
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ranitydyna Aurovitas, 150 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 150 mg ranitydyny (*Ranitidinum*) (w postaci chlorowodoru).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Białe do prawie białych, okrągłe [średnica: 8,6 mm] tabletki powlekane, z wytłoczonym napisem 'K' po jednej stronie i '150' po drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Tabletki zawierające ranitydynę wskazane są dla:

Dorosłych

- W leczeniu chorób przewodu pokarmowego, w których wskazane jest zmniejszenie wydzielania kwasu żołądkowego:
 - Choroba wrzodowa dwunastnicy
 - Łagodna postać choroby wrzodowej żołądka
 - Refluksowe zapalenie przełyku
 - Zespół Zollingera-Ellisona
 - Owrzodzenia żołądka i dwunastnicy wywołane przez leczenie inhibitorami syntetazy prostaglandyn (niesteroidowe leki przeciwzapalne, takie jak kwas acetylosalicylowy)
- Zapobieganie nawrotom owrzodzeń.

Dzieci (3 do 18 lat)

- Krótkotrwałe leczenie owrzodzenia trawiennego
- Leczenie refluksu żołądkowo-przełykowego, włącznie z refluksowym zapaleniem przełyku i objawowym łagodzeniem refluksu żołądkowo-przełykowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

W leczeniu **choroby wrzodowej dwunastnicy i łagodnej postaci choroby wrzodowej żołądka**, zalecana dawka wynosi 300 mg/dobę, może być podawana jako jedna tabletkę po 300 mg wieczorem przed snem, albo jako jedna tabletkę po 150 mg rano i jedna tabletkę po 150 mg wieczorem przed snem. Czas trwania leczenia wynosi 4 tygodnie i może być przedłużony do 8 tygodni.

W terapii podtrzymującej u pacjentów z **nawrotami choroby wrzodowej**, zalecana dawka wynosi

150 mg/dobę, przyjmowana wieczorem przed snem. Czas trwania leczenia: zgodnie z zaleceniami lekarza. U osób palących można rozważyć stosowanie większych dawek leku (300 mg).

W leczeniu **refluksowego zapalenia przełyku**, zalecana dawka wynosi 300 mg/dobę, może być przyjmowana jako jedna tabletkę po 300 mg wieczorem przed snem lub jako jedna tabletkę po 150 mg rano i jedna tabletkę po 150 mg wieczorem przed snem. Czas trwania leczenia wynosi co najmniej 8 tygodni. W przypadku niewystarczającej odpowiedzi na leczenie, dawkę dobową można zwiększyć do 600 mg, przez okres 8 tygodni.

W leczeniu podtrzymującym refluksowego zapalenia przełyku dawka dobową wynosi 300 mg, przyjmowana jako jedna tabletkę po 150 mg rano i jedna tabletkę po 150 mg wieczorem przed snem. Czas trwania leczenia: zgodnie z zaleceniami lekarza.

U pacjentów z **bardzo wysokim wydzielaniem kwasu żołądkowego**, takim jak zespół Zollingera-Ellisona, dawka początkowa wynosi po 150 mg trzy razy na dobę. W razie konieczności dawka może być zwiększona do 600-900 mg/dobę. Czas trwania leczenia: zgodnie z zaleceniami lekarza. U niektórych pacjentów, pomiar wydzielania kwasu żołądkowego może być wskazaniem do zwiększenia dawki. Dobową dawkę wynoszącą do 900 mg była stosowana.

W leczeniu **choroby wrzodowej** żołądka i dwunastnicy, następującej po leczeniu inhibitorami syntetazy prostaglandyn (niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi – NLPZ), dawka wynosi po 150 mg dwa razy na dobę przez okres do 12 tygodni.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku 12 lat i starsze

U dzieci w wieku 12 lat i starszych stosuje się dawkowanie jak u dorosłych.

Dzieci w wieku od 3 do 11 lat i o masie ciała powyżej 30 kg

Patrz punkt 5.2 (*Szczególne populacje pacjentów*).

Ten produkt leczniczy nie jest odpowiedni dla dzieci w wieku 3-11 lat, ponieważ tabletki nie można podzielić, w celu dostosowania dawki do masy ciała, ani nie można je pokruszyć w celu ułatwienia połknięcia. Dla dzieci w wieku 3-11 lat mogą być dostępne inne, odpowiednie, produkty lecznicze.

