



REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ranitidină Atb 150 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține ranitidină 150 mg sub formă de clorhidrat de ranitidină 168 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate, biconvexe, de culoare bej.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Adulți

- Ulcer duodenal și ulcer gastric benign, inclusiv în cazul asocierii cu administrarea de antiinflamatoare nesteroidiene.
- Profilaxia ulcerului duodenal asociat cu administrarea de antiinflamatoare nesteroidiene (inclusiv acid acetilsalicilic), în special la pacienții cu antecedente de afecțiuni ulceroase.
- Ulcer duodenal asociat infecției cu *Helicobacter pylori*.
- Ulcer postoperator.
- Esofagita de reflux.
- Ameliorarea simptomatologiei bolii de reflux gastroesofagian.
- Sindrom Zollinger-Ellison.
- Dipepsie cronică episodică, manifestată prin durere (epigastrică sau retrosternală) care are legătură cu alimentația sau care produce tulburări de somn, fără a fi asociată cu afecțiunile menționate anterior.
- Profilaxia hemoragiilor gastrice determinate de ulceratii de stres, la pacienții cu afecțiuni grave.
- Profilaxia hemoragiilor recurente din ulcerul peptic.
- Profilaxia sindromului Mendelson.

Copii cu vârsta peste 6 ani și adolescenți

- Tratamentul pe termen scurt al ulcerului peptic.
- Tratamentul refluxului gastro-esofagian inclusiv al esofagitei de reflux și ameliorarea simptomelor bolii de reflux gastro-esofagian.

4.2. Doze și mod de administrare

Adulți

Ulcer duodenal și ulcer gastric benign:

- Tratamentul în crize:

Doza recomandată în tratamentul ulcerului duodenal și al ulcerului gastric benign este de 150 mg ranitidină de 2 ori pe zi sau 300 mg ranitidină într-o singură priză, seara. În majoritatea cazurilor, vindecarea apare după 4 săptămâni de tratament. La pacienții care nu s-au vindecat după 4 săptămâni, tratamentul va continua încă 4 săptămâni.

În tratamentul ulcerului duodenal, doza de 300 mg ranitidină administrată de 2 ori pe zi timp de 4 săptămâni, determină o rată a vindecării mai mare decât dacă se administrează pe aceeași perioadă 150 mg ranitidină de 2 ori pe zi sau 300 mg ranitidină seara. Creșterea dozei nu a fost asociată cu creșterea incidenței reacțiilor adverse.

- Tratamentul de lungă durată:

Pentru tratamentul pe termen lung al ulcerului duodenal sau al ulcerului gastric benign, doza recomandată este de 150 mg ranitidină pe zi, administrată seara.

Fumatul este asociat cu creșterea frecvenței recăderilor în ulcerul duodenal; fumătorii trebuie sfătuiți să renunțe la fumat. La pacienții care nu pot renunța la fumat, doza de 300 mg ranitidină seara prezintă un beneficiu terapeutic mai mare decât doza de 150 mg ranitidină seara.

Ulcer duodenal asociat cu antiinflamatoare nesteroidiene (AINS):

- Tratamentul în crize:

În cazul ulcerelor apărute după tratamentul cu antiinflamatoare nesteroidiene doza recomandată este de 150 mg ranitidină de 2 ori pe zi sau 300 mg ranitidină pe zi seara, timp de 8-12 săptămâni.

- Tratament preventiv:

Pentru profilaxia ulcerelor duodenale asociate tratamentului cu antiinflamatoare nesteroidiene, se recomandă 150 mg ranitidină de două ori pe zi.

Ulcer duodenal asociat infecției cu Helicobacter pylori:

O doză de 300 mg ranitidină seara sau de 150 mg ranitidină de 2 ori pe zi se poate administra asociat cu amoxicilină 750 mg de trei ori pe zi, pe cale orală și cu metronidazol 500 mg de trei ori pe zi, timp de 2 săptămâni. Terapia cu ranitidină trebuie continuată pentru încă 2 săptămâni. Această schemă de tratament reduce semnificativ frecvența recurențelor ulcerului duodenal.

