

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ранитидин Акорд 150 mg филмирани таблетки
Ranitidine Accord 150 mg film-coated tablets

Ранитидин Акорд 300 mg филмирани таблетки
Ranitidine Accord 300 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20130094195
Разрешение №	11-39964-5, 14-12-2017
Одобрение №	BG/MA/MP-4022-23/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

04-01-2018

Ранитидин Акорд 150 mg филмирани таблетки.

Всяка таблетка съдържа 167,5 mg ранитидинов хидрохлорид (*ranitidine hydrochloride*), еквивалентен на 150 mg ранитидин (*ranitidine*).

Помощни вещества с известно действие: всяка филмирана таблетка съдържа 1,520 mg рициново масло.

Ранитидин Акорд 300 mg филмирани таблетки.

Всяка таблетка съдържа 335,0 mg ранитидинов хидрохлорид (*ranitidine hydrochloride*), еквивалентен на 300 mg ранитидин (*ranitidine*).

Помощни вещества с известно действие: всяка филмирана таблетка съдържа 3,040 mg рициново масло.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Ранитидин Акорд 150 mg филмирани таблетки.

Кремавожълти, кръгли, двойноизпъкнали, филмирани таблетки с приблизително 10 mm диаметър, с означение "IL" от едната страна и гладки от другата.

Ранитидин Акорд 300 mg филмирани таблетки.

Кремавожълти, кръгли, двойноизпъкнали, филмирани таблетки с приблизително 12,5 mm диаметър, с означение "II" от едната страна и гладки от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ранитидин Акорд 150 mg таблетки

- Дуоденална язва
- Доброкачествена стомашна язва
- Дългосрочно лечение на язви на дванадесетопръстника
- Рефлукс-езофагит



- Синдром на Zollinger-Ellison.

Деца от 3 до 18 години

- Краткосрочно лечение на пептична язва
- Лечение на гастроэзофагеален рефлукс, включително рефлукс-езофагит и симптоматично облекчаване на гастроэзофагеална рефлуксна болест.

Ранитидин Акорд 300 mg таблетки

- Дуоденална язва
- Доброкачествена стомашна язва
- Рефлукс-езофагит
- Синдром на Zollinger-Ellison.

Деца от 3 до 18 години

- Краткосрочно лечение на пептична язва
- Лечение на гастроэзофагеален рефлукс, включително рефлукс-езофагит и симптоматично облекчаване на гастроэзофагеална рефлуксна болест.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Ранитидин Акорд 150 mg таблетки

Таблетките се приемат с малко течност за преглъщане. Не е необходимо таблетките да се приемат по време на хранене.

ВЪЗРАСТНИ (ВКЛЮЧИТЕЛНО ХОРА В СТАРЧЕСКА ВЪЗРАСТ)/ЮНОШИ (НА- И НАД 12 ГОДИНИ)

За възрастни (включително хора в старческа възраст) и юноши (12 години и повече) с нормална бъбречна функция, се прилагат следните дозировки:

ДУОДЕНАЛНА ЯЗВА И ДОБРОКАЧЕСТВЕНА СТОМАШНА ЯЗВА

2 таблетки Ранитидин Акорд 150 mg (300 mg ранитидин) след вечеря или преди лягане.

Алтернативно може по 1 таблетка Ранитидин Акорд 150 mg 2 пъти дневно, веднъж сутрин и веднъж вечер.

Продължителността на лечението е 4 седмици. При някои пациенти, чиито язви не са сезлекували напълно след 4-седмичното лечение, лечението трябва да продължи още 4 седмици при същата дозировка.

ДЪЛГОСРОЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА ДУОДЕНАЛНА ЯЗВА

Пациенти, които са се повлияли от краткосрочното лечение и в частност тези, които имат анамнеза за рецидивиращи язви, могат ако е необходимо да продължат лечението с 1 таблетка Ранитидин Акорд 150 mg дневно, преди лягане. Тези пациенти трябва редовно да се изследват ендоскопски.

РЕФЛУКС-ЕЗОФАГИТ

2 таблетки Ранитидин Акорд 150 mg (300mg ранитидин) след вечеря или преди лягане.

Алтернативно може 1 таблетка Ранитидин Акорд 150 mg 2 пъти дневно, за максимален срок от 8 седмици при необходимост.



