



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

Αθήνα, 6-12-2000
Αριθμ. Πρωτ.: 44891

Δ/ση: Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΚΚΟΥΛΑΣ
Τηλέφωνο: 6507200

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **RANITIDINE**

“Έχοντες υπόψη:

- α. Τις διατάξεις του αρθ. 8 της Κοινής Υπουργικής Απόφασης Α6α/9392/91/92 “Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων”,
- β. Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ. Φ-554/1-11-2000

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- Α)** Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **RANITIDINE** ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ**

Δισκία

Ranitidine Hydrochloride 168mg/TAB
Ranitidine Hydrochloride 336mg/TAB

αντιστοιχεί σε Ranitidine 150mg/TAB
αντιστοιχεί σε Ranitidine 300mg/TAB

Ενέσιμο διάλυμα

Μία φύσιγγα των 2ml περιέχει 50mg Ranitidine

- 3. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο
Δισκία αναβράζοντα.
Ενέσιμο διάλυμα

- 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

- 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Η χρήση της RANITIDINE συνιστάται κυρίως σε έλκος βολβού 12δακτύλου, στομάχου και αναστομωτικό. Καταστάσεις γαστρικής υπερέκκρισης (σύνδρομο ZOLLINGER-ELLISON, σύνδρομο βραχέος εντέρου, συστηματική μαστοκύτωση κ.λ.π.)

Επίσης 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 ιδιαίτερα σε εκείνους άνω των 70 ετών.
2. Σε γυναίκες ηλικίας άνω των 70 ετών χωρίς ιστορικό έλκους, όγω του κατά 5 φορές υψηλότερου σχετικού κινδύνου ανάπτυξης πεπτικού έλκους σε σύγκριση με άρρενες της αυτής ηλικίας.
3. Σε ασθενείς με ιστορικό ελκοπάθειας που η μακροχρόνια λήψη μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων είναι αναγκαία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

A. Από του στόματος

Ενήλικες:

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' υπό 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 150 mg 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 (8-18 ετών):

Η συνιστώμενη δόση από το στόμα για τη θεραπεία του πεπτικού έλκους στα παιδιά είναι 2mg-4mg ανά χλγ. βάρους σώματος δύο φορές την ημέρα με μέγιστη ημερήσια δόση 300mg ρανιτιδίνης.

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 πυκνότητας 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. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε περιπατητική περιτοναϊκή διύλιση ή χρόνια αιμοδιύλιση, χορηγούνται 150mg ρανιτιδίνης αμέσως μετά τη διύλιση. Εάν το απαιτεί η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να χορηγηθεί κάθε 12 ώρες με προσοχή.

Τρόπος χορήγησης :

Τα αναβράζοντα δισκία Ranitidine διαλύονται σε λιγότερο από μισό ποτήρι νερό (περίπου 75ml) και λαμβάνονται τελείως διαλυμένα.

B. Ενεσίμου

Ενήλικες :

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

Το Ranitidine injection χορηγείται ενδομυϊκώς ή βραδέως ενδοφλεβίως ή με ενδοφλέβια έγχυση.

Με βραδεία ενδοφλέβια ένεση (διάρκεια ένεσης περισσότερο από δύο 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 Ranitidine 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.

Νεφρική ανεπάρκεια :

Συσώρευση της ρανιτιδίνης με αποτέλεσμα την αύξηση στις πυκνότητες του πλάσματος 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 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 στο φάρμακο.

Δεν υπάρχει μέχρι τώρα εμπειρία της χορήγησης της ενέσιμης ρανιτιδίνης στα παιδιά.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

(Η ακόλουθη παράγραφος αναγράφεται όταν το προϊόν περιέχει νάτριο και/ή

ασπαρατάμη)

Τα αναβράζονται δισκία Ranitidine περιέχουν :

- Νάτριο και χρειάζεται προσοχή όταν γίνεται θεραπεία σε ασθενείς στους οποίους συνιστάται αυστηρός περιορισμός νατρίου.
- Ασπαρατάμη και δεν πρέπει να χορηγούνται σε άτομα που πάσχουν από φαινυλκετονουρία.

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 οι στάθμες της στο πλάσμα, να αυξάνονται 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 ανεπιθυμητών 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 του καρδιακού ρυθμού. Να ακολουθείται ο συνιστώμενος στη δοσολογία ρυθμός χορήγησης.

Η ενδοφλέβια χορήγηση H₂-ανταγωνιστών σε δόσεις μεγαλύτερες των συνιστωμένων σχετίζεται με αύξηση των ηπατικών ενζύμων όταν η θεραπεία παρατείνεται περισσότερο από ημέρες.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ρανιτιδίνη φαίνεται ότι δεν επηρεάζει τα φάρμακα που οξειδώνονται με το κυτόχρωμα P450, όπως τα κουμαρινικά αντιπηκτικά, φαινοτοΐνη, θεοφυλίνη, διαζεπάμη, βαρβιτουρικά, αμινοπυρίνη και προπρανολόλη.

Εντούτοις έχουν περιγραφεί περιπτώσεις όπου αναφέρεται ότι το φάρμακο επέτεινε τη δράση της βαρφαρίνης, βενζοδιαζεπινών, φεντανύλης, μετοπρολόλης, νιφεδιπίνης και ακεταμινοφαίνης. Θεωρείται πολύ πιθανή η αλληλεπίδραση της ρανιτιδίνης με τους ανταγωνιστές της αλδοστερόνης, τα διουρητικά και το κάλιο. Μειώνει την απορρόφηση της κετοκοναζόλης. Δίνει ψευδώς θετική την αντίδραση για λεύκωμα στα ούρα με το MULTISTIX.

