



Raniberl 300
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Raniberl® 300
Раниберл® 300

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-5338/03.06.02

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

618/05.03.02, *Алени*

Една филмирана таблетка Raniberl® 300 съдържа като лекарствена съставка 335mg ранитидин хидрохлорид, еквивалентен на 300 mg ранитидин.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

4. КЛИНИЧНИ СВОЙСТВА

4.1. Показания

За лечение на заболявания на горната част на стомашно-чревния тракт, където е показано намаление на стомашната киселина, като:

- дуоденална язва;
- доброкачествена стомашна язва;
- рефлукс-езофагит;
- синдром на Zollinger-Ellison.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Следните указания се отнасят за възрастни с нормална бъбречна функция:

При дуоденална и доброкачествена стомашна язва, 1 филмирана таблетка Raniberl® 300 (еквивалентна на 300 mg ранитидин) се взема след вечеря или преди лягане. При това лечение язвите обикновено заздравяват за 4 седмици. Ако язвата при отделни пациенти не е заздравяла напълно след 4-седмично лечение, лечението трябва да продължи със същата доза за още 4 седмици.

При рефлукс-езофагити 1 таблетка Raniberl® 300 се взема след вечеря или преди лягане в продължение на 8 седмици, а при необходимост и за 12 седмици.

При пациенти с много висока стомашна киселинна секреция, напр. при синдром на Zollinger-Ellison, лечението започва с ½ филмирана таблетка Raniberl® 300 три пъти дневно (еквивалентно на 450 mg ранитидин дневно). При нужда дневната доза може да се коригира до по-високи дози след



определяне на стомашната киселинна секреция (прилагат се до 6 g ранитидин дневно).

Филмираните таблетки може да се вземат независимо от храненето.

Дозировка при деца над 10 и повече години

Лечението с Raniberl® 300 обикновено е неподходящо за тази група пациенти. Употребата трябва да се ограничи при стриктно прецизиране на показанията и краткосрочно лечение. Дневната доза е 2 mg/kg телесно тегло два пъти дневно, до максимално 300 mg ранитидин дневно, разделени на 2 единични дози. За тази цел се използват филмирани таблетки от 150 mg ранитидин.

Указания за дозиране при пациенти с увредена бъбречна функция

Препоръчват се следните дозировки според креатининовия клирънс (ml/min) и стойностите на серумния креатинин (mg/100 ml):

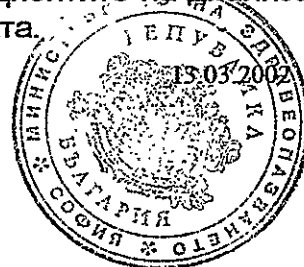
Креатининов клирънс (ml/min)	Серумен креатинин (прибл.)* (mg/100 ml)	Raniberl® 300 дневна доза (перорална)
до 30	над 2.6	150 mg ранитидин (1/2 филмирана таблетка Raniberl® 300)
над 30	под 2.6	300 mg ранитидин (1 филмирана таблетка Raniberl® 300)

* Стойностите на серумния креатинин са препоръчителни стойности, които не отразяват точно еднаква степен на увреждане при пациентите с увредена бъбречна функция. Това важи особено за пациенти в напреднала възраст, при които бъбречната функция е надценена поради серумните концентрации на креатинина.

Може да се използва следната формула за оценка на креатининовия клирънс от измерения серумен креатинин (mg/100 ml), възрастта (в години) и телесното тегло (в kg). Резултатът се умножава с коефициент 0.85 при жените.

$$\text{Креатининов клирънс (ml/min)} = \frac{(140 - \text{възраст}) \times \text{телесно тегло}}{72 \times \text{серумен креатинин}}$$

Ранитидинът може да се отстрани чрез диализа. Нивата на ранитидина в кръвта се намаляват при хемодиализа. Поради това пациентите на диализа трябва да получат горната доза ранитидин след диализата.



Филмираните таблетки Raniberl® 300 се гълтат без да се дъвчат, с достатъчно течност.

4.3. Противопоказания

Raniberl® 300 не трябва да се прилага при известна свръхчувствителност към активната съставка ранитидин или някоя от другите съставки.

Показанията трябва да се прецизират стриктно при деца над 10 и повече години и при младежи до 14 години. По-малки деца не трябва да се лекуват до набирането на достатъчен опит (вижте 4.2. *Дозировка и начин на приложение*).

Изолирани съобщения показват връзка между възникване на остра порфирия и прием на ранитидин. Следователно пациенти с анамнеза за остра порфирия не трябва да се лекуват с Raniberl® 300.

Дозировката трябва да се намали при пациенти с увредена бъбречна функция (вижте 4.2. *Дозировка и начин на приложение*).

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Raniberl® 300 не е показан при наличие на слаби стомашно-чревни оплаквания, например при т.нар. "чувствителен стомах". С подходящи мерки трябва да се изключи възможна злокачественост, задължително преди лечение на стомашна язва.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

При високи дози на Raniberl® 300 може да се намали екскрецията (подтискане на тубулната секреция) на прокаинамид и N-ацетилпрокаинамид.

