

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
EPADOREN
Δισκία 150mg, 300mg
Ενέσιμο διάλυμα 50rag/2ml
(Ranitidine Hydrochloride)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Epadoren f.c. tabs 150mg
Epadoren f.c. tabs300mg
Epadoren injection solution 50mg/2ml

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Δισκία:

Ranitidine Hydrochloride 168mg/TAB	αντιστοιχεί σε Ranitidine 150mg/TAB
Ranitidine Hydrochloride 336mg/TAB	αντιστοιχεί σε Ranitidine 300mg/TAB

Ενέσιμο διάλυμα:

Μια φύσιγγα των 2ml περιέχει 50 mg Ranitidine	
Ranitidine Hydrochloride 28mg	αντιστοιχεί σε Ranitidine 25mg

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ενέσιμο διάλυμα

4. ΚΑΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές Ενδείξεις

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 150mg:

Χρόνια επεισοδιακή δυσπεψία που χαρακτηρίζεται από πόνο (επιγαστρικό ή οπισθοστερνικό) και που σχετίζεται με τη λήψη γευμάτων, αλλά δεν συνδέεται με τις παρακάτω αναφερόμενες καταστάσεις.

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 150mg και 300mg και Ενέσιμο διάλυμα:

Έλκος βολβού 12δακτύλου, στομάχου και μετεγχειρητικό έλκος. Καταστάσεις γαστρικής υπερέκκρισης (σύνδρομο Zollinger - Ellison, συστηματική μαστοκύττωση κ.λ.π.).

Οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, πρόληψη αιμορραγικής γαστρίτιδας σε βαρέως πάσχοντες, μεταβολικής αλκάλωσης σε ασθενείς με παρατεταμένη γαστρική αναρρόφηση. Πρόληψη εισρόφησης γαστρικού περιεχομένου στις αναπνευστικές οδούς κατά τη διάρκεια γενικής αναισθησίας και τοκετού. Πρόληψη του δωδεκαδακτυλικού έλκους που συνδέεται με τη θεραπεία μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και ειδικότερα:

1. Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με πρόσφατα διαγνωσθέν έλκος ανεξαρτήτως ηλικίας και ιδιαίτερος σε εκείνους άνω των 70 ετών.

2. Σε γυναίκες ηλικίας άνω των 70 ετών χωρίς ιστορικό έλκους, λόγω του κατά 5 φορές υψηλότερου σχετικού κινδύνου ανάπτυξης πεπτικού έλκους σε σύγκριση με άρρενες αυτής της ηλικίας.

3. Σε ασθενείς με ιστορικό ελκοπάθειας που η μακροχρόνια λήψη μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων είναι αναγκαία.

Παιδιά (6 μηνών έως 18 ετών - ενέσιμο)

Παιδιά (3 ετών έως 18 ετών - χορηγούμενο από το στόμα)

- Βραχυχρόνια θεραπεία του πεπτικού έλκους

- Θεραπεία της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, περιλαμβανομένης της οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση και της συμπτωματικής ανακούφισης της νόσου της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης.

4.2 Δοσολογία & τρόπος χορήγησης

A. Από του στόματος

Ενήλικες/Εφηβοί (12 ετών και άνω)

Σε χρόνια επεισοδιακή δυσπεψία η συνήθης δοσολογία είναι 150 mg δύο φορές την ημέρα μέχρι 6 εβδομάδες. Οποιοσδήποτε ασθενής δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία ή υποτροπιάζει, πρέπει άμεσα να ελέγχεται.

Η συνήθης δοσολογία για γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος είναι 150mg δύο φορές την ημέρα είτε 300mg το βράδυ.

Στις περισσότερες περιπτώσεις καλοήθους γαστρικού και δωδεκαδακτυλικού έλκους η επούλωση γίνεται σε 4 εβδομάδες. Σε ασθενείς που η επούλωση δεν ολοκληρώνεται σ' αυτό το διάστημα, παράταση της θεραπείας για ακόμη 4 εβδομάδες συνήθως οδηγεί σε επούλωση του έλκους. Στο δωδεκαδακτυλικό έλκος δοσολογία 300mg δύο φορές την ημέρα για 4 εβδομάδες έχει σαν αποτέλεσμα μεγαλύτερη συχνότητα επούλωσης συγκριτικά με τη δοσολογία των 150mg δύο φορές την ημέρα ή 300mg κάθε βράδυ.

