

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ZANTAC 25 mg/ml solution for injection  
ЗАНТАК 25 mg/ml инжекционен разтвор

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20011248
Разрешение №	9187 / 26.03.2010
Одобрение №	/

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула съдържа 25 mg/ml ранитидин (*ranitidine*), под формата на ранитидин хидрохлорид (*ranitidine hydrochloride*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

##### Възрастни:

ZANTAC инжекционен разтвор е показан за лечение на язва на дванадесетопръстника, доброкачествена язва на стомаха, постоперативна язва, езофагеален рефлукс, синдром на Zollinger - Ellison и на следните състояния, при които е необходимо намаляване на стомашната секреция и производството на солна киселина: профилактика на стомашно-чревен кръвоизлив, предизвикан от стрес-улкус при тежко болни пациенти, профилактика на рецидивиращи кръвоизливи при пациенти с кървяща пептична язва и преди обща анестезия при пациенти, които са с риск от синдром на Mendelson, особено при пациенти по време на раждане. В подходящи случаи може да се прилага и ZANTAC таблетки.

##### Деца (6 месеца до 18 години):

ZANTAC инжекционен разтвор е показан за:

- краткосрочно лечение на пептична язва
- лечение на гастро-езофагеален рефлукс, включително рефлукс езофагит и симптоматично облекчаване на гастро-езофагеална рефлуксна болест.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Възрастни (включително пациенти в напреднала възраст) и подрастващи (над 12 години)

ZANTAC инжекционен разтвор може да се прилага като бавна (над 2 минути) интравенозна инжекция от 50 mg на всеки 6-8 часа.

За профилактика на хеморагия от стрес-улкус при тежко болни пациенти или профилактика на рецидивиращи кръвоизливи при пациенти с кървяща пептична язва се препоръчва парентерално приложение на продукта до възстановяване приема на храна перорално. При риск от възобновяване на симптомите може да се започне терапия със ZANTAC таблетки 150 mg два пъти дневно.

За профилактика на кървене от горната част на гастроинтестиналния тракт, в резултат от стрес-улкус при тежко болни пациенти се препоръчва начална доза от 50 mg, бавно интравенозно, последвано от интравенозна инфузия на перфузор при скорост 0,125-0,250 mg/kg/h.

За профилактика на синдрома на Mendelson се препоръчва интрамускулно или бавно интравенозно приложение на 50 mg ZANTAC инжекционен разтвор, 45 до 60 минути преди въвеждането в обща анестезия.

#### **Кърмачета / деца (6 месеца до 11 години)**

Вижте точка 5.2. Фармакокинетични свойства - Специални групи пациенти.

ZANTAC инжекционен разтвор може да се прилага като бавна (над 2 минути) интравенозна инжекция в максимална концентрация до 50 mg на всеки 6-8 часа.

#### **Лечение на пептична язва в острия период и гастро-езофагеален рефлукс**

Интравенозна терапия при деца с пептична язва се препоръчва само ако не е възможно перорално приложение.

За лечение на пептична язва в острия период и гастро-езофагеален рефлукс при педиатрични пациенти, ZANTAC инжекционен разтвор може да се прилага в дозировка, която е ефикасна при тези заболявания при възрастни и е ефикасна за потискане на производството на солна киселина при тежко болни деца. Началната доза (2,0 mg/kg или 2,5 mg/kg, максимално 50 mg) може да се приложи като бавна интравенозна инфузия за период до 10 минути или инжекция, последвана от вливане на 3 ml физиологичен разтвор за период до 5 минути или след разреждане с физиологичен разтвор до 20 ml. Поддържане на pH > 4,0 може да се постигне чрез интермитентна инфузия на 1,5 mg/kg на всеки 6 до 8 часа. Алтернативно, лечението може да продължи чрез прилагане на доза от 0,45 mg/kg, последвано от продължителна инфузия на 0,15 mg/kg/h.

#### **Профилактика на стрес-улкус при тежко болни пациенти**

Препоръчаната доза за профилактика на стрес-улкус е 1 mg/kg (максимално 50 mg) на всеки 6 до 8 часа.

Алтернативно лечението може да бъде непрекъснато чрез прилагане на 125-250 mcg/kg/h под формата на продължителна инфузия.

#### **Новородени (под 1 месец)**

Вижте точка 5.2 Фармакокинетични свойства - Специални групи пациенти.

#### **Начин на приложение**

Интравенозно или интрамускулно приложение.

### **4.3 Противопоказания**

ZANTAC е противопоказан при пациенти с показана свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Лечението с хистаминови H<sub>2</sub>-антагонисти може да прикрие симптоми, свързани с карцином на стомаха и по тази причина може да забави поставянето на диагнозата. Във връзка с това, при съмнение за язва на стомаха, преди назначаване на терапия със ZANTAC трябва да се изключи възможността за наличие на злокачествен процес.

