mg- 20011262

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

27.12.2001 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10. 2006 г.