Θεραπεία συντήρησης: 150mg κάθε βράδυ.

Σε έλκη που εμφανίζονται μετά από θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, ή που σχετίζονται με την παρατεταμένη θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, χορηγούνται 150mg πρωί και βράδυ. Θεραπεία 8 εβδομάδων μπορεί να κριθεί απαραίτητη. Σε οισοφαγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση χορηγούνται 150mg δύο φορές την ημέρα είτε 300mg κάθε βράδυ για 8 εβδομάδες και αν χρειασθεί 12 εβδομάδες. Σε ασθενείς με σοβαρή οισοφαγίτιδα και σε όσους δεν ανταποκρίνονται στη συνιστώμενη δοσολογία της ρανιτιδίνης, η δόση αυξάνεται σε 150mg 4 φορές την ημέρα για 8 εβδομάδες.

Θεραπεία μακράς διάρκειας επουλωμένης οισοφαγίτιδας 150mg x 2 ημερησίως. Στο σύνδρομο Zollinger-Ellison αρχικά χορηγούνται 150mg 3 φορές την ημέρα και αν κριθεί απαραίτητο η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί (μπορεί να απαιτηθούν δόσεις και πάνω από 3g ημερησίως σε διηρημένες δόσεις).

Στην πρόληψη αιμορραγίας ελκών από stress σε βαρέως πάσχοντες ή σε ασθενείς με αιμορραγούντα έλκη, η θεραπεία 150mg δύο φορές την ημέρα μπορεί να αντικαταστήσει την ενέσιμη χορήγηση μόλις αρχίσει η διατροφή από το στόμα.

Στην πρόληψη εισρόφησης γαστρικού περιεχομένου χορηγούνται 150mg 2 ώρες πριν την έναρξη της γενικής αναισθησίας, και ακόμα καλύτερα άλλα 150mg την παραμονή το βράδυ. Για τον ίδιο σκοπό σαν εναλλακτική λύση μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ενέσιμη μορφή. Στις εγκύους χορηγούνται με την έναρξη του τοκετού 150mg και στη συνέχεια κάθε 6 ώρες και αν απαιτηθεί γενική αναισθησία συνιστάται να χορηγείται επιπρόσθετα ένα αντιόξινο (π.χ. κιτρικό νάτριο).

Παιδιά από 3 ετών έως 11 ετών και βάρους άνω των 30kg:

Βλέπε παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες - Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών.

Οξεία αντιμετώπιση πεπτικού έλκους

Η συνιστώμενη δόση από το στόμα για τη θεραπεία του πεπτικού έλκους στα παιδιά είναι 4mg-8mg/kg/ημέρα χορηγούμενη σε δύο διηρημένες δόσεις με μέγιστη δόση τα 300mg ρανιτιδίνης ημερησίως για διάρκεια 4 εβδομάδων. Για όσους ασθενείς δεν έχουν πλήρη επούλωση, ενδείκνυνται άλλες 4 εβδομάδες θεραπείας, καθώς η επούλωση συνήθως επιτυγχάνεται μετά από 8 εβδομάδες θεραπείας.

Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση

Η συνιστώμενη δόση από το στόμα για τη θεραπεία της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης στα παιδιά είναι 5mg-10mg/kg/ημέρα, χορηγούμενη σε δύο διηρημένες με μέγιστη δόση τα 600mg (η μέγιστη δόση είναι πιθανό να εφαρμόζεται σε βαρύτερα παιδιά ή εφήβους με σοβαρά συμπτώματα).

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε νεογέννητα δεν έχει τεκμηριωθεί.

