CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

RANIC, 10 mg/ml (50 mg/5 ml), roztwór do wstrzykiwań i infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ampułka (5 ml) zawiera 56 mg chlorowodorku ranitydyny, co odpowiada 50 mg ranitydyny (*Ranitidinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań i infuzji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie wspomagające i zapobieganie nawrotom krwawień z wrzodu żołądka i dwunastnicy.
- Zapobieganie występowaniu owrzodzenia stresowego błony śluzowej górnego odcinka przewodu pokarmowego.
- Zapobieganie zachłyśnięciu kwaśną treścią żołądkową (tzw. zespół Mendelsona) przed znieczuleniem ogólnym u pacjentów, u których istnieje takie ryzyko.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie u dorosłych z prawidłową czynnością nerek
Zwykle podaje się dożylnie 50 mg ranitydyny (1 ampułka á 5 ml) 3 lub 4 razy na dobę, co odpowiada dawce od 150 do 200 mg ranitydyny na dobę.

W zapobieganiu zespołowi Mendelsona: jednorazowo dożylnie 50 mg ranitydyny (1 ampułka) na 45 do 60 minut przed wprowadzeniem do znieczulenia ogólnego.

Dawkowanie u dzieci
Brak pełnych danych dotyczących pozajelitowego stosowania ranitydyny u dzieci.

Sposób podawania:
Preparat RANIC należy rozcieńczyć przed podaniem dożylnym jednym z następujących roztworów:
- 0,9% roztworem chlorku sodu
- 5%, 10% lub 40% roztworem glukozy
- roztworem Ringera

Wstrzyknięcie dożylne: zawartość 1 ampułki (5 ml) należy rozcieńczyć do 20 ml 5% roztworu glukozy lub 0,9% roztworu chlorku sodu i wstrzykiwać powoli przez co najmniej 3 minuty.

Krótki wlew dożylny: zawartość 1 ampułki (5 ml) należy rozpuścić w odpowiedniej objętości rozpuszczalnika (zależnie od pojemności strzykawki lub typu pompy infuzyjnej) i podawać przez 2 godziny z szybkością 25 mg/godzinę.

Długotrwała infuzja dożylna: początkowo przez 3 minuty należy podawać dożylnie zawartość 1 ampułki rozcieńczonej do 20 ml rozpuszczalnika (jak wyżej), a następnie podawać lek z szybkością od 0,125 do 0,25 mg/kg mc./godzinę.

Preparatu RANIC nie należy mieszać z płynami infuzyjnymi zawierającymi fruktozę lub z płynami zawierającymi inne leki.

Roztwór po rozcieńczeniu można przechowywać w temperaturze pokojowej nie dłużej niż 24 godziny, chroniąc od światła.

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością nerek:
U pacjentów z niewydolnością nerek dawkę dobową leku należy modyfikować w zależności od klirensu kreatyniny (patrz tabela 1).

Tabela 1: Dawkowanie preparatu RANIC u pacjentów z niewydolnością nerek.

Klirens kreatyniny (ml/min)	Stężenie kreatyniny w osoczu (mg/100 ml)	Dawka jednorazowa	Dawka dobowa
<50	>2,6	25 mg/2,5 ml (½ ampułki)	75 mg/7,5 ml - 100 mg/10 ml (1½ - 2 ampułki)
>50	<2,6	50 mg/5 ml (1 ampułka)	150 mg/15 ml - 200 mg/20 ml (3 do 4 ampułek)

Stosowanie u pacjentów dializowanych
Hemodializa powoduje zmniejszenie stężenia ranitydyny we krwi, dlatego pacjenci dializowani powinni otrzymywać wymienione wyżej dawki preparatu po zakończeniu dializy.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na ranitydynę, na innych antagonistów receptorów H_2 lub na sodu wodorotlenek.
- Ostra porfiria w wywiadzie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Leczenie antagonistą receptorów H_2 może maskować objawy choroby nowotworowej żołądka i opóźniać jej rozpoznanie. Z tego względu u pacjentów z podejrzeniem wrzodu żołądka należy wykluczyć możliwość choroby nowotworowej przed podjęciem leczenia ranitydyną.
- Ranitydyna wydalana jest z organizmu przez nerki, dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek jej stężenie w osoczu może być zwiększone. Dawkę dobową leku należy modyfikować w zależności od klirensu kreatyniny (patrz punkt 4.2).
- W zapobieganiu owrzodzeniu stresowemu ranitydynę stosuje się dożylnie u pacjentów, u których uszkodzenie błony śluzowej może spowodować ciężkie powikłania i wyłącznie po rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.
- Szybkie podanie preparatu RANIC może w rzadkich przypadkach spowodować bradykardię, zwłaszcza u pacjentów z predyspozycjami do zaburzeń rytmu serca. Należy ściśle przestrzegać zaleconej szybkości podawania preparatu.
- Istnieją doniesienia o zwiększeniu aktywności enzymów wątrobowych w przypadku dożylnego podawania większych dawek antagonisty receptorów H_2 niż zalecane przez okres dłuższy niż 5 dni.
- U pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów z przewlekłą chorobą płuc, cukrzycą lub zmniejszoną odpornością może występować większe ryzyko wystąpienia pozaszpitalnego zapalenia płuc.
- U pacjentów sztucznie wentylowanych zwiększenie pH soku żołądkowego powyżej 3,5 prowadzi zazwyczaj po upływie 3 do 7 dni do kolonizacji treści żołądkowej głównie drobnoustrojami Gram-

