

Bindazac®

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SmPC)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ

Bindazac®, Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο των 150 mg.

Bindazac®, Ενέσιμο διάλυμα 50mg/2ml.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ

Κάθε δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο περιέχει 150 mg Ρανιτιδίνη/Ranitidine (ως Ranitidine HCl).

Κάθε ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 25mg Ρανιτιδίνη/Ranitidine (ως Ranitidine HCl).

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

• Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο των 150 mg.

• Ενέσιμο διάλυμα 50mg/2ml.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

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 Ενέσιμο διάλυμα:

- Έλκος βολβού δωδεκαδακτύλου, στομάχου και μετεγχειρητικό έλκος.
- Καταστάσεις γαστρικής υπερέκκρισης (σύνδρομο Zollinger-Ellison, συστηματική μαστοκύτωση κ.λπ.).
- 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 της αυτής ηλικίας.
- 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 και τρόπος χορήγησης:

A. Από του στόματος

Ενήλικες/Εφηβοί (12 ετών και άνω):

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

Η συνήθης δοσολογία για δωδεκαδακτυλικό έλκος είναι 150 mg 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 300 mg 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 του **Bindazac®**, η δόση αυξάνεται σε 150mg, 4 φορές την ημέρα για 8 εβδομάδες.

Θεραπεία μακράς διάρκειας επουλωμένης οισοφαγίτιδας 150mg 2 φορές την ημέρα.

Στο σύνδρομο Zollinger – Ellison αρχικά χορηγούνται 150mg, 3 φορές την ημέρα και αν κριθεί απαραίτητο η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί (μπορεί να απαιτηθούν δόσεις 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 30 κιλών): 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 4-8mg/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 οκτώ εβδομάδες θεραπείας.

Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση: Η συνιστώμενη δόση από το στόμα για τη θεραπεία της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης στα παιδιά είναι 5-10mg/kg/ημέρα, χορηγούμενη σε δύο διηρημένες δόσεις 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. Ενέσιμοι

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

Το **Bindazac**[®] ενέσιμο χορηγείται ενδομυϊκώς ή βραδέως ενδοφλεβίως ή με ενδοφλέβια έγχυση.

Με βραδεία ενδοφλέβια ένεση (διάρκεια ένεσης περισσότερο από δύο λεπτά) δόση 50 mg, που αραιώνονται με διαλυτικό μέσο στην ποσότητα 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 συνεχιστεί μέχρι να αρχίσει η διατροφή από το στόμα, οπότε ασθενείς που θεωρούνται ότι διατρέχουν κίνδυνο υποτροπής μπορούν να χρησιμοποιήσουν τα δισκία των 150mg δύο φορές την ημέρα.

Σε πρόληψη εισρόφησης γαστρικού περιεχομένου το **Bindazac**[®] ενέσιμο 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 μεγαλύτερης των 2 λεπτών.

Παιδιά/Βρέφη (6 μηνών έως 11 ετών): Βλέπε παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες-Ειδικό πληθυσμό 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 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 μία 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 125-250 μικρογραμμάρια/kg/h ως συνεχή έγχυση.

Νεογνά (μικρότερα του 1 μηνός): Βλέπε παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες-Ειδικό πληθυσμό 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 Ρανιτιδίνης στη 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 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και 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 συγκέντρωση 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, 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 ανοσοκατασταλαμένους, 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 H₂-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 H₂-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 φάρμακα ή ουσίες:

Η Ρανιτιδίνη έχει τη δυνατότητα να επηρεάζει την απορρόφηση, τον μεταβολισμό ή την 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 κυτοχρώματος P450 που συνδέεται με το σύστημα οξυγενάσης

Η Ρανιτιδίνη σε συνήθεις θεραπευτικές δόσεις δεν ενισχύει τις δράσεις φαρμάκων που αδρανοποιούν αυτό το ενζυμικό σύστημα, όπως είναι η διαζεπάμη, η λιδοκαΐνη, η φαινυτοΐνη, 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 στην 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, δελαβιριδίνη, γεφιτινίβη).

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά τη 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 Ρανιτιδίνης 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 ομοιάζει με αυτό των ενηλίκων. Υπάρχουν περισσότερα δεδομένα μακροχρόνιας ασφάλειας, ιδιαίτερα όσον αφορά την ανάπτυξη 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>1.000, <1/100), σπάνιες (1>10.000, <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000).

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

Διαταραχές του αίματος και λεμφικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Αιματολογικές διαταραχές (λευκοπενία, θρομβοκυτοπενία). Αυτές συνήθως είναι 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 άρρωστους 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 α περιστατικά είναι 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 μαστού στους άνδρες.