Νεφρική ανεπάρκεια: κάθαρση κρεατινίνης <50ml/λεπτό

Η συνιστώμενη δόση είναι 150mg/24ωρο το βράδυ για 4-6 εβδομάδες. Συσσώρευση της ρανιτιδίνης με αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσης στο πλάσμα μπορεί να συμβεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 50ml/λεπτό). Σ' αυτούς τους ασθενείς συνιστάται η ημερήσια δόση της ρανιτιδίνης να είναι 150mg. Εάν το απαιτεί η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να χορηγηθεί κάθε 12 ώρες με προσοχή.

B. Ενέσιμου

Ενήλικες

Όταν η χορήγηση από το στόμα δεν είναι δυνατή μπορεί να χρησιμοποιηθεί η παρεντερική οδός.

Το Epadoren injection χορηγείται ενδομυϊκώς ή βραδέως ενδοφλεβίως ή με ενδοφλέβια έγχυση Με βραδεία ενδοφλέβια ένεση (διάρκεια ένεσης περισσότερο από 2 λεπτά) δόση 50mg, που αραιώνονται με διαλυτικό στην ποσότητα των 20ml/50mg δόσης. Η ένεση μπορεί να επαναλαμβάνεται κάθε 6-8 ώρες.

Με ενδοφλέβια έγχυση: 25mg/ώρα για 2 ώρες. Η έγχυση μπορεί να επαναλαμβάνεται κάθε 6-8 ώρες.

Ενδομυϊκά: 50mg κάθε 6-8 ώρες ημερησίως.

Στην πρόληψη της αιμορραγίας ελκών από stress σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς αρχικά βραδεία ενδοφλέβια ένεση (ως ανωτέρω) και στη συνέχεια συνεχής ενδοφλέβια έγχυση 125-250mcg/kg ανά ώρα.

Η παρεντερική χορήγηση μπορεί να συνεχισθεί μέχρι να αρχίσει η διατροφή από το στόμα, οπότε ασθενείς που θεωρούνται ότι διατρέχουν τον κίνδυνο υποτροπής μπορούν να χρησιμοποιήσουν τα δισκία των 150mg δύο φορές την ημέρα.

Σε πρόληψη εισρόφησης γαστρικού περιεχομένου. Το Epadoren injection 50mg μπορεί να χρησιμοποιηθεί ενδομυϊκά ή βραδέως ενδοφλεβίως 45-60 λεπτά πριν την έναρξη της γενικής αναισθησίας. Τα 50mg αραιώνονται μέχρι την ποσότητα των 20ml και χορηγούνται με βραδεία ενδοφλέβια ένεση διάρκειας μεγαλύτερης των 2 λεπτών.

Παιδιά/Βρέφη (6 μηνών έως 11 ετών)

Βλέπε παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες-Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών.

Η ενέσιμη ρανιτιδίνη μπορεί να χορηγηθεί με αργή (πάνω από 2 λεπτά) ενδοφλέβια έγχυση μέχρι τη μέγιστη δόση των 50mg κάθε 6 έως 8 ώρες.

Οξεία αντιμετώπιση πεπτικού έλκους και γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Η ενδοφλέβια θεραπεία σε παιδιά με πεπτικό έλκος ενδείκνυται μόνο εάν η από του στόματος θεραπεία δεν είναι δυνατή. Για την οξεία αντιμετώπιση της νόσου του πεπτικού έλκους και της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης σε παιδιατρικούς ασθενείς η ενέσιμη ρανιτιδίνη μπορεί να χορηγηθεί σε αρχική δόση (2,0mg/kg ή 2,5mg/kg, μέγιστη 50mg) ως αργή ενδοφλέβια έγχυση πάνω από 10 λεπτά, είτε με αντλία έγχυσης ακολουθούμενη από έκπλυση με 3ml φυσιολογικού ορού για διάστημα πάνω από 5 λεπτά ή αραιώση με 20ml φυσιολογικού ορού. Η διατήρηση του γαστρικού pH>4,0 μπορεί να επιτευχθεί με διαλείπουσα έγχυση 1,5mg/kg κάθε 6 έως 8 ώρες. Εναλλακτικά η θεραπεία μπορεί να είναι συνεχής, χορηγώντας μια δόση εφόδου 0,45mg/kg ακολουθούμενη από συνεχή έγχυση 0,15mg/kg/h.

Προφύλαξη του έλκους από στρες σε σοβαρά άρρωστους ασθενείς.

