

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ranitidine Accord, 150 mg, tabletki powlekane

Ranitidine Accord, 300 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana o mocy 150 mg zawiera 167,5 mg ranitydyny chlorowodorku w ilości odpowiadającej 150 mg ranitydyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda tabletki powlekana zawiera 1,520 mg oleju rycynowego.

Każda tabletki powlekana o mocy 300 mg zawiera 335 mg ranitydyny chlorowodorku w ilości odpowiadającej 300 mg ranitydyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda tabletki powlekana zawiera 3,040 mg oleju rycynowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

150 mg: kremowożółte, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, o 10 mm średnicy z oznakowaniem „IL” po jednej stronie i gładkie po drugiej.

300 mg: kremowożółte, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, o 12,5 mm średnicy z oznakowaniem „II” po jednej stronie i gładkie po drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ranitidine Accord, 150 mg

- choroba wrzodowa dwunastnicy
- łagodna postać choroby wrzodowej żołądka
- długotrwałe leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy
- refluksowe zapalenie przełyku
- zespół Zollingera – Ellisona

Dzieci od 3 do 18 lat

- krótkotrwałe leczenie wrzodów żołądka

- leczenie refluksu żołądkowo-przełykowego, w tym refluksowego zapalenia przełyku oraz łagodzenie objawów choroby refluksowej przełyku

Ranitidine Accord, 300 mg

- choroba wrzodowa dwunastnicy
- łagodna postać choroby wrzodowej żołądka
- refluksowe zapalenie przełyku
- zespół Zollingera – Ellisona

Dzieci od 3 do 18 lat

- krótkotrwałe leczenie wrzodów żołądka
- leczenie refluksu żołądkowo-przełykowego, w tym refluksowego zapalenia przełyku oraz łagodzenie objawów choroby refluksowej przełyku

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Ranitidine Accord, 150 mg

Tabletkę należy połknąć popijając niewielką ilością wody. Nie ma konieczności przyjmowania tabletek z jedzeniem.

DOROŚLI (W TYM OSOBY W PODESZŁYM WIEKU) I (LUB) MŁODZIEŻ (W WIEKU 12 LAT I POWYŻEJ)

U osób dorosłych (w tym osób w podeszłym wieku) i młodzieży (w wieku 12 lat i powyżej) z prawidłową czynnością nerek zaleca się następujące dawkowanie:

Choroba wrzodowa dwunastnicy i łagodna postać choroby wrzodowej żołądka

Dwie tabletki powlekane zawierające po 150 mg ranitydyny (= 300 mg ranitydyny) po posiłku wieczornym lub przed snem. Alternatywnie, jedna tabletka powlekana zawierająca 150 mg ranitydyny dwa razy na dobę, rano i wieczorem.

Leczenie powinno trwać 4 tygodnie. U pacjentów, u których owrzodzenie nie wygoiło się całkowicie po 4 tygodniach leczenia, leczenie z zastosowaniem tej samej dawki należy kontynuować przez następne 4 tygodnie.

Długotrwałe leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy

U pacjentów dobrze reagujących na krótkotrwałe leczenie, zwłaszcza jeśli stwierdzono u nich nawracającą chorobę wrzodową w wywiadzie, w razie konieczności można kontynuować leczenie stosując jedną tabletkę zawierającą 150 mg ranitydyny przed snem. U tych pacjentów należy przeprowadzać regularne badania endoskopowe.

Refluksowe zapalenie przełyku

U pacjentów z refluksowym zapaleniem przełyku stosuje się dwie tabletki powlekane zawierające po 150 mg ranitydyny (= 300 mg ranitydyny) po posiłku wieczornym lub przed snem.

Alternatywnie, jedna tabletka zawierająca 150 mg ranitydyny dwa razy na dobę, przez okres do 8 tygodni, jeśli to konieczne.

