

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

RANITIDINE SOPHARMA 25 mg/ml solution for injection
РАНИТИДИН СОФАРМА 25 mg/ml инжекционен разтвор

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20040328

Разрешение № П-9726 / 31.05.2010

Добрение № /

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 2 ml съдържа активно вещество ранитидинов хидрохлорид, еквивалентно на ранитидин (ranitidine) 50 mg.

Помощни вещества : метил парахидроксibenзоат, пропил парахидроксibenзоат и др.

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Прозрачен, безцветен до бледожълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастни:

- За краткотрайно лечение на доброкачествени стомашни язви, дуоденални язви 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.

Деца:

В педиатричната практика ранитидин не се прилага инжекционно поради липса на клинични проучвания.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение: интрамускулно или интравенозно.

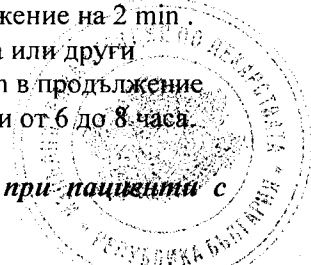
Ранитидин инжекционен разтвор е съвместим със следните инфузионни разтвори: 0,9% разтвор на натриев хлорид, 5% декстрола, разтвор на 0,18% натриев хлорид и 4% декстрола, 4,2% разтвор на натриев бикарбонат; разтвор на Хартман.

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 с физиологичен разтвор до обем 20 ml и се въвежда бавно в продължение на 2 min.

Инфузионно: Инжекционният разтвор се разрежда с 5% разтвор на декстрола 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 с перфузор със скорост 0,125 – 0,25 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 с перфузор със скорост 0,125 – 0,25 mg/kg/h.

При риск от развитие на киселинно-аспирационен синдром по време на обща анестезия

Препоръчва се интрамускулно или бавно интравенозно приложение в доза 50 mg 45 до 60 min преди въвеждането в обща анестезия.

Пациенти над 65-годишна възраст: 25 mg дневно интравенозно или интрамускулно.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

Препоръчителната дневна доза при пациенти с креатининов клирънс < 50 ml/min е 25 mg интравенозно или интрамускулно. 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.

4.3 Противопоказания

Ранитидин е противопоказан при наличие на свръхчувствителност към активното или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

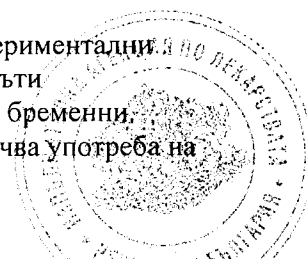
- Лечението с ранитидин може да прикрие симптоми, свързани с карцином на стомаха и по тази причина да забави поставянето на диагнозата. Във връзка с това при съмнение за язва на стомаха преди терапия с ранитидин е необходимо да бъде изключена вероятността от наличие на малигнен процес.
- Ранитидин се екскретира основно през бъбреците и поради това плазмените му нива се повишават при пациенти с бъбречни увреждания. При такива пациенти се препоръчва преизчисление на дозата и интервала на приложение. Наличието на бъбречна недостатъчност налага редуциране на дозата до 25 mg. С внимание се прилага и при пациенти с чернодробна дисфункция поради факта, че метаболизмът му протича основно в черния дроб.
- Клиничните случаи на предизвикана от ранитидин остра интермитентна порфирия са редки и неубедителни. Независимо от това се препоръчва при пациенти с анамнестични данни за остра порфирия да се избягва приложението на лекарствения продукт.
- Възможна е поява на брадикардия, ако се превиши препоръчаната скорост на въвеждане при пациенти с предразположение към нарушение на сърдечния ритъм.
- Парахидроксibenзоатите, намиращи се в състава на ранитидин инжекционен разтвор, много рядко могат да причинят алергични реакции (възможно е да са от забавен тип) и много рядко бронхоспазъм.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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

4.6 Бременност и кърмене

Няма установени данни за тератогенни и ембриотоксични свойства при експериментални изследвания на ранитидин върху плъхове и зайци в дози, превишаващи 160 пъти терапевтичните при хора. Не са извършвани контролирани проучвания върху бременни. Ранитидин преминава през плацентата и се излъчва в кърмата. Не се препоръчва употреба на



лекарствения продукт по време на бременност и в периода на кърмене, освен ако не е крайно необходимо.

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 реакции се класифицират по честота по следния начин: много чести ($>1/10$), чести ($>1/100$, $<1/10$), нечести ($>1/1\ 000$, $<1/100$), редки ($>1/10\ 000$, $<1/1\ 000$), много редки ($<1/10\ 000$).

Честотата на нежеланите събития е определяна от спонтанни съобщения от постмаркетингови данни.

Сърдечни нарушения

Много редки: както при другите H_2 -блокери могат да се появят тахикардия, брадикардия и екстрасистоли, в много редки случаи AV-блок и асистолия.

Съдови нарушения

Много редки: васкулит.

Нарушения на нервната система

Много редки: главоболие (понякога тежко), световъртеж, сомнолентност, инсомния и вертиго; изключително рядко са наблюдавани обърканост, възбуда, тревожност и халюцинации (при тежко болни пациенти или пациенти в напреднала възраст), обратими неволеви двигателни нарушения.