Η συνιστώμενη δόση για την προφύλαξη του έλκους από στρες είναι 1mg/kg (μέγιστη 50mg) κάθε 6 έως 8 ώρες.

Εναλλακτικά η θεραπεία μπορεί να είναι συνεχής χορηγώντας 125-250μg/kg/h ως συνεχή έγχυση.

Νεογνά (μικρότερα του 1 μηνός)

Βλέπε παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες-Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών.

Νεφρική ανεπάρκεια

Συσσώρευση της ρανιτιδίνης με αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσης στο πλάσμα μπορεί να συμβεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 50ml/λεπτό). Η συνιστώμενη δοσολογία σε αυτούς τους ασθενείς είναι 50mg κάθε 18 με 24 ώρες. Αν η κατάσταση του ασθενούς το απαιτεί, τότε η συχνότητα της δοσολογίας μπορεί να αυξηθεί (κάθε 12 ώρες) ή ακόμα και συχνότερα αλλά με προσοχή. Η αιμοδιύλιση μειώνει τα επίπεδα της ρανιτιδίνης στην κυκλοφορία. Το ιδεωδέστερο είναι η συχνότητα της δοσολογίας να ρυθμιστεί

έτσι ώστε η χρονική στιγμή που δίδεται η επόμενη δόση, να συμπίπτει με το τέλος της αιμοδιύλισης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη ρανιτιδίνη ή σε κάποιο από τα συστατικά του φαρμάκου.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις & ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κακοήθεια

Η ύπαρξη κακοήθειας πρέπει να αποκλεισθεί πριν από την έναρξη θεραπείας ασθενών με γαστρικό έλκος (είτε πρόκειται για μεσήλικες ή και μεγαλύτερης ηλικίας άτομα είτε για άτομα με πρόσφατη μεταβολή των δυσπεπτικών τους συμπτωμάτων), επειδή η θεραπεία με ρανιτιδίνη μπορεί να αποκρύψει συμπτώματα γαστρικού καρκινώματος.

Νεφρική ανεπάρκεια

Η ρανιτιδίνη απεκκρίνεται από τους νεφρούς με αποτέλεσμα η συγκέντρωσή της στο πλάσμα, να αυξάνεται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Το δοσολογικό σχήμα πρέπει να ρυθμίζεται σύμφωνα με τη δοσολογία που συνιστάται στη νεφρική ανεπάρκεια.

Αιματολογικές διαταραχές

Σπάνιες κλινικές αναφορές πιθανολογούν ότι η ρανιτιδίνη μπορεί να προδιαθέσει σε οξείες πορφυρικές προσβολές. Γι' αυτό η χρήση της ρανιτιδίνης θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με ιστορικό οξείας πορφυρίας. Προσοχή σε ασθενείς με λευκοπενία, σε περίπτωση χορήγησης απαιτείται συχνή παρακολούθηση των λευκών αιμοσφαιρίων.

Ηπατική ανεπάρκεια

Να χορηγείται με προσοχή και σε μειωμένη δόση σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

Ηλικιωμένοι ή πάσχοντες από σοβαρά νοσήματα

Συνιστάται μείωση της δόσης ανάλογα με την περίπτωση λόγω του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Συνιστάται ο τακτικός έλεγχος των ασθενών που παίρνουν μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη σε συνδυασμό με ρανιτιδίνη, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους και σε άτομα με ιστορικό πεπτικού έλκους.

Γενικά

Σε απότομη διακοπή του υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υποτροπών και επιπλοκών (διάτρηση, αιμορραγία) του έλκους. Η χορήγηση αντιόξινων, όταν κρίνεται αναγκαία, να γίνεται στα ενδιάμεσα της χορήγησης του φαρμάκου.

Στους υπερτασικούς συνιστάται η παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης. Σπάνια έχει αναφερθεί βραδυκαρδία η οποία σχετίζεται με τη γρήγορη χορήγηση του ενεσίμου, συνήθως σε ασθενείς με παράγοντες που προδιαθέτουν σε διαταραχές της καρδιακής συχνότητας. Να ακολουθείται ο συνιστώμενος στη δοσολογία ρυθμός χορήγησης.