Ulcer postoperator:

Doza recomandată în ulcerul postoperator este de 150 mg ranitidină de 2 ori pe zi.

În cele mai multe cazuri vindecarea apare după 4 săptămâni. Dacă vindecarea nu este completă, tratamentul poate continua încă 4 săptămâni.

Esofagita de reflux:

- Reflux esofagian acut:

Doza recomandată este de 150 mg ranitidină de 2 ori pe zi sau 300 mg ranitidină pe zi seara, timp de 8 săptămâni, la nevoie, 12 săptămâni.

La pacienții cu esofagită de reflux moderată – severă, doza poate fi crescută până la 150 mg ranitidină de 4 ori pe zi pentru o perioadă de maxim 12 săptămâni.

- Tratament pe termen lung:

Doza recomandată este de 150 mg ranitidină de 2 ori pe zi.

-Ameliorarea simptomatologiei bolii de reflux gastroesofagian:

Doza recomandată este de 150 mg ranitidină de 2 ori pe zi, timp de 2 săptămâni. Acest regim terapeutic poate fi continuat pentru încă 2 săptămâni la pacienții la care răspunsul la tratamentul inițial a fost inadecvat.

Sindrom Zollinger-Ellison:

Doza recomandată inițial în tratamentul sindromului Zollinger-Ellison este de 150 mg ranitidină de 3 ori pe zi, dar aceasta poate fi crescută, la nevoie. Au fost bine tolerate și doze de până la 6 g ranitidină pe zi.

Dispepsia cronică episodică:

Doza recomandată în tratamentul pacienților cu dispepsie cronică episodică este de 150 mg ranitidină de două ori pe zi, pe o perioadă de 6 săptămâni. Trebuie investigați toți pacienții care nu răspund la tratament sau la care apar recăderi.

Profilaxia sindromului Mendelson:

Doza recomandată este de 150 mg ranitidină, administrată cu 2 ore înainte de anestezie, preferabil și cu o seară înainte. În obstetrică, în timpul travaliului, se poate utiliza o doză de 150 mg ranitidină la 6 ore, dar în anestezia generală se recomandă asocierea unui antiacid (de exemplu citrat de sodiu).

Profilaxia ulcerărilor de stres, la pacienții cu afecțiuni grave și a hemoragiilor recurente din ulcerul peptic:

Doza recomandată de 150 mg ranitidină de 2 ori pe zi, se va administra injectabil, până când se reia alimentarea orală. La pacienții considerați în continuare a fi cu risc, după reluarea alimentării orale se pot administra 150 mg ranitidină de două ori pe zi.



În profilaxia hemoragiilor gastrointestinale din ulcerările de stres, la pacienții grav bolnavi, este de preferat administrarea unei doze inițiale, de 50 mg ranitidină sub forma unei injecții intravenoase lente, urmată de o perfuzie intravenoasă de 0,125 – 0,250 mg/kg și oră.

Copii cu vârsta peste 6 ani și adolescenți

Tratamentul ulcerului peptic acut

Doza recomandată pentru administrare orală în tratamentul ulcerului peptic la adolescenți este de 2 – 4 mg ranitidină/kg de 2 ori pe zi, timp de 4 săptămâni, fără a se depăși 300 mg ranitidină pe zi. La pacienții care nu s-au vindecat complet după 4 săptămâni, tratamentul va continua încă 4 săptămâni, întrucât vindecarea apare de obicei după 8 săptămâni de tratament.

Reflux gastroesofagian

Doza uzuală este de 2,5 mg pentru fiecare kg greutate corporală, de 2 ori pe zi, timp de 2 săptămâni. Această doză poate fi mărită la 5 mg pentru fiecare kg corp, de două ori pe zi, fără a se depăși 600 mg ranitidină pe zi (doza maximă se aplică în general copiilor cu greutate mai mare și adolescenților cu simptome severe).

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei sub 50 ml/min) se produce acumularea ranitidinei, cu creșterea concentrației plasmatică. Se recomandă ca doza zilnică să nu depășească 150 mg ranitidină.