ПАЦИЕНТИ С УВЕЛИЧЕНА СТОМАШНА КИСЕЛИННА СЕКРЕЦИЯ, НАПРИМЕР ПРИ СИНДРОМ НА ZOLLINGER-ELLISON

Те трябва да бъдат лекувани първоначално с 1 таблетка Ранитидин Акорд 150 mg 3 пъти дневно (450 mg ранитидин дневно). Ако е необходимо дозата може да бъде увеличена до 4-6 таблетки Ранитидин Акорд 150 mg дневно (600-900 mg ранитидин дневно)

Пациентите могат да бъдат стабилизирани с по-висока доза (напр. 1200 mg дневно), ако се сметне за необходимо. Предписвани са дози до 6 g ранитидин.

Дозите могат да се приемат независимо от храненията.

Деца на 12 и повече години

При деца на 12 и повече години се прилага дозата за възрастни.

Деца от 3 до 11 години и с тегло над 30 kg

Виж точка 5.2 Фармакокинетични свойства – Специални популации пациенти.

Лечение на пептична язва в острия период

Препоръчителната перорална доза за лечението на пептична язва при деца е 4 mg/kg/дневно до 8 mg/kg/дневно, приети като 2 отделни приема до максимум 300 mg ранитидин дневно в продължение от 4 седмици. За пациенти, при които оздравяването е непълно, се препоръчват още 4 седмици лечение, като излекуването се проявява след 8-седмично лечение.

Гастроезофагеална рефлуксна болест

Препоръчителната перорална доза за лечението на гастроезофагеална рефлуксна болест при деца е 5 mg/kg/дневно до 10 mg/kg/дневно приети като 2 отделни приема до максимум от 600 mg (максималната доза обикновено се прилага при деца с по-голямо тегло или юноши с тежки симптоми).

Новородени

Безопасността и ефикасността при новородени пациенти не е била установена.

СХЕМА НА ДОЗИРАНЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ С БЪБРЕЧНО УВРЕЖДАНЕ

При пациенти с бъбречно увреждане (креатининов клирънс под 50 ml/min) се получава кумулиране на ранитидин, което води до високи плазмени концентрации. Препоръчителната дневна доза за тези пациенти е 150 mg.

Ранитидин се диализира. Хемодиализата намалява кръвните нива на ранитидин. Затова пациентите на диализа трябва да приемат ранитидин след процедурата.

Ранитидин Акорд 300 mg таблетки

Таблетките се приемат с малко течност за преглъщане. Не е необходимо таблетките да се приемат по време на хранене.

ВЪЗРАСТНИ (ВКЛЮЧИТЕЛНО ХОРА В СТАРЧЕСКА ВЪЗРАСТ)/ЮНОШИ (НА- И НАД 12 ГОДИНИ)

За възрастни (включително хора в старческа възраст) и юноши (12-години и повече) с нормална бъбречна функция, важат следните препоръки за дозиране:



ДУОДЕНАЛНА ЯЗВА И ДОБРОКАЧЕСТВЕНА СТОМАШНА ЯЗВА

1 таблетка от 300 mg след вечеря или преди лягане.

Продължителността на лечението е 4 седмици. При някои пациенти, чиито язви не са се излекували напълно след 4-седмичното лечение, лечението трябва да продължи още 4 седмици при същата дозировка.

РЕФЛУКС-ЕЗОФАГИТ

1 таблетка от 300 mg ранитидин след вечеря или преди лягане, за максимален срок от 8 седмици при необходимост.

ПАЦИЕНТИ С УВЕЛИЧЕНА СТОМАШНА КИСЕЛИННА СЕКРЕЦИЯ, НАПРИМЕР ПРИ СИНДРОМ НА ZOLLINGER-ELLISON

Пациентите трябва да бъдат лекувани първоначално със 150 mg ранитидин 3 пъти (450 mg ранитидин дневно) Ако е необходимо, дозата може да бъде увеличена до 2-3 таблетки от 300 mg (600-900 mg дневно).

Пациентите могат да бъдат стабилизирани с по-висока доза (напр. 1 200 mg дневно), ако се сметне за необходимо. Били са приемани дози до 6 g ранитидин.

Доза от 150 mg ранитидин не може да бъде дадена, като се използват таблетки от 300 mg. Таблетки от 150 mg трябва да бъдат използвани за тази дозировка. Дозите могат да се приемат отделно от храненията.