Σε ασθενείς όπως ηλικιωμένοι, άτομα με χρόνια πνευμονοπάθεια, διαβήτη ή σε ανοσοκατεσταλμένους, μπορεί να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης πνευμονίας της κοινότητας. Μια μεγάλη επιδημιολογική μελέτη έδειξε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης πνευμονίας της κοινότητας σε τρέχοντες χρήστες ανταγωνιστών των H_2 υποδοχέων συγκριτικά με αυτούς που είχαν σταματήσει τη θεραπεία, με παρατηρούμενη προσαρμοσμένη αύξηση του σχετικού κινδύνου 1,63 (95% CI, 1,07-2,48). Η ενδοφλέβια χορήγηση H_2 -ανταγωνιστών σε δόσεις μεγαλύτερες των συνιστώμενων σχετίζεται με αύξηση των ηπατικών ενζύμων όταν η θεραπεία παρατείνεται περισσότερο από πέντε ημέρες.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ρανιτιδίνη έχει τη δυνατότητα να επηρεάζει την απορρόφηση, το μεταβολισμό ή τη νεφρική κάθαρση άλλων φαρμάκων. Η μεταβαλλόμενη φαρμακοκινητική, μπορεί να απαιτεί ρύθμιση της δοσολογίας του φαρμάκου που επηρεάζεται ή διακοπή της θεραπείας. Οι αλληλεπιδράσεις συντελούνται με διάφορους μηχανισμούς που περιλαμβάνουν:

1) Αναστολή του κυττοχρώματος P450 που συνδέεται με το σύστημα οξυγενάσης.

Η ρανιτιδίνη σε συνήθεις θεραπευτικές δόσεις δεν ενισχύει τις δράσεις φαρμάκων που αδρανοποιούνται από αυτό το ενζυμικό σύστημα, όπως είναι η διαζεπάμη, η λιδοκαΐνη, η φαιντοϊνη, η προπρανολόλη και η θεοφυλλίνη. Υπάρχουν αναφορές μεταβαλλόμενου χρόνου προθρομβίνης με κουμαρινικά αντιπηκτικά (π.χ. βαρφαρίνη). Λόγω του στενού θεραπευτικού δείκτη, συνιστάται στενή παρακολούθηση της αύξησης ή της μείωσης του χρόνου προθρομβίνης, κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης θεραπείας με ρανιτιδίνη.

2) Ανταγωνισμός για νεφρική σωληναριακή απέκκριση.

Επειδή η ρανιτιδίνη απεκκρίνεται μερικώς από το κατιονικό σύστημα, μπορεί να επηρεάζει την κάθαρση άλλων φαρμάκων που απεκκρίνονται μέσω αυτής της οδού. Υψηλές δόσεις ρανιτιδίνης (π.χ. όπως αυτές που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του συνδρόμου Zollinger-Ellison) μπορεί να μειώσουν την έκκριση προκαϊναμίδης και Ν-ακετυλοπροκαϊναμίδης με αποτέλεσμα αύξηση των επιπέδων στο πλάσμα αυτών των φαρμάκων.

3) Μεταβολή του γαστρικού pH.

Η βιοδιαθεσιμότητα ορισμένων φαρμάκων μπορεί να επηρεάζεται. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα, είτε αύξηση της απορρόφησης (π.χ. τριαζολάμη, γλιπιζίδη, μιδαζολάμη) ή μείωση της απορρόφησης (π.χ. κετοκοναζόλη, αταζαναβίρη, δελαβριδίνη, γεφινίβη).

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση

Η ρανιτιδίνη διαπερνά τον πλακούντα. Όπως όλα τα φάρμακα, η ρανιτιδίνη πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο αν υπάρχει απόλυτη ανάγκη.