U pacjentów z bardzo wysokim wydzielaniem soku żołądkowego, np. z zespołem Zollingera - Ellisona

Dawka początkowa to jedna tabletka powlekana zawierająca 150 mg ranitydyny trzy razy na dobę (= 450 mg ranitydyny na dobę). W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 4-6 tabletek zawierających po 150 mg ranitydyny na dobę (= 600-900 mg ranitydyny na dobę).

Jeśli okaże się to klinicznie konieczne, można podawać pacjentom duże dawki (1200 mg na dobę). Pacjentom podawano dawki do 6 g na dobę. Dawki leku można podawać niezależnie od posiłków.

DZIECI W WIEKU OD 3 DO 11 LAT I MASIE CIAŁA POWYŻEJ 30 KG

Patrz punkt 5.2 Właściwości farmakokinetyczne- Specjalne grupy pacjentów

Leczenie ostrego wrzodu trawiennego

Zalecana dawka stosowana w leczeniu choroby wrzodowej żołądka u dzieci to 4-8 mg ranitydyny/kg mc./na dobę podawane w dwóch dawkach podzielonych do uzyskania dawki maksymalnej 300 mg ranitydyny na dobę przez okres 4 tygodni. U pacjentów, u których owrzodzenie nie wygoiło się zaleca się stosowanie leku przez okres kolejnych 4 tygodni. Wyleczenie zazwyczaj następuje po ośmiu tygodniach.

Refluks żołądkowo-przełykowy

Zalecana dawka stosowana w leczeniu refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci to 5-10 mg/kg mc./dobę podawana w dwóch dawkach podzielonych do uzyskania dawki maksymalnej 600 mg (stosowanie dawki maksymalnej dotyczy dzieci o wyższej masie ciała i dorosłych z ciężkimi objawami).

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania u noworodków nie zostało ustalone.

DAWKOWANIE U PACJENTÓW Z ZABURZENIAMI CZYNNOŚCI NEREK

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 50 ml/min) akumulacja ranitydyny prowadzi do wzrostu jej stężenia w osoczu. Zalecana dawka dla tych pacjentów to 150 mg.

Ranitydyna ulega dializie. Hemodializa zmniejsza stężenie ranitydyny we krwi. Dlatego pacjentom dializowanym należy podać ranitydynę po zakończeniu dializy.

Ranitidine Accord, 300 mg

Tabletkę należy połknąć popijając niewielką ilością wody. Nie ma konieczności przyjmowania tabletek z jedzeniem.

DOROŚLI (W TYM OSOBY W PODESZŁYM WIEKU) I (LUB) MŁODZIEŻ (W WIEKU 12 LAT I POWYŻEJ)

U osób dorosłych (w tym osób w podeszłym wieku) i młodzieży (w wieku 12 lat i powyżej) z prawidłową czynnością nerek zaleca się następujące dawkowanie:

Choroba wrzodowa dwunastnicy i łagodna postać choroby wrzodowej żołądka

Jedna tabletka (= 300 mg ranitydyny) po wieczornym posiłku lub przed snem. Leczenie powinno trwać 4 tygodnie. U pacjentów, u których owrzodzenie nie wygoiło się całkowicie po 4 tygodniach leczenia, leczenie z zastosowaniem tej samej dawki należy kontynuować przez następne 4 tygodnie.

Refluksowe zapalenie przełyku

Jedna tabletka powlekana zawierająca 300 mg ranitydyny (= 300 mg ranitydyny) po posiłku wieczornym lub przed snem, przez okres do 8 tygodni, jeśli to konieczne.

U pacjentów z bardzo wysokim wydzielaniem soku żołądkowego, np. z zespołem Zollingera - Ellisona

Dawka początkowa to 150 mg ranitydyny trzy razy na dobę (= 450 mg ranitydyny na dobę). W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 2-3 tabletek zawierających po 300 mg ranitydyny na dobę (= 600-900 mg ranitydyny na dobę).

Jeśli okaże się to klinicznie konieczne, można podawać pacjentom duże dawki (1200 mg na dobę). Pacjentom podawano dawki do 6 g na dobę.