4.3. Contraindicații

Hipersensibilitate la ranitidină sau la oricare dintre excipienții medicamentului.

Copii cu vârsta sub 6 ani (din cauza formei farmaceutice inadecvate).

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Posibilitatea malignității leziunii trebuie să fie exclusă înainte de începerea tratamentului la pacienții cu ulcer gastric (în special în caz de dispepsie, la pacienții de vârstă medie sau peste și cu simptomatologie nou apărută sau modificată recent) deoarece tratamentul cu ranitidină poate masca simptomatologia carcinomului gastric.

Ranitidina este excretată la nivel renal și ca urmare, concentrația plasmatică a acesteia este crescută la pacienții cu insuficiență renală severă.

Dozele se ajustează după cum este prezentat la pct. 4.2, la „Insuficiența renală”.

S-a raportat rar că ranitidina poate precipita o criză de porfirie. De aceea, se recomandă evitarea administrării de ranitidină la pacienții cu antecedente de porfirie acută.

Unele categorii de pacienți, cum ar fi pacienții în vârstă, persoanele cu boli pulmonare cronice, diabet zaharat sau cei imunocompromiși, pot avea un risc crescut de dezvoltare a pneumoniei dobândite în comunitate. Un studiu epidemiologic extins a arătat un risc crescut de dezvoltare a pneumoniei de comunitate la utilizatorii obișnuiți de antagoniști ai receptorilor H₂ față de cei care au oprit tratamentul, cu o creștere a riscului relativ ajustat observată de 1,82 (ÎI 95%, 1,26-2,64).

Se recomandă supravegherea regulată a pacienților care utilizează medicamente antiinflamatoare concomitent cu ranitidină, în special a celor în vârstă și a celor cu ulcer peptic în antecedente.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Ranitidina are potențial de a afecta absorbția, metabolismul sau excreția renală a altor medicamente.

Farmacocinetica alterată poate duce la necesitatea ajustării dozei medicamentului afectat sau întreruperii tratamentului.

Interacțiunile pot apărea prin diverse mecanisme, incluzând:

1) Inhibarea sistemului oxigenazei legat de citocromul P 450:

La doze terapeutice, ranitidina nu potențează acțiunea medicamentelor care sunt inactivate de acest sistem, cum sunt: diazepam, lidocaină, fenitoină, propranolol și teofilină. Au fost raportări ale alterării timpului de protombină în cazul tratamentului cu anticoagulante cumarinice (de exemplu warfarină). Din cauza indicelui terapeutic mic, este recomandată monitorizarea atentă a creșterii sau scăderii timpului de protrombină, în timpul tratamentului concomitent cu ranitidină.

2) Competiția pentru secreția tubulară

Deoarece ranitidina este parțial eliminată prin sistemul cationic, ea poate afecta clearance-ul altor medicamente eliminate pe această cale. Doze mari de ranitidină (de exemplu cele utilizate în tratamentul sindromului Zollinger – Ellison) pot reduce excreția procainamidei și a N-acetilprocainamidei, rezultând concentrații plasmatice crescute ale acestor medicamente.

3) Alterarea pH-ului gastric

Biodisponibilitatea anumitor medicamente poate fi afectată. Aceasta poate duce fie la creșterea absorbției (de exemplu triazolam, midazolam, glipizidă) sau la scăderea absorbției (de exemplu ketoconazol, atanazavir, delavirdină, gefitinib).

Nu s-au evidențiat interacțiuni între ranitidină și amoxicilină sau metronidazol.

Dacă se administrează doze mari (2 g) de sucralfat concomitent cu ranitidina, absorbția acesteia poate fi scăzută. Acest efect nu mai apare dacă sucralfatul este administrat la un interval de 2 ore.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Ranitidina traversează bariera placentară. Ca și alte medicamente, ranitidina poate fi utilizată în timpul sarcinii, numai dacă este absolut necesar.

Alăptare

Ranitidina se excretă în laptele matern. Ca și alte medicamente, ranitidina poate fi utilizată în timpul alăptării, numai dacă este absolut necesar.