4.9 Υπερδοσολογία:

Πρόκληση εμέτου ή πλύση στομάχου για την απομάκρυνση των καταποθέντων δισκίων. Υποστηρικτική - συμπτωματική αντιμετώπιση.

Κέντρο Δηλητηριάσεως Αθηνών τηλ.: 210 77 93 777.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: A02BA02

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:

Η Ρανιτιδίνη είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικός H₂-ανταγωνιστής της ισταμίνης. Η δράση της επίσης είναι πολύ γρήγορη. Αναστέλλει τη βασική και τη μετά από διέγερση γαστρική έκκριση, μειώνοντας τον όγκο και την περιεκτικότητα της σε οξύ και πεψίνη. Η Ρανιτιδίνη έχει σχετικά παρατεταμένη δράση, ώστε με ένα δισκίο των 150mg να αναστέλλεται η γαστρική έκκριση για 12 ώρες.

Υπάρχουν κλινικά δεδομένα χρήσης της Ρανιτιδίνης σε παιδιά για την πρόληψη του έλκους από στρες. Παρόλο 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 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 το 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 στον χρόνο ημίσειας ζωής (εύρος για παιδιά 3 ετών και άνω: 1,7-2,2h) και την κάθαρση πλάσματος (εύρος για παιδιά 3 ετών και άνω: 9-22 ml/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 σημαντικά διαφορές στον 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: 9-22 ml/min/kg) μεταξύ παιδιών και υγιών ενηλίκων που λαμβάνουν Ρανιτιδίνη ενδοφλέβια όταν γίνει διόρθωση για το βάρος σώματος. Τα φάρμακοκινητικά 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 έχει 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 μέγιστης ανθρώπινης δόσης δεν έδειξαν μείωση της γονιμότητας ή βλάβη στο έμβryo λόγω Ρανιτιδίνης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

6.1 Έκδοχα

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 150mg: Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, Μαγνήσιο στεατικό, Τάλκης.

Επικάλυψη: Opadry OY-B-28920, Opadry Y-1-7000.

Σύνθεση Opadry OY-B-28920: Πολυβινυλαλκοόλη μερικώς υδρολυμένη, Τιτανίου διοξείδιο E171 CI77891, Τάλκης, Λεκιθίνη σόγιας, Ξανθάνης κόμμι.

Σύνθεση Opadry Y-1-7000: Υδροξυπροπυλομεθυλοκυτταρίνη, Τιτανίου διοξείδιο E171 CI77891, Πολυαιθυλενογλυκόλη 400.

Ενέσιμο διάλυμα: Νάτριο χλωριούχο, Κάλιο φωσφορικό δισόξινο, Νάτριο φωσφορικό μονόξινο, Ενέσιμο ύδωρ.

6.2 Ασυμβατότητες:

Καμία.

6.3 Διάρκεια ζωής:

Δισκία: 36 μήνες. Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Ενέσιμο: 24 μήνες. Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C και να διατηρείται προστατευμένο από το φως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:

Το **Bindazac**[®] ενέσιμο είναι συμβατό 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 ενέσιμου **Bindazac**[®] με υγρά εγχύσεως απορρίπτονται 24 ώρες μετά την παρασκευή τους.

Το **Bindazac**[®] ενέσιμο δεν πρέπει να υποστεί αποστείρωση.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:

Δισκία των 150 mg: Χάρτινο κουτί που περιέχει δύο Alu Alu Blisters των 10 δισκίων σε και φύλλο οδηγιών χρήσεως. Bt x 20 (Alu Alu Blister 2x10).

Ενέσιμο διάλυμα των 50mg/2ml: Χάρτινο κουτί που περιέχει 5 φύσιγγες των 2 ml σε πλαστική θήκη και φύλλο οδηγιών χρήσεως. Bt x 5 amps x 2ml.

6.6 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:

NORMA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

Μενάνδρου 54, 10431 Αθήνα,

τηλ.: 210-52.22.282, φάξ: 210-52.41.368,

email: info@normahellas.gr, http://www.normahellas.gr.

6.7 Παρασκευαστής- Συσκευαστής: HELP ABEE, Βαλαωρίτου 10, 14452 Μεταμόρφωση Αττικής.

6.8 Αριθμός άδειας /τελευταίας ανανέωσης αδείας κυκλοφορίας:

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο 150mg/tab: 36599/21-5-2009

Ενέσιμο διάλυμα 50mg/2ml: 36600/21-5-2009

Αριθμό τελευταίας ανανέωσης και των δύο μορφών: 8544/6-2-2007

7. Ημερομηνία ανανέωσης κειμένου: Σεπτέμβριος 2010, (Σύμφωνα με την εγκύκλιο ΕΟΦ 36054/31-5-2010).



SPC-1943301_6-02