ujemnymi. Istnieją badania, które wskazują na kolonizację tą drogą tchawicy i oskrzeli. Stwierdzono również, że zwiększenie wartości pH treści żołądkowej u sztucznie wentylowanych pacjentów oddziału intensywnej opieki medycznej wiąże się ze zwiększeniem ilość przypadków szpitalnego zapalenia płuc.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

- Ranitydyna może zmniejszać biodostępność leków, których wchłanianie zależy od kwaśności soku żołądkowego (np. ketokonazolu).
- W badaniach klinicznych nie ustalono, czy ranitydyna powoduje osłabienie rozpadu teofiliny i (lub) zwiększenie jej stężenia. Istnieją jednak pojedyncze doniesienia o zwiększeniu stężenia teofiliny i wystąpieniu objawów jej przedawkowania podczas skojarzonego leczenia z ranitydyną. Z tego względu w przypadku jednoczesnego stosowania obydwu leków zaleca się kontrolowanie stężenia teofiliny i w razie konieczności dostosowanie jej dawki.
- Ranitydyna nasila działanie alkoholu.
- Ranitydyna w dużych dawkach może zaburzać wydalanie prokainamidu przez nerki.
- Jednoczesne stosowanie ranitydyny może spowodować zwiększenie stężenia glipizydu, midazolamu i triazolamu w osoczu i nasilić ich działanie (np. hipoglikemizujące działanie glipizydu).
- Ranitydyna nie hamuje układu enzymatycznego oksygenazy o mieszanej funkcji, związanego z wątrobowym cytochromem P450, dlatego nie nasila działania leków unieczynnianych przez ten enzym: diazepamu, lidokainy, fenytoiny, propranololu i warfaryny.

4.6 Ciąża i laktacja

Ranitydyna przenika przez barierę łożyskową, ale podawana w dawkach leczniczych pacjentkom podczas porodu lub przed cesarskim cięciem nie miała niekorzystnego wpływu na przebieg porodu lub rozwój noworodka.

Ranitydyna przenika do mleka kobiecego.

Preparat można stosować w okresie ciąży i karmienia piersią tylko w razie zdecydowanej konieczności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych ruchu.

Ze względu na swoje właściwości ranitydyna nie powinna mieć wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn, ale nie są dostępne odpowiednie badania. Jednak przed podjęciem prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia w rzadkich przypadkach bólu głowy, zawrotów głowy, uczucia zmęczenia, a także splątania, niepokoju i omamów (patrz także punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco:
bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu nerwowego
Niezbyt często: bóle głowy, uczucie zmęczenia, zawroty głowy pochodzenia obwodowego
Bardzo rzadko: silne bóle głowy, przemijające ruchy mimowolne

Zaburzenia psychiczne
Bardzo rzadko: przemijający stan splątania, depresja i omamy
Działania te obserwowano głównie u ciężko chorych pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia oka
Bardzo rzadko: przemijające zaburzenia widzenia

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Niezbyt często: wysypka
Rzadko: rumień wielopostaciowy, świąd
Bardzo rzadko: łysienie

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej
Rzadko: bóle stawów, bóle mięśniowe

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
Niezbyt często: przemijające zmiany wyników testów czynnościowych wątroby
Rzadko: zapalenie wątroby (komórkowe, kanalikowe i mieszane) z żółtaczką lub bez żółtaczki

Zaburzenia żołądka i jelit
Niezbyt często: biegunka, zaparcie, nudności
Rzadko: ostre zapalenie trzustki

Zaburzenia nerek i dróg moczowych
Rzadko: zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy
Bardzo rzadko: ostre śródmiąższowe zapalenie nerek

Zaburzenia serca/ zaburzenia naczyniowe
Bardzo rzadko: zaburzenia rytmu serca (tachykardia, bradykardia, blok przedsionkowo-komorowy, asystolia), zapalenie naczyń

Zaburzenia krwi i układu chłonnego
Bardzo rzadko: leukopenia, małopłytkowość (zwykle przemijające), agranulocytoza lub pancytopenia, czasami hipoplazja lub aplazja szpiku.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi
Bardzo rzadko: ginekomastia, osłabiony popęd płciowy, zmniejszona potencja.