Leczenie zaostrzenia choroby wrzodowej żołądka

Zalecana dawka doustna w leczeniu owrzodzenia trawiennego u dzieci wynosi od 4 mg/kg mc./dobę do 8 mg/kg mc./dobę w dwóch dawkach podzielonych łącznie nie przekraczających dawki 300 mg ranitydyny na dobę, przez okres 4 tygodni. U pacjentów, u których owrzodzenie nie zagoiło się całkowicie, wskazane są kolejne 4 tygodnie terapii, ponieważ całkowite wygojenie następuje zazwyczaj w ciągu 8 tygodni.

Refluks żołądkowo-przełykowy

Zalecana dawka doustna w leczeniu refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci wynosi od 5 mg/kg mc./dobę do 10 mg/kg mc./dobę w dwóch dawkach podzielonych łącznie nie przekraczających dawki 600 mg (maksymalna dawka – 600 mg – przeznaczona jest dla dzieci o większej masie ciała i młodzieży z ciężkimi objawami).

Noworodki

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania u noworodków nie zostały określone.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny wynosi mniej niż 50 ml/min) może dochodzić do zwiększenia stężenia leku w osoczu i dłuższego utrzymywania się leku w osoczu. U tych pacjentów zaleca się zmniejszyć dawkę dobową do 150 mg podawanych wieczorem przed snem.

Sposób podania

Nie ma konieczności przyjmowania produktu leczniczego Ranitydyna Aurovitas z jedzeniem. Tabletki nie należy kruszyć ani żuć. Tabletkę należy połykać w całości.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i jeśli wskazanie dotyczy dolegliwości dyspeptycznych należy każdorazowo przed rozpoczęciem leczenia ranitydyną wykluczyć nowotworowy charakter choroby, szczególnie dotyczy to osób w średnim wieku i starszych, bądź pacjentów, u których wystąpiły nowe dolegliwości lub ostatnio zmienił się charakter dolegliwości, ponieważ leczenie ranitydyną może maskować objawy raka żołądka.

Ranitydyna jest wydalana przez nerki i dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek stężenie leku w osoczu jest podwyższone. Dawkowanie u tych pacjentów powinno być indywidualnie dostosowane (patrz także punkt 4.2).

W przypadku występujących wrzodów żołądka i dwunastnicy, spowodowanych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), produkt leczniczy może być stosowany tylko w leczeniu owrzodzenia w oparciu o stanowcze medyczne podstawy określone po dokonaniu oceny ryzyka krwawienia. Jeśli jednoczesne stosowanie NLPZ z ranitydyną nie prowadzi do wygojenia owrzodzenia po 12 tygodniach, stosowanie NLPZ należy przerwać. Pacjenci leczeni jednocześnie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i ranitydyną powinni być poddawani regularnej kontroli lekarskiej, najlepiej z zastosowaniem endoskopu lub badania radiologicznego. Dotyczy to szczególnie pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie.

Istnieją nieliczne doniesienia wskazujące, iż ranitydyna może wywołać ostre napady porfirii. W związku z tym należy unikać stosowania ranitydyny u pacjentów z ostrą porfirią w wywiadzie.

Stwierdzono, że w pewnych grupach pacjentów, jak osoby w podeszłym wieku, pacjenci z cukrzycą lub z przewlekłą chorobą płuc lub z zaburzeniami odporności, może istnieć zwiększone ryzyko zachorowania na pozaszpitalne zapalenie płuc. W dużych badaniach epidemiologicznych wykazano, że ryzyko względne zachorowania na pozaszpitalne zapalenie płuc u osób aktualnie przyjmujących jedynie ranitydynę, w porównaniu z osobami, które przerwały leczenie, zwiększa się do 1,82 (1,26-2,64 przy przedziale ufności CI 95%).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ranitydyna może mieć wpływ na wchłanianie, metabolizm i wydalanie nerkowe innych leków. Zmieniona farmakokinetyka może powodować konieczność modyfikacji dawek leków lub przerwania stosowania produktu leczniczego.

Pojawiające się interakcje mogą być powodowane przez różne mechanizmy, włączając w to:

1. Hamowanie różnorodnej aktywności układu oksygenazy związanej z cytochromem P-450:
Ranitydyna w zalecanych dawkach nie nasila działania leków, które są unieczynniane przez ten układ enzymatyczny, takich jak diazepam, lidokaina, fenytoina, propranolol i teofilina. Istnieją doniesienia o wydłużeniu czasu protrombinowego w czasie stosowania przeciwzakrzepowych pochodnych kumaryny (np. warfaryny). W związku z wąskim indeksem terapeutycznym należy uważnie kontrolować wydłużanie lub skracanie czasu protrombinowego w trakcie jednoczesnego leczenia ranitydyną.
2. Konkurencja w zakresie nerkowego wydzielenia cewkowego:
W związku z tym, że ranitydyna jest częściowo eliminowana przez system kationowy, może wpływać na klirens innych leków eliminowanych tą drogą. Duże dawki ranitydyny (np. stosowane w leczeniu zespołu Zollingera-Ellisona) mogą zmniejszać wydalanie prokainamidu i N-acetyloprokainamidu, powodując zwiększenie stężenia tych leków w osoczu.