Психични нарушения

Много редки: обратими състояния на обърканост, депресия, халюцинации.

Тези реакции са наблюдавани предимно при тежко болни пациенти в напреднала възраст.

Нарушения на окото

Много редки: възможни са случаи на обратимо замъглено виждане, предизвикано от нарушения в акомодацията.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: кожен обрив.

Много редки: еритема мултиформе, алоpecia и васкулит.

Стомашно-чревни нарушения

Много редки: гадене, повръщане, констипация, стомашен дискомфорт, съчетан с болка; единични съобщения за остър панкреатит, диария.

Хепато-билиарни нарушения

Редки: преходни и обратими промени във функционалните чернодробни тестове.

Много редки: хепатит (хепатоцелуларен, хепатоканикуларен или смесен) със или без жълтеница, обикновено обратим.

Нарушения на кръвоносната и лимфна системи

Много редки: промени в кръвната картина - гранулоцитопения, левкопения, тромбоцитопения, които обикновено са обратими. В редки случаи са възможни агранулоцитоза, панцитопения (понякога с костно-мозъчна хипоплазия или аплазия). Инцидентни случаи на придобита имуно-хемолитична анемия.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Рядко: грипоподобни симптоми, ринит, кашлица.

Много рядко: пневмонити, респираторен дистрес.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много редки: симптоми от страна на опорнодвигателната система като артралгия и миалгия.

Нарушения на метаболизма и храненето

Ранитидин не оказва стимулиращо действие върху хормоните на хипофизата и няма антиандрогенна активност.



Много рядко: 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.

Нарушения на имунната система

Редки: реакции на свръхчувствителност (уртикария, ангионевротичен едем, фебрилитет, бронхоспазъм, хипотензия и болки в гръдния кош).

Много редки: анафилактичен шок.

Тези реакции са наблюдавани след прием на еднократна доза.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки: остър интерстициален нефрит.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Много редки: обратима импотентност, гинекомастия.

Ефекти на мястото на приложение

Рядко: транзиторна болка на мястото на инжектирането, преходно затопляне и сърбеж при интравенозно въвеждане.

4.9. Предозиране

Симптоми: главоболие, повдигане, повръщане, брадикардия, хипотензия и в много редки случаи обърканост и депресия. Лечение: провежда се симптоматично и поддържащо лечение.

Ранитидин може да бъде елиминиран от плазмата чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: лекарства за лечение на пептична язва, H₂-рецепторни антагонисти. АТС код: A02B A02

Ранитидин е селективен, бързодействащ, компетитивен, обратим инхибитор на хистаминовите H₂-рецептори. Потиска базалната и стимулираната с хистамин, пентагастрин и храна секреция на солна киселина. Едновременно с това намалява количеството на секретирания стомашен сок и съдържанието на пепсин и солна киселина в него, 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 *in vivo* експерименти (перфузия на стомаха на анестезирани плъхове).

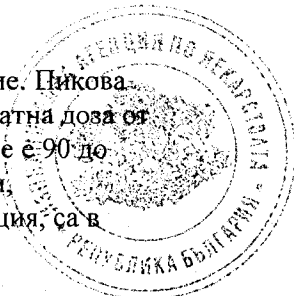
Ранитидин притежава изразено противоязвено действие при различни модели на експериментални язвени увреждания.

Не оказва инхибиторно действие на цитохром P₄₅₀-свързаните оксигеназни ензими със смесена функция в черния дроб.

В опити върху наркотизирани кучета ранитидин, приложен интравенозно 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 приложение. Пикова плазмена концентрация от 576 ng/ml се достига след около 15 минути след еднократна 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 се запазват 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

Около 6% се елиминира като N-оксид, 2% - като S-оксид, 2% - под формата на desmetilranitidine и 1-2% - като аналог на фуроевата киселина. При интравенозно приложение 93% от дозата се екскретира с урината и 5% с фецеса. От анализа на отделената в първите 24 часа урина се установява, че приблизително 70% от медикамента се екскретира с урината в непроменен вид. Бъбречният клирънс е средно 530 ml/min, с тотален клирънс от 760 ml/min. Времето на полуживот ($t_{1/2}$) е около 2 до 3 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Изчислената средна летална доза (LD_{50}) след интравенозно приложение на мишки и плъхове е 77 и 83 g/kg съответно.

При еднократно интрамускулно приложение при мишки LD_{50} е 443 (392÷501) mg/kg т. м., а при плъхове - LD_{50} е около 3 000 mg/kg т. м.

Клинико-лабораторните и патоморфологични изследвания не показват данни за токсични промени в условията на проведените експерименти.

Изследвания върху експериментални животни не показват наличие на тератогенно, ембриотоксично, мутагенно и карциногенно действие на ранитидина.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Калиев дихидрогенфосфат; динатриев фосфат, дихидрат; метил парахидроксибензоат, пропил парахидроксибензоат, вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Не са установени.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

В оригиналната опаковка, на 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

Инжекционен разтвор 2 ml в безцветни ампули от прозрачно стъкло I-ви хидролитичен клас. По 10 ампули в блистер от PVC фолио; по 1 или 10 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа



Няма.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20040308

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

01.07.2004

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Ноември 2008 год.