Резорбцията на Raniberl® 300 може да се намали от антиациди или сукралфат. Поради това Raniberl® 300 трябва да се приема приблизително 2 часа преди тези лекарства.

Неблагоприятно влияние върху разграждането на теофилина и/или увеличаване на плазмените нива на теофилина от ранитидин не е било възможно да се докаже по време на клиничните изпитвания. Въпреки това съществуват отделни съобщения за пациенти, при които увеличение на нивата на теофилина и симптоми на предозиране с теофилин са били наблюдавани при комбинирана терапия с ранитидин и теофилин. Поради



това при съпътстващо лечение с Raniberl® 300 нивата на теофилина трябва да се контролират и при нужда дозата на теофилина да се коригира.

При съпътстващо лечение лекарствени продукти, чиято резорбция зависи от рН, като например кетоназол, трябва да се има предвид променената резорбция на тези вещества.

При едновременно лечение с ранитидин и глипизид, може да възникне повишаване на плазмените концентрации на глипизид, което може да засили хипогликемичния ефект на глипизид.

Ефектът на алкохола може да се засили при прием на Raniberl® 300.

4.6. Бременност и кърмене

Raniberl® 300 може да се прилага по време на бременност след строга преценка на показанията, тъй като досега има ограничен опит при хора (липсва опит от първите три месеца на бременността). Изследванията върху животни не са показали данни за ембриотоксичност.

Активната съставка преминава в кърмата. Тъй като ефектите от резорбцията на ранитидин при кърмачето не са известни и не може да се изключи нарушение на стомашната киселинна секреция, кърменето трябва да се избягва по време на лечение.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Когато се приема Raniberl® 300 ефектът на алкохола може да се засили, а също е възможно и да възникнат други нежелани реакции, например главоболие, замаяност, умора, объркване, възбуда, както и халюцинации. Следователно Raniberl® 300 може да повлияе неблагоприятно дейности, които изискват висока степен на концентрация, координация и способност за бързо вземане на решения (напр. шофиране, работа с машини, работа на височина и др.).

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Случайно при лечение с Raniberl® 300 са се появявали главоболие, умора, замаиване, кожен обрив, в редки случаи еритема мултиформе, сърбеж, диария, запек или гадене. Тези оплаквания обикновено отзвучават при продължаване на лечението. Съобщават се и редки случаи на артралгия и миалгия.

В изключително редки случаи при лечение с Raniberl® 300 може да настъпи алопеция.



Появяват се и временни промени в чернодробните проби, които преминават при продължаване или спиране на лечението.

Рядко при лечение с Raniberl® 300 е наблюдаван хепатит с или без жълтеница. Промените обикновено са отзвучавали след преустановяване на терапията.

Рядко са възниквали увеличения на стойностите на плазмения креатинин. Те обикновено са слабо изразени и по правило се нормализират при продължаване на лечението с Raniberl® 300.

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

В изолирани случаи при лечение с Raniberl® 300 са се появявали нарушения на централната нервна система като тежко главоболие, объркване и възбуда, както и халюцинации. Съобщават се отделни случаи на депресия при терапия с Raniberl® 300. Нарушения на централната нервна система са се появявали предимно при пациенти в напреднала възраст или при тежко болни и те са отзвучавали след преустановяване на лечението с Raniberl® 300. Замъгленото зрение (вероятно дължащо се на промени в акомодацията), което възниква спорадично, също е обратимо.

Случаи на гинекомастия, както и нарушения на сексуалното поведение (загуба на либидо и импотентност) са възниквали спорадично при лечение с Raniberl® 300. Още не е доказана причинно-следствена връзка между употребата на Raniberl® 300 и тези нарушения.

Спорадично при лечение с Raniberl® 300 са възниквали промени в кръвната картина (левкопения и/или тромбоцитопения). Тези промени обикновено са обратими. Съобщават се и отделни случаи на агранулоцитоза или панцитопения, понякога с хипоплазия или аплазия на костния мозък.

В отделни случаи по време на лечение с Raniberl® 300 са наблюдавани остри реакции на свръхчувствителност (напр. еозинофилия, уртикария, фебрилитет, понижаване на кръвното налягане, ангионевротичен оток, ларингоспазъм, бронхоспазъм, болка в гръдния кош, остър панкреатит, анафилактичен шок).

4.9. Предозиране

В продължение на няколко месеца са били приемани перорално 6300 mg ранитидин дневно, еквивалентни на 21 филмирани таблетки, съдържащи 300 mg ранитидин и са били понесени без нежелани реакции.



Ако ранитидин се предозира и се появят симптоми на интоксикация, препоръчва се преди всичко да се направи стомашна промивка, за да се отстрани нерезорбираното активно вещество. При нужда, пациентът може да се постави на изкуствен бъбрек (хемодиализа), за да се отстрани резорбираната активна съставка от кръвта.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: H₂-антагонист (АТС код: A02BA02)

Ранитидин е конкурентен H₂-рецепторен антагонист. Той потиска базалната секреция и стомашната киселинна секреция, стимулирана от например от хистамин, пентагастрин и храна. Делът на киселината, както и в по-малка степен делът на пепсина и обемът на стомашната киселина се намаляват под влияние на ранитидина.