Деца на 12 и повече години

При деца на 12 и повече години се прилага дозата за възрастни.

ДЕЦА ОТ 3 ДО 11 ГОДИНИ И С ТЕГЛО НАД 30 KG

Виж точка 5.2 Фармакокинетични свойства - Специални популации на пациентите

Лечение на пептична язва в острия период

Препоръчителната перорална доза за лечението на пептична язва при деца е 4 mg/kg/дневно до 8 mg/kg/дневно приемани като 2 отделни дози до максимум от 300 mg дневно в продължение на 4 седмици. За пациенти, при които излекуването е непълно се препоръчват още 4 седмици лечение, като пълното излекуване се очаква след 8-седмично лечение.

Гастроэзофагеална рефлуксна болест

Препоръчителната доза за лечението на гастроэзофагеална рефлуксна болест при деца е 5 mg/kg/дневно до 10 mg/kg/дневно, като 2 отделни приема до максимум 600 mg (максималната доза се прилага при деца или юноши с по-високо тегло и с тежки симптоми).

Новородени

Безопасността и ефикасността при новородени пациенти не е била установена.

СХЕМА НА ДОЗИРАНЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ С БЪБРЕЧНО УВРЕЖДАНЕ

При пациенти с бъбречно увреждане (креатининов клирънс под 50 ml/min) се получава кумулиране на ранитидин, което води до високи плазмени концентрации. Препоръчителната дневна доза при тези пациенти е 150 mg.

Ранитидин се диализира. Хемодиализата намалява кръвните нива на ранитидин. Затова пациентите на диализа трябва да приемат ранитидин след процедурата.



4.3 Противопоказания

Таблетките ранитидин са противопоказани при пациенти с известна свръхчувствителност към някой от компонентите на лекарствения продукт.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

Злокачествени заболявания

Вероятността за злокачествено заболяване трябва да бъде изключена преди започване на лечение при пациенти със стомашни язви, тъй като лечението с ранитидин може да маскира симптомите на рак на стомаха.

Бъбречно заболяване

Ранитидин се екскретира през бъбреците и така се увеличават плазмените нива на лекарството при пациенти с тежко бъбречно увреждане. Необходимо е намаляване на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

Препоръчва се редовен контрол на пациентите, които приемат едновременно нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) и ранитидин, особено при по-възрастни пациенти и пациенти с анамнеза за пептична язва.

Някои клинични съобщения дават основание да се предполага, че ранитидин може да предизвика остри пристъпи на порфирия. Пациентите с анамнеза за остра интермитентна порфирия, не трябва да бъдат лекувани с ранитидин.

При пациенти в старческа възраст, лица с хронични белодробни заболявания, диабет или имунокомпрометирани пациенти, може да има повишен риск от развитие на придобита в обществото пневмония.

Голямо епидемиологично проучване показва повишен риск от развитие на придобита в обществото пневмония при приемащите ранитидин, в сравнение с тези, които са спрели лечението, с наблюдаван коригиран относителен риск от 1,82 (95% CI 1,26-2,64).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ранитидин притежава потенциал за повлияване на абсорбцията, метаболизма или бъбречната екскреция на други лекарства. Променената фармакокинетика може да наложи корекция на дозата на съответното лекарство или прекъсване на лечението с него.

Взаимодействията се осъществяват по няколко механизма, включително:

1) Инхибиране на свързаната CYP-450- оксигеназна система със смесена функция: Ранитидин в обичайните терапевтични дози не потенцира действията на лекарства, които се деактивират от тази ензимна система, като диазепам, лидокаин, фенитоин, пропранолол и теофилин.

Има съобщения за променено протромбиново време с кумаринови антикоагуланти (напр. варфарин). Поради тесния терапевтичен индекс, се препоръчва внимателно наблюдение на увеличаването или намаляването на протромбиновото време при едновременното им приложение с ранитидин.

2) Взаимодействие на ниво тубулна секреция:

Тъй като ранитидин частично се елиминира чрез катионната система, това може да повлияе върху клирънса на други лекарства, които се елиминират по този път. При високи дози ранитидин (напр. като тези, които се използват при лечението на синдрома на



Zollinger-Ellison) може да намалят екскрецията на прокаинамид и N-ацетилпрокаинамид, което води до повишени плазмени нива на тези лекарства.