3. Erlotynib i produkty lecznicze zmieniające pH żołądka:
Biodostępność pewnych leków może ulec zmianie. Może to spowodować zwiększenie wchłaniania (np. triazolam, glipizyd, midazolam) lub zmniejszenie wchłaniania (ketokonazol, atazanawir, delawirydyna, gefitynib).

Jednoczesne podawanie ranitydyny w dawce 300 mg i erlotynibu spowodowało zmniejszenie ekspozycji na erlotynib [AUC] i stężenie maksymalne [C_{max}] odpowiednio o 33% i 54%. Jednakże, gdy erlotynib podawano naprzemiennie na 2 godziny przed lub 10 godzin po podaniu ranitydyny w dawce 150 mg dwa razy na dobę, ekspozycja erlotynibu [AUC] i stężenie maksymalne [C_{max}] zmniejszyły się odpowiednio o 15% i 17%.

Nie stwierdzono interakcji między ranitydyną a amoksycyliną lub metronidazolem.

Jeśli jednocześnie z ranitydyną podawane są duże dawki sukralfatu (2 g), absorpcja ranitydyny może być obniżona. Działanie to nie występuje, jeśli sukralfat przyjmowany jest w odstępie przynajmniej dwóch godzin.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ranitydyna przenika przez barierę łożyska. Tak jak w przypadku innych leków, ranitydyna powinna być podawana podczas ciąży tylko w przypadku zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Ranitydyna przenika do mleka ludzkiego. Tak jak w przypadku innych leków, ranitydyna może być podawana podczas karmienia piersią tylko w przypadku zdecydowanej konieczności.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu ranitydyny na płodność u ludzi. W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach nie wykazano wpływu na płodność osobników obu płci (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie zgłaszano wpływu produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Następujących określeń użyto do sporządzenia klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$). Częstość występowania działań niepożądanych była szacowana na podstawie spontanicznych doniesień opisywanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: zmiany morfologii krwi (leukopenia, trombocytopenia); te zmiany są zazwyczaj przemijające. Agranulocytoza lub pancytopenia czasami z częściowym lub całkowitym zahamowaniem czynności szpiku.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje nadwrażliwości (pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, gorączka, skurcz oskrzeli, spadek ciśnienia tętniczego krwi, ból w klatce piersiowej).

Bardzo rzadko: wstrząs anafilaktyczny.

Nieznana: duszność.

Działania te były opisywane po podaniu jednej dawki ranitydyny.

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: przemijające stany dezorientacji, depresji i omamów
Objawy te zaobserwowano głównie u pacjentów ciężko chorych, pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z nefropatią.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: ból głowy (czasami silny), zawroty głowy, przemijające ruchy mimowolne.

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko: przemijające niewyraźne widzenie
Zgłaszano przypadki niewyraźnego widzenia, występującego prawdopodobnie w wyniku zaburzenia akomodacji.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: jak w przypadku innych antagonistów receptora H₂, bradykardia, blok przedsionkowo-komorowy i tachykardia.

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: zapalenie naczyń.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo rzadko: ostre zapalenie trzustki, biegunka.
Niezbyt często: bóle brzucha, zaparcia, nudności (objawy te przeważnie przemijają podczas kontynuowania terapii).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: przemijające zmiany aktywności enzymów wątrobowych.
Bardzo rzadko: zapalenie wątroby (komórkowe, kanalikowe lub mieszane) przebiegające z żółtaczką lub bez żółtaczki, zwykle przemijające.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: wysypka skórna.
Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy, łysienie.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo rzadko: objawy mięśniowo-szkieletowe, takie jak bóle stawowe i mięśniowe.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: ostre śródmiąższowe zapalenie nerek.
Rzadko: zwiększenie stężenia kreatyniny w osoczu (zazwyczaj nieznaczne; wraca do normy podczas kontynuowania terapii).

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo rzadko: przemijająca impotencja, objawy i stany dotyczące piersi u mężczyzn (takie jak ginekomastia i mlekotok).