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Ranitidină Atb nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje; totuși, se va ține cont că, foarte rar, pot să apară reacții adverse la nivelul sistemului nervos central.

4.8. Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1.000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ și $< 1/1.000$), foarte rare ($< 1/10.000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Frecvența reacțiilor adverse a fost estimată din raportările spontane de după punerea pe piață a medicamentului.

Tulburări hematologice și limfatice:

Foarte rare: modificări ale hemoleucogramei (leucopenie, trombocitopenie). Acestea au fost de obicei reversibile. Au fost raportate cazuri rare de agranulocitoză sau pancitopenie, uneori însoțite de hipoplazie sau aplazie medulară.

Tulburări ale sistemului imunitar:

Rare: Reacții de hipersensibilitate (urticarie, edem angioneurotic, febră, bronhospasm, hipotensiune arterială, dureri toracice).

Foarte rare: Șoc anafilactic. Aceste reacții au apărut după o singură doză.

Tulburări psihice:

Foarte rare: Cazuri reversibile de confuzie, depresie și halucinații. Acestea au fost raportate preponderent la pacienții vârstnici și cu boli grave.



Tulburări ale sistemului nervos:

Foarte rare: Cefalee (uneori severă), amețeli și mișcări involuntare, cu caracter reversibil.

Tulburări oculare:

Foarte rare: Cazuri de vedere încețoșată, reversibile. Au fost raportate câteva cazuri de vedere încețoșată, sugerând modificări de acomodare.

Tulburări cardiace:

Foarte rare: Similar altor antagoniști ai receptorilor H₂, au fost raportate cazuri de bradicardie, bloc atrioventricular.

Tulburări vasculare:

Foarte rare: Vasculită.

Tulburări gastro-intestinale:

Mai puțin frecvente: durere abdominală, constipație, greață (aceste simptome se îmbunătățesc pe parcursul continuării tratamentului)

Foarte rare: Pancreatită acută, diaree.

Tulburări hepatobiliare:

Rare: Modificări tranzitorii și reversibile ale valorilor testelor funcționale hepatice.

Foarte rare: Hepatită (de tip hepatocelular, colestatic sau mixtă) însoțită sau nu de icter. Acestea au fost de obicei reversibile.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Rare: Erupții cutanate tranzitorii,

Foarte rare: Eritem polimorf, alopecie.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:

Foarte rare: Simptome musculo-scheletice cum sunt artralgiile și mialgiile.

Tulburări renale și ale căilor urinare:

Rare: creșterea creatininei plasmatice (de obicei ușoară, care se normalizează pe parcursul continuării tratamentului)

Foarte rare: Nefrită interstițială acută.

Tulburări ale aparatului genital și sânului:

Foarte rare: Impotență sexuală reversibilă, simptome la nivelul glandelor mamare la bărbați (cum ar fi ginecomastie și galactoree).

Copii și adolescenți:

Siguranța ranitidinei a fost evaluată la copii cu vârste între 0 și 16 ani, cu boală peptică și a fost în general bine tolerată, având un profil al reacțiilor adverse asemănător cu cel al adulților. Sunt disponibile date limitate despre siguranța pe termen lung, în special referitoare la creștere și dezvoltare.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478 – RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: + 4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9. Supradozaj



Simptome și semne:

Datorită acțiunii foarte specifice a ranitidinei, nu se așteaptă probleme deosebite în urma supradozajului cu ranitidină.

Tratament:

În caz de supradozaj se instituie tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru tratamentul ulcerului peptic, și bolii de reflux gastro-esofagian, antagoniști ai receptorilor H₂, codul ATC: A02BA02 .

Ranitidina este un antagonist al receptorilor histaminici H₂, cu efect rapid și specific. Inhibă secreția gastrică acidă bazală și stimulată, reducând atât volumul cât și conținutul în acid și pepsină al sucului gastric. Ranitidina are durată de acțiune relativ lungă, astfel că o singură doză de 150 mg inhibă efectiv secreția gastrică acidă pentru 12 ore. Studiile clinice arată că ranitidina în asociere cu amoxicilina și metronidazolul a eradicat *Helicobacter pylori* la aproximativ 90% dintre pacienți. Acest tratament asociat a redus semnificativ recurențele ulcerului duodenal.