3) Промяна в рН на стомашното съдържимо:

Бионаличността на някои лекарства може да бъде засегната. Това може да доведе до повишаване на резорбцията (напр. при триазолам, мидазолам, глипизид) или намаляване на резорбцията (напр. при кетоконазол, итраконазол, позаконазол, атазанавир, делабиридин, гефитниб).

Няма доказателства за взаимодействие между ранитидин и амоксицилин или метронидазол.

Ако високи дози (2 g) сукралфат се прилагат едновременно с ранитидин, резорбцията на последния може да намалее. Този ефект не се наблюдава, ако сукралфат се приема след интервал от 2 часа.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Ранитидин преминава през плацентата. Подобно на други лекарства, ранитидин трябва да се използва по време на бременност, само ако това се счита за наложително.

Кърмене

Ранитидин се екскретира в майчиното мляко. Подобно на други лекарства, ранитидин трябва да се използва по време на кърмене, само ако това се счита за наложително.

Фертилитет

Няма данни за влиянието на ранитидин върху фертилитета при хора. В проучвания при животни не са наблюдавани ефекти върху мъжкия и женския фертилитет (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са съобщавани.

4.8 Нежелани реакции

За класифициране на нежеланите реакции е използвана следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $<1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $<1/1\ 000$), много редки ($<1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Честотите на нежеланите реакции са били определени от спонтанни съобщения от постмаркетинговия период.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: Промени в кръвната картина (левкопения, тромбоцитопения). Обикновено са обратими. Агранулоцитоза или панцитопения, понякога с костно-мозъчна хипоплазия или аплазия на костния мозък.

Нарушения на имунната система

Редки: Реакции на свръхчувствителност (уртикария, ангионевротичен едем, треска, бронхоспазъм, хипотония, болка в гърдите).

Много редки: Анафилактичен шок.

С неизвестна честота: Диспнея

Тези събития са наблюдавани след еднократна доза.



Психични нарушения

Много редки: Обратимо умствено объркване, депресия и халюцинации.

Съобщавани са главно при тежко болни, пациенти в старческа възраст и нефропатични пациенти.

Нарушения на нервната система

Много редки: Главоболие (понякога тежко), виене на свят и обратими неволеви двигателни нарушения.

Нарушения на окото

Много редки: Обратимо замъглено зрение.

Има съобщения за замъглено зрение, което подсказва за промяна в акомодацията.

Сърдечни нарушения

Много редки: Както при другите H₂-рецепторни антагонисти, брадикардия, AV-блок и тахикардия (за всички лекарствени форми).

Съдови нарушения

Много редки: Васкулит.

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: Коремна болка, запек, гадене (тези симптоми обикновено се подобряват в хода на продължително лечение).

Много редки: Остър панкреатит, диария

Хепатобилиарни нарушения

Редки: Преходни и обратими промени в чернодробните функционални тестове.

Много редки: Хепатит (хепатоцелуларен, хепатоканаликуларен или смесен) със или без жълтеница, обикновено обратими.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: Кожен обрив.

Много редки: Еритема мултиформе, алоpecia.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много редки: Мускулно-скелетни симптоми, като артралгия и миалгия.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки: Повишение на плазмения креатинин (обикновено леко и се нормализира в хода на продължително лечение).

Много редки: Остър интерстициален нефрит.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Много редки: Обратима импотентност, симптоми и заболявания от страна на гърдите (като гинекомастия и галакторея)

Педиатрична популация:

Безопасността на ранитидин е установена при деца на възраст 0-16 години с нарушена стомашно-киселинна секреция и се характеризира с добра поносимост като цяло и профил на нежелани реакции, подобен на този при възрастни. Има ограничени данни за безопасността при продължителна употреба, по-специално по отношение на растежа и развитието.



Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Признаци и симптоми

Ранитидин има много специфично действие и не се очакват особени проблеми след предозиране с лекарството.

Лечение

При необходимост трябва да се приложи симптоматично и поддържащо лечение,

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: H₂-рецепторни антагонисти.
АТС код: A02BA02.

Ранитидин е конкурентен хистаминов H₂-рецепторен антагонист. Той потиска базалната стомашно-киселинна секреция и стомашно-киселинната секреция, стимулирана чрез хистамин, пентагастрин и храните. Ранитидин намалява количеството на киселина и в по-малка степен на пепсин и намалява обема на стомашните сокове.