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo leczenia ranitydyną oceniano u dzieci w wieku od 0 do 16 lat z zależną od kwasu chorobą żołądka i (lub) dwunastnicy. Leczenie zasadniczo było dobrze tolerowane, a profil działań niepożądanych przypominał opisywany u dorosłych. Ilość danych pochodzących z długoterminowych obserwacji dotyczących bezpieczeństwa leczenia, szczególnie w zakresie wpływu na wzrost i rozwój dzieci jest ograniczona.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i

Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe:

Ranitydyna charakteryzuje się bardzo specyficznym działaniem i jej przedawkowanie nie powinno powodować żadnych szczególnych problemów.

Leczenie:

W przypadku przedawkowania wskazane jest odpowiednie leczenie objawowe i podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Antagoniści receptora H₂.
Kod ATC: A 02 BA 02

Mechanizm działania

Ranitydyna jest specyficznym, szybko działającym antagonistą receptorów histaminowych H₂. Hamuje ona zarówno podstawowe, jak i poposiłkowe wydzielanie kwasu solnego oraz zmniejsza wydzielanie pepsyny w soku żołądkowym. Ranitydyna ma względnie długi okres półtrwania, dzięki czemu pojedyncza dawka 150 mg hamuje wydzielanie kwasu żołądkowego przez 12 godzin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wełnianie

Po podaniu doustnym 150 mg ranitydyny, maksymalne stężenie w osoczu (300 do 550 ng/ml) występuje po około 1-3 godzinach. Dwie wyraźne wartości szczytowe lub stabilizacja stężenia w fazie absorpcji są wynikiem reabsorpcji leku wydalonego dojelitowo. Całkowita biodostępność ranitydyny wynosi 50-60%, zaś stężenie w osoczu wzrasta proporcjonalnie do wzrastającej aż do 300 mg dawki.

Dystrybucja

Ranitydyna nie wiąże się w znacznym stopniu z białkami osocza (15%), ale wykazuje dużą objętość dystrybucji, wahającą się od 96 do 142 l.

Metabolizm

Ranitydyna nie jest metabolizowana w znacznym stopniu. Frakcja dawki odzyskana w postaci metabolitów jest podobna, zarówno po podaniu doustnym jak i dożylnym i zawiera 6% dawki w moczu w postaci N-tlenku, 2% w postaci S-tlenku 2% jako demetyloranitydyna i 1 do 2% w postaci analogu kwasu furanokarboksyłowego.

Eliminacja

Stężenie w osoczu spada dwuwkładniczo, a okres półtrwania wynosi 2-3 godziny. Wydalanie ranitydyny odbywa się głównie w wyniku eliminacji nerkowej.

Po podaniu dożylnym 150 mg ranitydyny znakowanej izotopem ³H, 98% dawki zostało odzyskane, 93% było wydalone z moczem i 5% z kałem, z czego 70% stanowił niezmienny lek.

Po podaniu doustnym 150 mg ranitydyny znakowanej izotopem ³H 96% dawki zostało odzyskane, 26% było wydalane z kałem a 70% z moczem, z czego 35% stanowił niezmienny lek. Mniej niż 3% dawki wydalane jest z żółcią. Nerkowe oczyszczanie wynosi 500 ml/minutę, co przekracza wielkość filtracji kłębuszkowej wskazując tym samym na nerkowe wydzielanie kanalikowe.

Szczególne populacje pacjentów

Dzieci (w wieku 3 lat i starsze)

Ograniczone dane farmakokinetyczne wskazują, że nie ma znaczącej różnicy w wartościach okresu półtrwania (zakres dla dzieci w wieku 3 lat i starszych: 1,7-2,2 godzin) i klirensu osoczowego (zakres dla dzieci w wieku 3 lat i starszych: 9-22 ml/min/kg mc.) pomiędzy dziećmi i zdrowymi dorosłymi otrzymującymi doustnie ranitydynę biorąc pod uwagę korektę uwzględniającą masę ciała.

Pacjenci w wieku powyżej 50 lat

U pacjentów wieku powyżej 50 lat, okres półtrwania leku jest wydłużony (3-4 godziny), szybkość oczyszczania jest mniejsza, w zależności od związanego z wiekiem spadku stopnia wydolności nerek. W tej grupie wiekowej układowa ekspozycja na lek oraz jego kumulacja są o 50% większe. Różnica ta przeważa nad efektem spadku stopnia wydolności nerek i wskazuje na zwiększoną biodostępność ranitydyny u osób w wieku powyżej 50 lat.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian

Otoczka

Hypromeloza (5 cp)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Triacetyna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki powlekane Ranitydyna Aurovitas są dostępne w blistrach z PA/Al/PVC/Al w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 10, 20, 28, 30 lub 60 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Sokratesa 13D lokal 27
01-909 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 24394

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

2017-11-24

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2019-05-31