Helicobacter pylori este prezent la aproximativ 95% dintre pacienții cu ulcer duodenal și la 80% dintre pacienții cu ulcer gastric.

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

În urma administrării a 150 mg ranitidină, concentrațiile plasmatice maxime (300 până la 550 ng/ml) au apărut după 1-3 ore. Două vârfuri distincte sau un platou în faza de absorbție rezultă din reabsorbția medicamentului excretat în intestin. Biodisponibilitatea absolută a ranitidinei este 50–60% și concentrațiile plasmatice cresc proporțional cu creșterea dozei până la 300 mg.

Distribuție

Ranitidina nu se leagă extensiv de proteinele plasmatice (15%), dar prezintă un volum mare de distribuție variind de la 96 la 142 l.

Metabolizare

Ranitidina nu este metabolizată extensiv. Frația din doză regăsită ca metaboliți după administrare orală este similară cu cea după administrare intravenoasă; și include 6% din doză în urină sub formă de N-oxid, 2% ca S-oxid, 2% ca demetilranitidină și 1-2% ca acid furoic.

Eliminare

Concentrațiile plasmatice scad bi-exponențial, cu un timp de înjumătățire terminal de 2-3 ore. Calea majoră de eliminare este cea renală. După administrarea i.v. a 150 mg ³H-ranitidină, 98% din doză a fost regăsită, 5% în fecale și 93% în urină, din care 70% a fost medicamentul-părinte neschimbat.

După administrarea orală a 150 mg ³H-ranitidină, 96% din doză a fost regăsită, 26% în fecale și 70% în urină, din care 35 % a fost medicamentul – părinte neschimbat. Mai puțin de 3% din doză este excretată prin bilă. Clearance-ul renal este aproximativ 500 mL/min, ceea ce depășește filtrarea glomerulară, indicând secreție tubulară renală netă.

Grupe speciale de pacienți

Copii cu vârsta de 3 ani și peste

Datele farmacocinetice limitate au arătat că nu există diferențe semnificative în ceea ce privește timpul de înjumătățire (intervalul 1,7-2,2 h pentru copii de 3 ani și peste) și clearance-ul plasmatic (interval 9-22 ml/ min/ kg pentru copii de 3 ani și peste) între copii și adulții sănătoși care au primit ranitidină oral, când administrarea a fost făcută în funcție de greutatea corporală.

Pacienți cu vârsta peste 50 de ani

La pacienții cu vârsta peste 50 de ani, timpul de înjumătățire este prelungit (3-4 ore) și clearance-ul este redus, în conformitate cu declinul funcției renale corespunzător cu vârsta. Expunerea sistemică și acumularea sunt cu 50% mai mari. Această diferență depășește efectul declinului funcției renale și indică o biodisponibilitate crescută la pacienții vârstnici.



5.3. Date preclinice de siguranță

Nu există date în ceea ce privește efectul teratogen sau carcinogen al ranitidinei în urma administrării unor doze de 2000 mg/kg/zi la șoareci și șobolani.

În urma testelor standard realizate pe *Salmonella* și *Escherichia coli*, ranitidina nu a demonstrat potențial mutagen.

Administrarea unei singure doze de 1000 mg/kg ranitidină la șobolani masculi nu a avut niciun efect asupra puilor rezultați din două împerecheri pe săptămână, timp de 9 săptămâni.

Studiile la nivelul reproducerii realizate pe șobolani și iepuri la doze de 160 de ori mai mari decât dozele de ranitidină administrate la om, nu au demonstrat afectarea fertilității sau a fătului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților:

Nucleu:

Celuloză microcristalină
Amidon glicolat de sodiu
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu

Film:

Alcool polivinilic parțial hidrolizat
Dioxid de titan (E 171)
Macrogol/PEG 3350
Talc
Oxid galben de fier (E 172)

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.

Cutie cu 120 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice SA,
Str. Valea Lupului nr. 1, 707410 Iași
România



8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11589/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației- Martie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2019