Χρήση κατά τη γαλουχία

Η ρανιτιδίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα και γι' αυτό δεν συνιστάται η χορήγηση κατά τη περίοδο της γαλουχίας.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η λήψη Epadoren δεν επηρεάζει κατά κανόνα την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η ασφάλεια της ρανιτιδίνης έχει αξιολογηθεί σε παιδιά με πάθηση που σχετίζεται με την έκκριση υδροχλωρικού οξέος, από τη γέννηση έως την ηλικία των 16 ετών και ήταν γενικά καλά ανεκτή με ένα προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών που μοιάζει με αυτό των ενηλίκων. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα μακροχρόνιας ασφάλειας, ιδιαίτερα όσον αφορά την ασφάλεια των παιδιών.

Η ακόλουθη συνθήκη έχει χρησιμοποιηθεί για την κατηγοριοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών: πολύ συχνές (>1/10), συχνές (>1/100, <1/10), όχι συχνές (>1/1000, <1/100), σπάνιες (>1/10000, <1/1000), πολύ σπάνιες (<1/10000).

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων καταστάσεων έχουν υπολογισθεί από αυθόρμητες αναφορές από στοιχεία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Αιματολογικές διαταραχές (λευκοπενία, θρομβοκυτοπενία). Αυτές είναι συνήθως αναστρέψιμες. Ακοκκιοκυτταραιμία ή πανκυτταροπενία, μερικές φορές με υποπλασία ή απλασία

του μυελού των οστών.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (κνίδωση αγγειοοίδημα, πυρετός, βρογχόσπασμος, υπόταση και πόνος στο θώρακα).

Πολύ σπάνιες: Αναφυλακτικό σοκ. Αυτές οι καταστάσεις έχουν αναφερθεί μετά από χορήγηση μόνο μιας δόσης.

Ψυχιατρικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Αναστρέψιμη διανοητική σύγχυση, κατάθλιψη και παραισθήσεις.

Αυτές έχουν αναφερθεί κυρίως σε σοβαρά αρρώστους και ηλικιωμένους ασθενείς.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Κεφαλαλγία (μερικές φορές έντονη), ζάλη και αναστρέψιμες ακούσιες κινητικές διαταραχές.

Διαταραχές των οφθαλμών

Πολύ σπάνιες: Αναστρέψιμη θόλωση της όρασης.

Έχουν αναφερθεί περιστατικά θόλωσης της όρασης που είναι πιθανό να οφείλεται σε μεταβολή της προσαρμογής.

Καρδιακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Όπως και με άλλους H₂-ανταγωνιστές της ισταμίνης, βραδυκαρδία, ταχυκαρδία και κολποκοιλιακός αποκλεισμός.

Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Αγγειίτιδα.

Γαστρεντερικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Οξεία παγκρεατίτιδα, διάρροια.

Ηπατοχολικές διαταραχές

Σπάνιες: Παροδικές και αναστρέψιμες μεταβολές στις λειτουργικές δοκιμασίες του ήπατος.

Πολύ σπάνιες: Ηπατίτιδα (ηπατοκυτταρική, ηπατοχολαγγειακή ή μικτή) με ή χωρίς ίκτερο.

Αυτά τα περιστατικά ήταν συνήθως αναστρέψιμα.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Σπάνιες: Δερματικό εξάνθημα

Πολύ σπάνιες: Πολύμορφο ερύθημα, αλωπεκία.

Μυοσκελετικές διαταραχές και διαταραχές των συνδετικών ιστών

Πολύ σπάνιες: Μυοσκελετικά συμπτώματα όπως αρθραλγία και μυαλγία.

Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Οξεία διάμεση νεφρίτιδα.

Αναπαραγωγικό σύστημα και διαταραχές των μαστών

Πολύ σπάνιες: Αναστρέψιμη ανικανότητα και συμπτώματα από τους μαστούς σε άνδρες.

4.9 Υπερδοσολογία

Πρόκληση εμετού ή πλύση στομάχου για την απομάκρυνση των καταποθετων δισκίων. Υποστηρικτική - συμπτωματική αντιμετώπιση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: A02BA02

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το Epadoren είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικός H_2 -ανταγωνιστής της ισταμίνης. Η δράση της επίσης είναι πολύ γρήγορη. Αναστέλλει την βασική και την μετά από διέγερση γαστρική έκκριση, μειώνοντας τον όγκο και την περιεκτικότητα της σε οξύ και πεψίνη. Το Epadoren έχει σχετικά παρατεταμένη δράση, ώστε με ένα δισκίο των 150mg να αναστέλλεται η γαστρική έκκριση τουλάχιστον για 12 ώρες.