Zaburzenia układu immunologicznego
Bardzo rzadko: ostre reakcje nadwrażliwości (np. eozynofilia, pokrzywka, gorączka, niedociśnienie tętnicze, obrzęk naczynioruchowy, utrudnienie połykania, skurcz oskrzeli, ból w klatce piersiowej, alergiczny wstrząs krążeniowy).
W przypadku zbyt szybkiego podania preparatu mogą wystąpić nudności i wymioty.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania ranitydyny wskazane jest leczenie objawowe i podtrzymujące.
W razie konieczności lek można usunąć z krążenia metodą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobie wrzodowej i chorobie refluksowej przełyku.
Kod ATC: A02BA02

Ranitydyna jest specyficznym, szybko działającym antagonistą receptorów histaminowych H_2 w błonie śluzowej żołądka, hamującym wydzielanie kwasu solnego przez komórki okładzinowe. W mniejszym stopniu zmniejsza wydzielanie pepsyny i soku żołądkowego. Hamowanie wydzielania przebiega zarówno w fazie spoczynkowej, jak i pobudzonej pokarmem, kofeiną, insuliną, histaminą, cholinomimetykami, pentagastryną i gastryną. Lek silnie hamuje nocne wydzielanie soku żołądkowego. Podanie wieczorem 50 mg ranitydyny we wstrzyknięciu dożylnym powodowało po 8 godzinach zmniejszenie nocnego wydzielania kwasu solnego o 58%.

Ranitydyna nie wpływa na wytwarzanie śluzu i wydzielanie enzymów trzustkowych, nie hamuje enzymów mikrosomalnych w wątrobie i nie wykazuje działania przeciwcholinergicznego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Bezpośrednio po dożylnym wstrzyknięciu 50 mg ranitydyny średnie stężenie leku w surowicy wynosiło 2359 ng/ml, a po 6 godzinach 243 ng/ml. W przypadku infuzji ranitydyny w dawce 0,125 mg /kg mc./godzinę i 0,25 mg/kg mc./godzinę średnie stężenia w surowicy wynosiły, odpowiednio, 280 ng/ml i 429 ng/ml po 4 godzinach oraz 461 ng/ml i 740 ng/ml po 12 godzinach. W różnych badaniach u osób dorosłych stężenie ranitydyny w osoczu konieczne do zahamowania wydzielania kwasu solnego o połowę wynosiło od 73 do 165 ng/ml.
Po podaniu dożylnym okres półtrwania leku w fazie eliminacji wynosi u pacjentów z prawidłową czynnością nerek około 2 godzin. U pacjentów z niewydolnością nerek okres półtrwania jest wydłużony 2-3-krotnie.

Ranitydyna nie ulega znacznemu metabolizmowi. Lek jest wydalany głównie przez nerki w wyniku przesączania kanalikowego. Badanie ze znakowaną ^{3}H-ranitydyną podawaną dożylnie wykazało, że 93% dawki wydala się w moczu, a 5% w kale. Analiza moczu wydalonego w ciągu pierwszych 24 godzin po podaniu leku wykazała, że 70% dawki podanej dożylnie wydala się w postaci niezmienionej, a około 6% wydalane jest w moczu w postaci N-tlenku, 2% w postaci demetyloranitydyny, a 1 do 2% jako pochodna kwasu pirośluzowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak innych istotnych danych przedklinicznych poza zawartymi w innych punktach niniejszej Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Sodu wodorotlenek
Woda do wstrzykiwań

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Roztwór nie wykazuje niezgodności z płynami wymienionymi w punkcie 4.2 „Sposób podawania”. Preparatu RANIC nie należy mieszać z płynami infuzyjnymi zawierającymi fruktozę ani z płynami zawierającymi inne leki.

6.3. Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C, chronić od światła.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki ze szkła neutralnego barwy brązowej, typu I w tekturowym pudełku.
Opakowania zawierają 5 ampułek po 5 ml.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Przygotowanie leku do stosowania: patrz punkt 4.2.
Roztwór po rozcieńczeniu można przechowywać w temperaturze pokojowej nie dłużej niż 24 godziny, chroniąc od światła.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8474

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

29.12.2000

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

17.09.2008