Dawki wielkości 150 mg ranitydyny nie można zastosować używając tabletek Ranitidine Accord o mocy 300 mg. W celu zastosowania dawki 150 mg należy użyć tabletek Ranitidine Accord o mocy 150 mg.

Dawki leku można podawać niezależnie od posiłków.

DZIECI W WIEKU OD 3 DO 11 LAT I MASIE CIAŁA POWYŻEJ 30 KG

Patrz punkt 5.2 Właściwości farmakokinetyczne- Specjalne grupy pacjentów

Leczenie zaostrzenia choroby wrzodowej żołądka

Zalecana dawka stosowana w leczeniu choroby wrzodowej żołądka u dzieci to 4-8 mg ranitydyny/kg mc./na dobę w dwóch dawkach podzielonych do dawki maksymalnej 300 mg ranitydyny na dobę przez okres 4 tygodni. U pacjentów, u których owrzodzenie nie wygoiło się zaleca się stosowanie leku przez okres kolejnych 4 tygodni. Wyleczenie zazwyczaj następuje po ośmiu tygodniach terapii.

Refluks żołądkowo-przełykowy

Zalecana dawka stosowana w leczeniu refluksu żołądkowo-przełykowego u dzieci to 5-10 mg/kg mc./dobę w dwóch dawkach podzielonych do dawki maksymalnej 600 mg (stosowanie dawki maksymalnej dotyczy dzieci o wyższej masie ciała i dorosłych z ciężkimi objawami).

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania u noworodków nie została ustalona.

DAWKOWANIE U PACJENTÓW Z ZABURZENIAMI CZYNNOŚCI NEREK

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 50 ml/min) akumulacja ranitydyny prowadzi do wzrostu jej stężenia w osoczu. Zalecana dawka dla tych pacjentów to 150 mg.

Ranitydyna ulega dializie. Hemodializa zmniejsza stężenie ranitydyny we krwi. Dlatego pacjentom dializowanym należy podać ranitydynę po zakończeniu dializy.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (chlorowodorek ranitydyny) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z owrzodzeniem żołądka należy wykluczyć jego nowotworowy charakter przez zastosowanie odpowiednich procedur diagnostycznych (takich jak endoskopia i biopsja), ponieważ leczenie ranitydyną może maskować objawy związane z rakiem żołądka.

Pacjentów z owrzodzeniem trawiennym należy przebadać na obecność zakażenia bakterią *H. pylori*. Jeśli badanie potwierdzi zakażenie, należy podjąć odpowiednie leczenie.

Zaleca się regularne kontrolowanie pacjentów jednocześnie leczonych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i ranitydyną. Dotyczy to szczególnie pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z owrzodzeniami trawiennymi w wywiadzie.

Wytyczne postępowania w praktyce klinicznej zalecają, by pacjenci otrzymujący długotrwałe leczenie podtrzymujące byli poddawani regularnym kontrolom lekarskim.

Podczas jednoczesnego stosowania ranitydyny i teofiliny, należy monitorować stężenie teofiliny w osoczu, a w razie konieczności dostosować dawkę teofiliny.

Ranitydyna jest wydalana poprzez nerki dlatego stężenie leku w osoczu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek jest podwyższone. Konieczne jest obniżenie dawki w tej grupie pacjentów (patrz punkt 4.2).

Jeśli wystąpi stan splątania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub u pacjentów w podeszłym wieku, leczenie należy natychmiast przerwać.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby, ponieważ ranitydyna jest metabolizowana w wątrobie.

U pacjentów w podeszłym wieku, z przewlekłą chorobą płuc, cukrzycą lub z obniżoną odpornością może wystąpić zwiększone ryzyko rozwoju pozaszpitalnego zapalenia płuc. W dużym badaniu epidemiologicznym wykazano zwiększone ryzyko rozwoju pozaszpitalnego zapalenia płuc u osób aktualnie przyjmujących leki z grupy antagonistów receptora H_2 , w porównaniu z osobami, które przerwały leczenie. W takich okolicznościach ryzyko względne (RR) zwiększa się o 1,82 (1,26 - 2,64 przy przedziale ufności CI 95%). To zwiększone ryzyko obserwowano głównie u pacjentów z chorobą płuc, cukrzycą, niewydolnością serca i u pacjentów z zaburzeniami odporności.