Υπάρχουν κλινικά δεδομένα χρήσης της ρανιτιδίνης σε παιδιά για την πρόληψη του έλκους από στρες. Παρ' όλα αυτά δεν υπάρχει διαθέσιμη ισχυρή ένδειξη για την πρόληψη του έλκους από στρες. Η αντιμετώπιση αυτών των ασθενών βασίζεται στην παρατήρηση ότι το γαστρικό pH διατηρείται πάνω από 4 μετά τη χορήγηση ρανιτιδίνης. Η αξία αυτής της παρατήρησης στα παιδιά με έλκη από στρες μένει να τεκμηριωθεί.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η βιοδιαθεσιμότητα της ρανιτιδίνης είναι σταθερή σε ποσοστό περίπου 50%. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα, φυσιολογικά κυμαίνονται στα 300-550ng/ml, και επιτυγχάνονται 2-3 ώρες μετά την χορήγηση από το στόμα 150mg. Οι συγκεντρώσεις της ρανιτιδίνης στο πλάσμα είναι ανάλογες της χορηγούμενης δόσης μέχρι τα 300mg. Όταν χορηγούνται υψηλές δόσεις sucralfate (2 γραμμάρια) σε συνδυασμό με ρανιτιδίνη, η απορρόφηση της ρανιτιδίνης μπορεί να μειωθεί. Το αποτέλεσμα αυτό δεν παρατηρείται αν το sucralfate χορηγηθεί 2 ώρες μετά την χορήγηση της ρανιτιδίνης. Η απορρόφηση της ρανιτιδίνης μετά από ενδομυϊκή χορήγηση είναι γρήγορη και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται σε 15 λεπτά. Η ρανιτιδίνη μεταβολίζεται σε μικρές μόνο ποσότητες. Η αποβολή του φαρμάκου γίνεται κυρίως με σωληναριακή απέκκριση. Η ημιπερίοδος ζωής της αποβολής είναι περίπου 2-3 ώρες. Σε φαρμακοκινητικές μελέτες με 150mg 3H-ρανιτιδίνης, το 93% μιας ενδοφλέβιας δόσης απεκκρίθηκε από τα ούρα ενώ των 5% από τα κόπρανα, ενώ στην ίδια δόση από το στόμα το 60-70% απεκκρίθηκε από τα ούρα και 26% από τα κόπρανα. Σε ανάλυση ούρων των πρώτων 24 ωρών μετά τη χορήγηση μιας δόσης ρανιτιδίνης διαπιστώθηκε ότι το 70% της ενδοφλέβιας χορήγησης και το 35% της χορήγησης από το στόμα απεκκρίθηκε αναλλοίωτη. Ο μεταβολισμός της ρανιτιδίνης είναι ίδιος μετά τη χορήγηση από το στόμα και ενδοφλέβια. Περίπου το 6% της δόσης αποβάλλεται από τα ούρα σαν N-οξείδιο, 2% σαν S-οξείδιο, 2% σαν απομεθυλωμένη ρανιτιδίνη και 1-2% σαν ανάλογο του φουροϊκού οξέος.

Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών

Από του στόματος χορήγηση

Παιδιά (3 ετών και άνω)

Περιορισμένα φαρμακοκινητικά δεδομένα δείχνουν ότι δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές στο χρόνο ημίσειας ζωής (εύρος για παιδιά 3 ετών και άνω: 1,7-2,2 h) και την κάθαρση πλάσματος (εύρος για παιδιά 3 ετών και άνω: 9-22ml/min/kg) μεταξύ παιδιών και υγιών ενηλίκων που λαμβάνουν ρανιτιδίνη από το στόμα όταν γίνει διόρθωση για το βάρος σώματος.