Ранитидин се екскретира през бъбреците и поради това плазмените нива на продукта се повишават при пациенти с бъбречно увреждане. Поради това се препоръчва при такива пациенти ZANTAC да се предписва в дози от 25 mg.

Рядко, при болус приложение на ZANTAC инжекционен разтвор, се описва развитие на брадикардия, обикновено при пациенти с предразположение за сърдечна аритмия.

Препоръчаната доза не трябва да се надвишава.

Има данни, че интравенозното приложение на H<sub>2</sub>-антагонисти в дози, по-високи от препоръчаните се свързва с повишаване на стойностите на чернодробните ензими, когато лечението продължава над пет дни.

При проведени клинични изпитвания се установява, че рядко ранитидин може да индуцира остра интермитираща порфирия. Препоръчва се ранитидин да се избягва при пациенти с анамнеза за остра порфирия.

При пациенти в старческа възраст, пациенти с хронична белодробна болест, диабет или имунокомпроментирани пациенти може да има повишен риск от развитие на пневмония, придобита в обществото. Голямо епидемиологично проучване показва повишен риск от развитие на пневмония, придобита в обществото при пациенти, приемащи H<sub>2</sub> рецепторни антагонисти спрямо тези, които са спрели лечението, с наблюдавано повишение на коригирания относителен риск с 1,63 (95 % CI; 1,07-2,48).

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Ранитидин притежава потенциал да повлияе резорбцията, метаболизма или бъбречната екскреция на други лекарства. Поради промяната във фармакокинетиката може да бъде необходимо коригиране на дозата на засегнатото лекарство или прекъсване на лечението.

Взаимодействията настъпват по няколко механизма, включващи:

- Инхибиране на свързаната с цитохром P450 оксигеназна система със смесена функция: В обичайни терапевтични дози ранитидин не потенцира действието на лекарства, които се инактивират от тази ензимна система като диазепам, лидокаин, фенитоин, пропранолол и теофилин.

Има съобщения за променено протромбиново време при едновременно прилагане с кумаринови антикоагуланти (напр. варфарин). Поради тесния терапевтичен индекс, при едновременно лечение с ранитидин, се препоръчва внимателно проследяване на повишаване или намаляване на протромбиновото време.

- Конкурентна бъбречна тубулна секреция:

Тъй като ранитидин частично се елиминира чрез катионната система, той може да повлияе клирънса на други лекарства, които се елиминират по този път. Високи дози ранитидин (напр. такива, използвани при лечението на синдрома на Zollinger-Ellison) могат да понижат екскрецията на прокаинамид и N-ацетилпрокаинамид, което води до повишаване на плазмените нива на тези лекарства.

- Промяна в стомашното рН:

Бионаличността на някои лекарства може да се повлияе. Това може да доведе до повишаване на резорбцията (напр. триазолам, мидазолам, глипизид) или намаляване на резорбцията (напр. кетоконазол, атазанавир, делавиридин, гефитиниб).

#### **4.6 Бременност и кърмене**

ZANTAC преминава през плацентата и се излъчва в майчиното мляко. Както други лекарства по време на бременност и кърмене ZANTAC може да се прилага само ако се счита, че е крайно необходимо.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Няма описани.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

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.

##### **Нарушения на кръвта и лимфната система**

Много редки: Промени в кръвната картина (левкопения, тромбоцитопения).

Обикновено тези състояния са обратими. Агранулоцитоза или панцитопения, понякога с костномозъчна хипоплазия или аплазия.

##### **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.

##### **Психични нарушения**

Много редки: Обратими състояния на обърканост, депресия и халюцинации.

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

##### **Нарушения на нервната система**

Много редки: Главоболие (поякога тежко), световъртеж, обратими неволеви двигателни разстройства.

##### **Нарушения на очите**

Много редки: Обратимо замъглено виждане.

Има съобщения за замъглено виждане, изразяващо се в промяна на акомодацията.

##### **Сърдечни нарушения**

Много редки: Както при другите H2-блокери има съобщения за брадикардия и A-V блок.

##### **Съдови нарушения**

Много редки: Васкулит.

##### **Стомашно-чревни нарушения**

Много редки: Остър панкреатит, диария.

##### **Хепато-билиарни нарушения**

Редки: Преходни и обратими промени във функционалните чернодробни тестове.

Много редки: Хепатит (хепатоцелуларен, хепатоканаликуларен или смесен) с или без жълтеница, обикновено обратим.