При терапевтична доза 300 mg вечер, ранитидин понижава стомашната киселинна секреция средно с 50-60% за 24 ч, а нощната киселинна секреция се понижава почти с 90%.

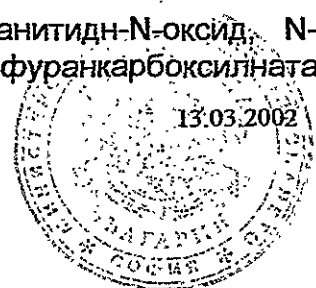
5.2. Фармакокинетични свойства

Ранитидин се резорбира бързо след перорално приложение и достига максимални концентрации в кръвта до средно 1.25 до 3 часа. Бионаличността на таблетната форма ранитидин е средно приблизително 50%, индивидуалната вариабилност е голяма и в едно изследване е дадена като 28-76%.

След перорален прием на 150 mg ранитидин в таблетна форма се достигат плазмени нива около 400 ng/ml, като индивидуалната вариабилност е голяма. Средните плазмените нива след 12 часа са били все още приблизително 40 ng/ml. След прием на 300 mg ранитидин се достигат максимални плазмени нива от около 700 до 800 ng/ml. Необходимите плазмени концентрации за инхибиране на 50% киселинна секреция при възрастни са приблизително средно 73 - 165 ng/ml в различните изследвания.

Свързането с плазмените протеини е приблизително 15%. Обемът на разпределение е 1.2 - 1.8 l/kg при възрастни и 2.5 l/kg при деца. При измерване на общия клирънс при възрастни са получени стойности от 570-710 ml/min средно. Общ клирънс от почти 800 ml/min/1.73 m² е бил измерен при деца и подрастващи, обаче с по-голяма вариабилност.

Ранитидин се метаболизира в черния дроб до ранитидин-N-оксид, N-дезметилранитидин, ранитидин-S-оксид и до аналог на фуранкарбоксилната



киселина. След перорален прием ранитидин се екскретира до 24 часа през бъбреците, приблизително 30% в непроменена вид, до 6% под формата на N-оксид и в малка степен в деметилирана и S-оксидирана форма и като аналог на фуранкарбоксилната киселина. В лица със здрави бъбреци бъбречната екскреция се извършва предимно чрез тубулна секреция с бъбречен клирънс от приблизително 490-520 ml/min. Ранитидин се екскретира и чрез жлъчката.

Времето на полуелиминиране в лица със здрави бъбреци след перорален прием е 2.3 до 3 часа средно. При пациенти с бъбречна недостатъчност то е удължено два до три пъти.

Ранитидин преминава в цереброспиналната течност само в много малки количества.

Ранитидин преминава плацентарната бариера. След венозно и перорално приложение по време на раждане, в кръв от пъпна връв при новородени са били измерени концентрации на ранитидин, отговарящи на майчините серумни концентрации. Кръвните нива на ранитидин при новородени са били много ниски 12 часа след раждането.

Ранитидин преминава в кърмата. Два часа след прием на ранитидин, отношението между кърмата и плазмената концентрация е било средно 1.9 (в границите на: 0.6 - 20.9).

Деца

Ако не е отбелязано друго, фармакокинетичните данни за деца по същество отговарят на стойностите при възрастните.

5.3. Предклинични данни за безопасност

При изпитванията за продължително третиране няма получени данни, които да предполагат, че неизвестни засега нежелани реакции могат да възникнат при хората.

Освен това проучванията *in vivo* и *in vitro* не дават данни за токсикологичен репродуктивен, мутагенен или карциногенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ СВОЙСТВА

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Microcrystalline cellulose	225.00 mg
Copolyvidone	16.00 mg
Colloidal anhydrous silica	15.00 mg
Magnesium stearate	4.00 mg
Poly[butylmethacrylate,	

Raniberl 300
Based on SPC Nov 2000

Page 7



(2-dimethylaminoethyl)-methacrylate, Methylmethacrylate] (1:2:1)	2.50 mg
Hypromellose (20°C 5 mPa)	9.96 mg
Titanium dioxide, E171	6.00 mg
Ferric oxide yellow, E172	0.32 mg
Talc	2.00 mg
Macrogol 6000	2.80 mg

6.2 Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

Срокът на годност е 3 години.

Лекарственият продукт не трябва да се използва след датата на изтичане срока на годност.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при t° под 25°C .

6.5. Данни за опаковката

Сгъваеми кутии от картон (блистери от непрозрачно бяло PVC, покрити с PVDC и запечатани с алуминиево фолио) с:

20 филмирани таблетки

50 филмирани таблетки

100 филмирани таблетки

6.6. Препоръки при употреба

Няма

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BERLIN-CHEMIE AG

Glienicker Weg 125

D-12489 Berlin

Germany

тел.: (030) 6707-0 (централа)

телефакс: (030) 6707-2120

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛЕН 28 ЗЛАХМ



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Март 2002