Όταν χορηγούνται υψηλές δόσεις σουκραλφάτης (2 γραμμάρια) σε συνδυασμό με ρανιτιδίνη, η απορρόφηση της ρανιτιδίνης μπορεί να μειωθεί. Το αποτέλεσμα αυτό

δεν παρατηρείται αν η σουκραλφάτη χορηγηθεί 2 ώρες μετά τη χορήγηση της ρανιτιδίνης.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά τη κύηση

Η ρανιτιδίνη δεν είναι γνωστό εάν τυχόν επιδρά στην ανάπτυξη του εμβρύου και συνιστάται να μην χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης παρά μόνο αν υπάρχει απόλυτη ανάγκη. Έτσι το φάρμακο πρέπει να χορηγείται με προσοχή και μόνο όταν κατά την κρίση του γιατρού, το όφελος από τη χρήση του για την έγκυο γυναίκα υπερκαλύπτει τους πιθανούς για το έμβρυο κινδύνους.

Χρήση κατά τη γαλουχία :

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Παροδικές και αναστρέψιμες μεταβολές στις λειτουργικές δοκιμασίες του ήπατος μπορεί να συμβούν. Περιστασιακά έχει αναφερθεί ηπατίτιδα (ηπατοκυτταρική, ηπατοχολαγγειακή ή μικτή) με ή χωρίς ίκτερο. Αυτά τα περιστατικά ήταν συνήθως αναστρέψιμα. Σπάνια έχει αναφερθεί οξεία παγκρεατίτιδα.

Αιματολογικές διαταραχές (λευκοπενία, θρομβοκυτοπενία) έχουν συμβεί σε μερικούς ασθενείς. Αυτές είναι συνήθως αναστρέψιμες. Σπάνιες περιπτώσεις ακοκκιοκυτταραιμίας ή πανκυτταροπενίας, μερικές φορές με υποπλασία ή απλασία του μυελού των οστών έχουν αναφερθεί. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (κνίδωση, αγγειοοίδημα, πυρετός, βρογχόσπασμος, υπόταση, αναφυλακτικό σοκ, πόνος στο θώρακα) παρατηρήθηκαν σπάνια μετά από τη χορήγηση ρανιτιδίνης παρεντερικά και από το στόμα. Οι αντιδράσεις αυτές μερικές φορές παρατηρήθηκαν μετά από μια μόνο δόση.

Όπως και με άλλους H₂-ανταγωνιστές της ισταμίνης, έχει αναφερθεί σπάνια βραδυκαρδία και κολπο-κοιλιακός αποκλεισμός. Σπάνια ταχυκαρδία.

Σε πολύ μικρό ποσοστό ασθενών έχει αναφερθεί κεφαλαλγία μερικές φορές έντονη και ζάλη.

Σπάνια έχουν αναφερθεί περιστατικά αναστρέψιμης διανοητικής σύγχυσης, κατάθλιψης και παραισθήσεων, ιδιαίτερα σε βαρέως πάσχοντες και ηλικιωμένους.

Επιπλέον έχουν αναφερθεί σπανίως αναστρέψιμες ακούσιες κινητικές διαταραχές.

Σπάνια έχουν αναφερθεί περιστατικά αναστρέψιμης θόλωσης της όρασης που είναι πιθανό να οφείλεται σε μεταβολή της προσαρμογής.

Έχει αναφερθεί δερματικό εξάνθημα, συμπεριλαμβανομένων σπάνιων περιστατικών πολύμορφου ερυθήματος και αλωπεκίας.

Σπάνια έχουν αναφερθεί μυοσκελετικά συμπτώματα όπως αρθραλγία και μυαλγία. Δεν έχουν αναφερθεί κλινικά σημαντικές παρεμβάσεις στην ενδοκρινική λειτουργία. Σπάνια αναφέρθηκαν συμπτώματα από τους μαστούς σε άνδρες που χρησιμοποίησαν ρανιτιδίνη.

4.9 Υπερδοσολογία

Πρόκληση εμέτου ή πλύση στομάχου για την απομάκρυνση των καταποθέντων δισκίων. Υποστηρικτική - συμπτωματική αντιμετώπιση. Αν κριθεί αναγκαίο, αιμοδιύλιση.

Στην περίπτωση των αναβραζουσών μορφών, ο ιατρός πρέπει να λαμβάνει υπόψη την περιεκτικότητα σε νάτριο (Na).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η Ranitidine 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 περιεκτικότητά της σε οξύ και πepsίνη. Η Ranitidine έχει σχετικά παρατεταμένη δράση, ώστε με ένα δισκίο των 150mg να αναστέλλεται η γαστρική έκκριση τουλάχιστον για 12 ώρες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η βιοδιαθεσιμότητα της ρανιτιδίνης είναι σταθερή σε ποσοστό περίπου 50%. Οι ανώτατες στάθμες στο πλάσμα, φυσιολογικά κυμαίνονται στα 300-550ng/ml, και επιτυγχάνονται 2-3 ώρες μετά την χορήγηση από το στόμα 150mg. Οι πυκνότητες 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 απομεθυλιωμένη ρανιτιδίνη και 1-2% σαν ανάλογο του φουροϊκού οξέος.

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 μεταλλαξιογόνο 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 και δεν έδειξαν μείωση της γονιμότητας ή βλάβη στο έμβρυο λόγω ρανιτιδίνης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία.

6.3 Χρόνος ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος

Το Ranitidine injection 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 Ranitidine με υγρά εγχύσεως απορρίπτονται 24 ώρες μετά την παρασκευή τους.

Το Ranitidine injection δεν πρέπει να υποστεί αποστείρωση.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού :

Βλέπε δοσολογία και χορήγηση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