##### **Нарушения на кожата и подкожната тъкан**

Редки: Кожен обрив.

Много редки: Еритема мултиформе, алопеция.

#### **Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан**

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

#### **Нарушения на бъбреците и пикочните пътища**

Много редки: Остър интерстициален нефрит.

#### **Нарушения на възпроизводителната система и гърдата**

Много редки: Обратима импотентност, симптоми от страна на млечните жлези при мъже.

Безопасността на ранитидин е определена при деца на възраст от 0 до 16 години със заболяване, свързано с промени в стомашната киселинност и поносимостта в повечето случаи е била добра с профил на нежеланите реакции, подобен на този при възрастни. Има ограничени дългосрочни данни за безопасност, особено относно растежа и развитието.

### **4.9 Предозиране**

ZANTAC е много специфичен по своето действие и нежелани реакции не се очакват след предозиране с продукта. При предозиране се препоръчва подходяща симптоматична и поддържаща терапия.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

АТС код: A02BA02

ZANTAC е селективен бързодействащ хистаминов H<sub>2</sub>-блокатор. Той потиска базалната и стимулирана секреция на солна киселина, като едновременно намалява количеството на стомашния сок и съдържанието на пепсин и солна киселина в него.

Според наличните клинични данни ранитидин е прилаган при деца за профилактика на стрес-улкус. Не са налични категорични доказателства за профилактика на стрес-улкус. Лечението на тези пациенти се основава на факта, че след прилагане на ранитидин рН е над 4. Значението на този параметър при деца със стрес-улкус остава да бъде доказано.

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

След интрамускулно приложение, ранитидин се резорбира бързо, като върхови плазмени концентрации се достигат за около 15 min.

Ранитидин се метаболизира бързо. Около 6 % от дозата се елиминира като N-оксид, 2 % като S-оксид, 2 % под формата на десметил ранитидин и 1-2 % като аналог на фуроева киселина.

Лекарството се елиминира предимно чрез тубулна секреция. Елиминационният полуживот е 2 до 3 часа.

Проведени са балансираны изследвания с прием на 150 mg <sup>3</sup>H белязан ранитидин. 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 70 % от приложения интравенозно ранитидин, се екскретира непроменен.

### **Специални групи пациенти**

#### **Кърмачета / деца (над 6 месеца)**

Ограничените фармакокинетични данни показват, че няма значителни разлики в елиминационния полуживот (стойности при деца над 3 години: 1,7 - 2,2 h) и плазмения клирънс (стойности при деца над 3 години: 9 – 22 ml/min/kg) при деца и здрави възрастни, приемащи ранитидин интравенозно, при коригиране на дозата в зависимост от телесното тегло. Фармакокинетичните данни при кърмачета са изключително ограничени, но изглежда са в съответствие с тези при по-големи деца.

#### **Новородени (под 1 месец)**

Ограничените фармакокинетични данни при бебета, лекувани с екстракорпорална мембранна оксигенация (ЕМСО) показват, че при новородени плазменият клирънс след интравенозно прилагане може да бъде намален (1,5-8,2 ml/min/kg), а елиминационният полуживот да се увеличи. При новородени клирънсът на ранитидин изглежда е свързан с очакваната степен на гломерулна филтрация.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Няма допълнителни значими данни.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Натриев хлорид  
Динатриев водороден ортофосфат, безводен  
Калиев дихидроген ортофосфат  
Вода за инжекции  
Азот

### **6.2 Несъвместимости**

Вижте точка 6.6.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под 25°C.  
Да се пази от пряка слънчева светлина.  
ZANTAC инжекционен разтвор не трябва да се поставя в автоклав.

### **6.5 Данни за опаковката**

Първична опаковка: стъклена безцветна ампула с обем 2 ml.  
Вторична опаковка: картонена кутия.  
Количество в една опаковка: 5 ампули.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

ZANTAC инжекционен разтвор е съвместим със следните разтвори за интравенозно приложение:

- 0,9 % NaCl BP.
- 5 % Dextrose BP.

- 0,18 % NaCl и 4 % Dextrose ВР.
- 4,2 % Na bicarbonate ВР.
- Разтвор на Hartmann.

Неизползваните смесени разтвори трябва да се изхвърлят 24 часа след приготвяне.

При проведените проучвания са използвани пликосе за инфузия от поливинилхлорид (стъклени флакони за Na Bicarbonate ВР), и системи от поливинилхлорид. Приема се, че продуктът ще бъде стабилен също така при използване на пликосе за инфузия от полиетилен.

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
ул. Димитър Манов бл.10  
1408 София  
България

#### **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20011248

#### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 27 март 1991 г.  
Дата на последно подновяване: 17 юли 2007 г.

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**