Istnieją nieliczne doniesienia sugerujące, że chlorowodorek ranitydyny może wywołać napady ostrej przerywanej porfirii. W związku z tym pacjentów z ostrą przerywaną porfirią w wywiadzie nie należy leczyć ranitydyną.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ranitydyna może wpływać na wchłanianie, metabolizm i wydalanie nerkowe innych leków. Zmieniona farmakokinetyka może wymagać dostosowania dawki leku lub przerwanie leczenia.

Interakcje mogą opierać się na kilku mechanizmach, w tym:

- 1) Hamowanie aktywności układu enzymatycznego oksygenazy związanej z wątrobowym cytochromem P-450:

Ranitydyna stosowana w zwykłych dawkach terapeutycznych nie nasila działania leków unieczynnianych przez ten enzym takich jak diazepam, lidokaina, fenytoina, propranolol, teofilina.

Istnieją doniesienia o zmianie czasu protrombinowego w wyniku interakcji z pochodnymi kumaryny (np. warfaryną). Ze względu na wąski indeks terapeutyczny tych leków zaleca się ścisłą obserwację wydłużenia lub skrócenia czasu protrombinowego podczas jednoczesnego leczenia ranitydyną.

- 2) Konkurencja w zakresie nerkowego wydzielania 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) Zmiana pH żołądkowego:
Biodostępność pewnych leków może ulec zmianie. Może to spowodować zwiększenie wchłaniania (np. triazolamu, midazolamu, glipizydu) lub zmniejszenie wchłaniania (np. ketokonazolu, itrakonazolu, posakonazolu, atazanawiru, delawirydyny, gefitynibu) leków, których wchłanianie zależne jest od pH.
Należy wziąć pod uwagę zmiany wchłaniania tych leków.

Jeśli podczas leczenia ranitydyną rozważa się stosowanie leku erlotynib, należy go stosować naprzemiennie z ranitydyną, tj. lek erlotynib musi być przyjmowany co najmniej 2 godziny przed ranitydyną lub 10 godzin po jej przyjęciu.

Po długotrwałym podawaniu z ranitydyną, istnieje możliwość zmniejszenia wchłaniania cyjanokobalaminy, prowadzącego do niedoboru witaminy B12.

Ranitydyna może nasilać działanie alkoholu i zwiększać jego stężenie w osoczu.

Podczas równoczesnego stosowania leków zobojętniających kwas żołądkowy lub sukralfatu w wysokich dawkach (2 g) może zmniejszyć się wchłanianie ranitydyny. Dlatego ranitydynę należy przyjmować około 2 godziny przed przyjęciem tych leków.

Brak danych, wskazujących na istnienie interakcji między ranitydyną, a amoksycyliną lub metronidazolem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Doświadczenie uzyskane podczas stosowania ranitydyny u kobiet w ciąży (> 1000) nie wskazuje na zwiększone ryzyko wad wrodzonych lub jakichkolwiek innych działań niepożądanych na ciążę lub nienarodzone dziecko. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na rozrodczość. Ranitydyna przenika przez barierę łożyska. Ranitydynę można stosować w czasie ciąży tylko w przypadku zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Ranitydyna jest wydzielana do mleka matki. Podobnie jak w przypadku innych leków ranitydyna powinna być stosowana podczas karmienia piersią tylko w przypadku zdecydowanej konieczności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ranitydyna nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

4.8 Działania niepożądane

Zastosowano następujące kryteria częstości występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często: ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko: ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko: ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: biegunka, zaparcie, nudności, utrata apetytu i ból brzucha.

Objawy te zwykle ulegały złagodzeniu w trakcie kontynuacji leczenia.

Bardzo rzadko: ostre zapalenie trzustki.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Rzadko: bóle stawów i mięśni.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Obserwowano przemijające zmiany w wynikach prób wątrobowych (zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych), które były odwracalne w trakcie kontynuacji leczenia ranitydyną lub po jego zakończeniu.