В две проучвания, при които са били използвани терапевтични дози ранитидин 150 mg два пъти дневно, секрецията на стомашна киселина е намалена със средно 63% и 69% съответно в рамките на 24 часа, с понижение от 73% и 90% съответно при нощната киселинна секреция. В две проучвания, използващи препоръчителната доза за профилактика на рецидиви (150 mg през нощта), ранитидин е дал средно понижение на стомашната секрецията от 42% и 69% съответно в рамките на 24 часа.

След прием на 300 mg ранитидин през нощта, стомашната секреция е намалена със средно от 50 до 60% в рамките на 24 часа, а нощната секреция е намалена с около 90%.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция:

Ранитидин се абсорбира бързо след перорално приложение и пиковите концентрации в кръвта се достигат средно след 1,25-3 часа. Средната бионаличност на ранитидин таблетка е приблизително 50%, но между отделните индивиди разликата в бионаличността е висока 28-76% (както е описано в проучването).



Разпределение:

Свързването с плазмените протеини е приблизително 15%. Обемът на разпределение при възрастни е 1,2-1,8 l/kg и 2,5 l/kg при деца.

След перорален прием на 150 mg ранитидин се достигат пикови плазмени нива от около 400 ng/ml, с висока индивидуална вариация. Средно след дванадесет часа, плазмените нива все още са около 40 ng/ml. След прием на 300 mg ранитидин са постигнати плазмени нива около 700-800 ng/ml.

При редица проучвания, плазмената концентрация необходима за 50% инхибиране на киселинната секреция при възрастни е средно 73-165 ng/ml.

Ранитидин преминава в цереброспиналната течност в много малки количества.

Биотрансформация:

Ранитидин се метаболизира в черния дроб до ранитидин-N-оксид, N-дезметил ранитидин, ранитидин S-оксид и аналог на фуроевата киселина.

Елиминиране:

Измерването на общия клирънс при възрастни показва средни стойности 570-710 ml/min. При деца и юноши е отчетен общ клирънс от почти 800 ml/min/1,73 m², с висока степен на дисперсия. След перорален прием, ранитидин се екскретира в рамките на 24 часа през бъбреците, приблизително 30% като непроменен ранитидин, до около 6% като N-оксид, и в по-малка степен като деметилирана и S-оксидна форма, и като аналог на фуроевата киселина. При пациенти с нормална бъбречна функция, бъбречна екскреция се осъществява предимно чрез тубулна секреция, като бъбречният клирънс е около 490-520 ml/min. Ранитидин се екскретира също и чрез жлъчката.

Специални популации пациенти

Деца (3-годишни и повече)

Ограничените фармакокинетични данни показват, че няма съществени разлики в полуживота (диапазонът при деца на възраст от 3 години и повече е 1,7-2,2 часа.) и плазменния клирънс (за деца на възраст от 3 години и повече е 9-22 ml/ml/kg) между деца и здрави възрастни, приемащи перорално ранитидин, когато е направена корекция на дозата на база телесно тегло.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност, генотоксичност, канцерогенност и репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ранитидин Акорд 150 mg and 300 mg филмирани таблетки

Ядро на таблетката:

микростална целулоза (E640)
кроскармелоза натрий (E468)
колоиден безводен силициев диоксид (E551)



пречистен талк (E553b)
магнезиев стеарат (E572)

Обвивка на таблетката:

хипромелоза (E464)
рициново масло
титанов диоксид (E171)
жълт железен оксид (E172)
пречистен талк (E553b)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Ранитидин 150 mg и 300 mg таблетки са опаковани в алуминиеви блистери по 10 таблетки.

Ранитидин Акорд 150 mg филмирани таблетки се доставят в опаковки, съдържащи 30, 60 и 100 таблетки.

Ранитидин Акорд 300 mg филмирани таблетки се доставят в опаковки, съдържащи 10, 30, 60 и 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

Неизползваните таблетки или отпадъчни материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Обединено кралство

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ранитидин Акорд 150 mg филмирани таблетки - Рег. № 20130094
Ранитидин Акорд 300 mg филмирани таблетки - Рег. № 20130095



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

05/03/2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

09/2017 г.