Ενέσιμο

Παιδιά (6 μηνών και άνω)

Περιορισμένα φαρμακοκινητικά δεδομένα δείχνουν ότι δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές στο χρόνο ημίσειας ζωής (εύρος για παιδιά 3 ετών και άνω: 1,7-2,2 h) και την κάθαρση πλάσματος (εύρος για παιδιά 3 ετών και άνω: 9-22ml/min/kg) μεταξύ παιδιών και υγιών ενηλίκων που λαμβάνουν ρανιτιδίνη από το στόμα όταν γίνει διόρθωση για το βάρος σώματος. Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε βρέφη είναι εξαιρετικά περιορισμένα αλλά φαίνεται να ευθυγραμμίζονται με αυτά των μεγαλύτερων παιδιών.

Νεογνά (κάτω του 1 μηνός)

Περιορισμένα φαρμακοκινητικά δεδομένα από τελειόμηνα νεογνά που έκαναν θεραπεία με οξυγόνωση εξωσωματικής μεμβράνης (Extracorporeal Membrane Oxygenation-ECMO) υποδεικνύουν ότι η κάθαρση πλάσματος μετά από ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να μειωθεί (1,5-8,2 ml/min/kg) και ο χρόνος ημίσειας ζωής του φαρμάκου να αυξηθεί. Η κάθαρση της ρανιτιδίνης φάνηκε να σχετίζεται με τον εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης στα νεογνά.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Καρκινογένεση, Μεταλλαξιογένεση, Αναπαραγωγή:

Δεν υπάρχουν ενδείξεις ογκογένεσης ή καρκινογένεσης σε μελέτες αρουραίων και ποντικών σε δόσεις μέχρι και 2.000mg/kg ανά ημέρα.

Η ρανιτιδίνη δεν είχε μεταλλαξιγόνο δράση σε βακτηριακές εξετάσεις (Salmonella, Escherichia coli) για μεταλλαξιογένεση.

Μελέτες αναπαραγωγής έχουν διεξαχθεί σε αρουραίους και κουνέλια με δόσεις ρανιτιδίνης από του στόματος μέχρι και 160 φορές της μεγίστης ανθρώπινης δόσης και δεν έδειξαν μείωση της γονιμότητας ή βλάβη στο έμβρυο λόγω ρανιτιδίνης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος των εκδόχων

Δισκία: Sodium Starch Glycolate, Lactose monohydrate, Cellulose microcrystalline, Magnesium stearate, Polyvidone.

Επικάλυψη: Hydroxypropylmethylcellulose, Titanium Dioxide, Carbowax 6000, Talk.

Ενέσιμο: Phenol, Sodium Phosphate Dibasic, Sodium Phosphate Basic, Water for Injection

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία.

6.3 Διάρκεια ζωής

24 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος

Η ενέσιμη ρανιτιδίνη είναι συμβατή με τα ακόλουθα ενδοφλέβια διαλύματα.

- 0.9% χλωριούχου νατρίου
- 5% γλυκόζης
- 0.18% χλωριούχου νατρίου και 4% γλυκόζης
- 4.2% διττανθρακικού νατρίου
- Διάλυμα Hartmann

Αν και οι μελέτες συμβατότητας έχουν γίνει μόνο με σάκους για έγχυση από χλωριούχο πολυβινύλιο, πιστεύεται ότι παραμένει σταθερό και σε σάκους από πολυαιθυλένιο. Όλα τα μίγματα του Epadoren με υγρά εγχύσεως απορρίπτονται 24 ώρες μετά την παρασκευή τους. Το Epadoren injection δεν πρέπει να υποστεί αποστείρωση.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα δισκία συσκευάζονται σε blister και σε κουτί από χαρτόνι των 20 δισκίων. Το ενέσιμο συσκευάζεται σε χάρτινο κουτί των 5 φιαλιδίων.

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Βλέπε δοσολογία και χορήγηση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

DEMO ABEE, 21ο χλμΕθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας, 145 68 Κρυονέρι.

Τηλ. 210 8161802, FAX: 210 8161587.

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δισκία 150mg 57008/14-9-2006

Δισκία 300mg 28309/4-6-2003

Ενέσιμο 16851/19-8-08

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ

Δισκία 150mg 10-10-1985/2-2-2006

Δισκία 300mg 16-3-1987/2-2-2006

Ενέσιμο 16-3-1987/2-2-2006