Rzadko: zapalenie wątroby (komórkowe, kanalikowe lub mieszane) przebiegające z żółtaczką lub bez. Zmiany te były zwykle odwracalne po zaprzestaniu leczenia.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: zwiększenie stężenia kreatyniny w osoczu.

Zwiększenie to było zwykle niewielkie i zazwyczaj stężenie kreatyniny w osoczu powracało do normy w trakcie kontynuacji leczenia ranitydyną.

Bardzo rzadko: ostre śródmiąższowe zapalenie nerek.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: arytmie np. tachykardia, bradykardia i blok przedsionkowo-komorowy.

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: zapalenie naczyń krwionośnych.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: złe samopoczucie, zmęczenie.

Rzadko: zawroty głowy, bóle głowy (czasami ciężkie), przemijające ruchy mimowolne.

Opisywano przypadki występowania zaburzeń układu nerwowego, głównie u pacjentów starszych lub ciężko chorych, które ustępowały po przerwaniu leczenia ranitydyną.

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: przemijające splątanie umysłowe, depresja, pobudzenie, omamy.

Przypadki te opisywano głównie u pacjentów ciężko chorych, a także u pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko: przemijające niewyraźne widzenie (prawdopodobnie w wyniku zaburzenia akomodacji oka).

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo rzadko: objawy ze strony piersi (takie jak ginekomastia i mlekotok), zaburzenia sprawności seksualnej (utrata libido, przemijająca impotencja). Do tej pory nie ustalono związku przyczynowego między stosowaniem ranitydyny a tymi zaburzeniami.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: zmiany w morfologii krwi (leukopenia, małopłytkowość).

Zmiany te były zwykle odwracalne.

Agranulocytoza lub pancytopenia, czasami z hipoplazją lub aplazją szpiku.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: wysypka skórna, świąd.

Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy, utrata włosów (łysienie).

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje nadwrażliwości (np. eozynofilia, pokrzywka, gorączka, niedociśnienie, obrzęk naczynioruchowy, skurcz krtani, skurcz oskrzeli, ból w klatce piersiowej).

Bardzo rzadko: wstrząs anafilaktyczny. Reakcje te sporadycznie występowały po podaniu pojedynczej dawki.

Dzieci

Bezpieczeństwo stosowania ranitydyny oceniano u dzieci w wieku od 0 do 16 lat z chorobą spowodowaną nadmierną kwaśnością soku żołądkowego, z profilem bezpieczeństwa działań niepożądanych podobnym do występującego u dorosłych. Dostępne są ograniczone dane dotyczące długoterminowego bezpieczeństwa, w szczególności odnośnie wzrostu i rozwoju.

4.9 Przedawkowanie

Ranitydyna wykazuje specyficzne właściwości działania i w związku z tym nie przewiduje się występowania żadnych szczególnych powikłań po przedawkowaniu leku. Lekarze powinni zwrócić uwagę na zawartość sodu. W przypadku przedawkowania należy zastosować odpowiednie leczenie objawowe i wspomagające.

W razie konieczności, lek można usunąć z osocza w wyniku hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptora H₂
Kod ATC: A02B A02.

Ranitydyna jest kompetencyjnym antagonistą receptorów histaminowych H₂. Hamuje ona podstawowe, jak również stymulowane np. histaminą, pentagastryną i pokarmem wydzielanie kwasu solnego w żołądku. Ranitydyna zmniejsza kwaśność soku żołądkowego, a w mniejszym stopniu zawartość pepsyny i objętość soku żołądkowego.

W dwóch badaniach z zastosowaniem terapeutycznych dawek ranitydyny wynoszących 150 mg dwa razy na dobę, wydzielanie kwasu żołądkowego było zmniejszone odpowiednio średnio o 63% i 69% w ciągu 24 godzin, przy czym redukcja wydzielania nocnego wynosiła odpowiednio 73% i 90%. W dwóch badaniach z zastosowaniem dawek zalecanych w profilaktyce nawrotów (150 mg na noc), ranitydyna powodowała średnie zmniejszenie wydzielania kwasu żołądkowego o 42% i 69% w ciągu 24 godzin.

Wydzielanie kwasu żołądkowego było zmniejszone średnio o 50 do 60% w ciągu 24 godzin po podaniu terapeutycznych dawek ranitydyny wynoszących 300 mg na noc, podczas gdy nocne wydzielanie kwasu żołądkowego było zmniejszone średnio o około 90%.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ranitydyna po podaniu doustnym szybko wchłania się z przewodu pokarmowego, a maksymalne stężenie we krwi występuje w czasie średnio 1,25 – 3 godzin. Średnia dostępność biologiczna ranitydyny w tabletkach wynosi około 50%, ale jest ona w dużym stopniu zróżnicowana międzyosobniczo. Badanie wykazało różnicę w granicach między 28 – 76%.

Dystrybucja

Stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 15%. Pozorna objętość dystrybucji u dorosłych wynosi 1,2-1,8 l/kg, a u dzieci 2,5 l/kg.

Po podaniu doustnym 150 mg ranitydyny w tabletkach, osiągnięto maksymalne stężenie w osoczu wynoszące około 400 ng/ml, przy czym zróżnicowanie międzyosobnicze było duże. Po dwunastu godzinach, średnie stężenie w osoczu wciąż wynosiło około 40 ng/ml. Po podaniu 300 mg ranitydyny, osiągnięto maksymalne stężenie w osoczu około 700–800 ng/ml.

Stężenie w osoczu wymagane do zahamowania wydzielania kwasu żołądkowego o 50% u dorosłych wynosiło średnio 73-165 ng/ml w kilku badaniach.

Stopień przenikania ranitydyny do płynu mózgowo-rdzeniowego jest bardzo niewielki.

Metabolizm

Ranitydyna metabolizowana jest w wątrobie do N-tlenku ranitydyny, N-demetyloranitydyny, S-tlenku ranitydyny i analogu kwasu furanowego.

Eliminacja

Całkowity klirens wynosi około 570-710 ml/min u dorosłych. U dzieci i młodzieży wartość całkowitego klirensu wynosiła prawie 800 ml/min/1,73 m², z dużym zróżnicowaniem międzyosobniczym.

Po podaniu doustnym, ranitydyna jest wydalana w ciągu 24 godzin przez nerki w około 30% w postaci niezmienionej, do 6% jako N-tlenek, zaś w niewielkim stopniu w postaci

demetylowanej, S-tlenku i analogu kwasu furanowego. U pacjentów ze zdrowymi nerkami, wydzielanie przez nerki dokonuje się głównie przez wydzielanie kanalikowe z klirensem nerkowym wynoszącym około 490-520 ml/min. Dodatkowo, ranitydyna jest wydzielana z żółcią.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci (w wieku 3 lat i starsze)

Ograniczone dane farmakokinetyczne wykazały brak znaczących różnic w okresie półtrwania (zakres dla dzieci w wieku 3 lat i starszych to 1,7-2,2 h) oraz klirensu w osoczu (zakres dla dzieci w wieku 3 lat i starszych to 9-22 ml/min/kg) pomiędzy dziećmi i zdrowymi dorosłymi po doustnym podaniu ranitydyny biorąc pod uwagę korektę uwzględniającą masę ciała.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna

Kroskarmeloza sodowa

Krzemionka koloidalna bezwodna

Talk oczyszczony

Magnezu stearynian

Otoczka:

Hypromeloza

Olej rycynowy

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Talk oczyszczony

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ranitidine Accord 150 mg i Ranitidine Accord 300 mg są pakowane w aluminiowe blistry zawierające po 10 tabletek. Tekturowe pudełko zawiera 30, 60 lub 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Al. Krakowska 110/114
02-256 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ranitidine Accord, 150 mg, tabletki powlekane:

Ranitidine Accord, 300 mg, tabletki powlekane:

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO