



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ  
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ  
**ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**  
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός  
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Τμήμα Έκδοσης Αδειών & Κωδ. Αποφάσεων  
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ  
Τηλέφωνο: 213-2040000

**ΑΘΗΝΑ, 15-12-2011**  
**ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 88908**

### ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό

**RANITIDINE HYDROCHLORIDE,**

**-Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 150mg/TAB & 300mg/TAB**

**-Αναβράζον δισκίο 150mg/TAB**

**-Ενέσιμο διάλυμα 50mg/2ml AMP**

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας ..... των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 43391/23-6-2010 Απόφαση Προέδρου ΕΟΦ (ΦΕΚ 1052/Τεύχος Δεύτερο/12-7-2010) «Περί μεταβίβασης δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προϊσταμένους διευθύνσεων ΕΟΦ».
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων Φ-126/11-4-2011.

### Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **RANITIDINE HYDROCHLORIDE, Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 150mg/TAB & 300mg/TAB, Αναβράζον δισκίο 150mg/TAB και Ενέσιμο διάλυμα 50mg/2ml AMP**, τροποποιείται ως εξής:

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

#### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

#### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΣΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

##### Δισκία

Ranitidine Hydrochloride 168mg/TAB

αντιστοιχεί σε Ranitidine 150mg/TAB

Ranitidine Hydrochloride 336mg/TAB

αντιστοιχεί σε Ranitidine 300mg/TAB

##### Ενέσιμο διάλυμα

Μία φύσιγγα των 2ml περιέχει 50mg Ranitidine.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1.

#### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Αναβράζον δισκίο.

Ενέσιμο διάλυμα.

#### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

##### 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

##### **Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 150mg και Αναβράζοντα δισκία 150mg**

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

##### **Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 150mg & 300mg, Αναβράζοντα δισκία 150mg και Ενέσιμο διάλυμα**

Έλκος βολβού 12δακτύλου, στομάχου και μετεγχειρητικό έλκος.

Καταστάσεις γαστρικής υπερέκκρισης (σύνδρομο ZOLLINGER – ELLISON, συστηματική μαστοκύτωση 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 ιδιαίτερως σ' 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.
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 και τρόπος χορήγησης

##### **Από του στόματος**

##### **Ενήλικες / Έφηβοι (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 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 150mgx2 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 – Ειδικό πληθυσμό ασθενών.

#### **Οξεία αντιμετώπιση πεπτικού έλκους**

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

#### **Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση**

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

#### **Τρόπος χορήγησης**

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

#### **Ενέσιμους**

#### **Ενήλικες**

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

Η ενέσιμη ρανιτιδίνη 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. Η ενέσιμη ρανιτιδίνη 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 – Ειδικό πληθυσμό ασθενών.

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

#### **Οξεία αντιμετώπιση πεπτικού έλκους και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση**

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 το η ενέσιμη ρανιτιδίνη μπορεί να χορηγηθεί σε αρχική δόση (2,0 mg/kg ή 2,5 mg/kg, μέγιστη 50 mg) ως αργή ενδοφλέβια έγχυση πάνω από 10 λεπτά, είτε με μία αντλία έγχυσης ακολουθούμενη από έκπλυση με 3 ml φυσιολογικού ορού για διάστημα πάνω από 5 λεπτά, ή αραιώση με 20 ml φυσιολογικού ορού. Η διατήρηση του γαστρικού pH > 4,0 μπορεί να επιτευχθεί με διαλείπουσα έγχυση 1,5 mg/kg κάθε 6 έως 8 ώρες. Εναλλακτικά η θεραπεία μπορεί να είναι συνεχής, χορηγώντας μία δόση εφόδου 0,45 mg/kg ακολουθούμενη από συνεχή έγχυση 0,15 mg/kg/hr.

#### **Προφύλαξη του έλκους από στρες σε σοβαρά άρρωστους ασθενείς**

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

Εναλλακτικά η θεραπεία μπορεί να είναι συνεχής, χορηγώντας 125 - 250 μικρογραμμάρια/kg/hr ως συνεχή έγχυση.

#### **Νεογνά (μικρότερα του 1 μηνός)**

Βλέπε παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες – Ειδικό πληθυσμό ασθενών.

#### **Ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών**

(Βλέπε Φαρμακοκινητικές ιδιότητες – Ειδικό πληθυσμό ασθενών, Ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών).

#### **Νεφρική ανεπάρκεια**

Συσσώρευση της ρανιτιδίνης με αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσης στο πλάσμα μπορεί να συμβεί σε ασθενείς με 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 στη ρανιτιδίνη ή σε κάποιο από τα συστατικά του φαρμάκου.

#### **4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Τα αναβράζοντα δισκία ρανιτιδίνης περιέχουν:

- *Νάτριο και χρειάζεται προσοχή όταν γίνεται θεραπεία σε ασθενείς στους οποίους συνιστάται αυστηρός περιορισμός νατρίου.*

- *Ασπартάμη 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 η συγκέντρωσή της στο πλάσμα, να αυξάνονται σε ασθενείς με 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 που 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 ανοσοκατασταλμένους, 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<sub>2</sub> υποδοχέων, συγκριτικά με αυτούς που είχαν σταματήσει τη θεραπεία, με παρατηρούμενη προσαρμοσμένη αύξηση του σχετικού κινδύνου 1.82 (95% CI, 1.26-2.64).

Η ενδοφλέβια χορήγηση H<sub>2</sub>-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 και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

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 η 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 αδρανοποιούνται από αυτό το ενζυμικό σύστημα, όπως είναι η διαζεπάμη, η λιδοκαΐνη, ή φαινυτοΐνη, ή 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 N-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, 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 δε συνιστάται η χορήγηση κατά την περίοδο της γαλουχίας.

#### **4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Η λήψη ρανιτιδίνης δεν επηρεάζει κατά κανόνα την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

#### **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 περιορισμένα διαθέσιμα 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 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, αγγειοίδημα, πυρετός, βρογχόσπασμος, υπόταση και πόνος στο θώρακα).

Πολύ σπάνιες: Αναφυλακτικό σοκ.

Αυτές οι καταστάσεις έχουν αναφερθεί μετά από χορήγηση μόνο μίας 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 H<sub>2</sub>-ανταγωνιστές της ισταμίνης, βραδυκαρδία, ταχυκαρδία και κολποκοιλιακός αποκλεισμός.

### **Αγγειακές διαταραχές.**

Πολύ σπάνιες: Αγγειίτιδα.

### **Γαστρεντερικές διαταραχές**

Πολύ σπάνιες: Οξεία παγκρεατίτιδα, διάρροια.

Όχι συχνές: Κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, ναυτία, (τα συμπτώματα αυτά βελτιώνονται σε μεγάλο βαθμό με τη συνέχιση της αγωγής)

### **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.

Σπάνιες: Αύξηση της κρεατινίνης πλάσματος (συνήθως ελαφρά: επανέρχεται σε φυσιολογικές τιμές με τη συνέχιση της αγωγής)

### **Αναπαραγωγικό σύστημα και διαταραχές των μαστών**

Πολύ σπάνιες: Αναστρέψιμη ανικανότητα, και συμπτώματα από τους μαστούς και καταστάσεις των μαστών (όπως γυναικομαστία και γαλακτόρροια).

#### 4.9. Υπερδοσολογία

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

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

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

#### Κωδικός ATC: A02BA02

##### 5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η ρανιτιδίνη 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 πεψίνη. Η ρανιτιδίνη 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. Παρόλα 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

###### Απορρόφηση

Μετά από του στόματος χορήγηση 150 mg ρανιτιδίνης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (300 έως 550 ng/mL) εμφανίσθηκαν μετά από 1-3 ώρες. Η επανααπορρόφηση του φαρμάκου που εκκρίθηκε στο έντερο έχει ως αποτέλεσμα δύο ξεχωριστές μέγιστες τιμές ή ένα πλατώ στη φάση απορρόφησης. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της ρανιτιδίνης είναι 50-60% και οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα αυξάνονται ανάλογα με την αύξηση της δόσης έως τα 300 mg.

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.

###### Κατανομή

Η ρανιτιδίνη δεν συνδέεται εκτεταμένα με πρωτεΐνες του πλάσματος (15%), αλλά επιδεικνύει ένα μεγάλο όγκο κατανομής που ποικίλει από 96 έως 142 λίτρα.

###### Μεταβολισμός

Η ρανιτιδίνη μεταβολίζεται σε μικρές μόνο ποσότητες. Η αποβολή του φαρμάκου γίνεται κυρίως με σκληροκοπική απέκκριση. Η ημιπερίοδος ζωής της αποβολής είναι περίπου 2-3 ώρες.

Το κλάσμα της δόσης που ανακτάται είναι παρόμοιο μετά τη χορήγηση τόσο από το στόμα όσο και ενδοφλέβια και περιλαμβάνει 6% της δόσης από τα ούρα σαν N-οξειδιο, 2% σαν S-οξειδιο, 2% σαν απομεθυλιωμένη ρανιτιδίνη και το 1-2% σαν ανάλογο του φουροϊκού οξέος.

###### Αποβολή

Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα μειώνονται δι-εκθετικά, με τελική ημιπερίοδο ζωής 2-3 ώρες. Η κυριότερη οδός αποβολής είναι η νεφρική. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 150 mg  $^3H$ -ρανιτιδίνης, ανακτήθηκε 98% της δόσης, περιλαμβανομένου 5% από τα κόπρανα και 93% από τα ούρα, από τα οποία 70% ήταν αμετάβλητο αρχικό φάρμακο. Μετά από του στόματος χορήγηση 150 mg  $^3H$ -ρανιτιδίνης, ανακτήθηκε 96% της δόσης, 26% από τα κόπρανα και 70% από τα ούρα, από τα οποία 35% ήταν αμετάβλητο αρχικό φάρμακο. Λιγότερο από 3% της δόσης εκκρίνεται από τη χολή. Η



νεφρική κάθαρση είναι περίπου 500 mL/min, που υπερβαίνει σπειραματική διήθηση, υποδεικνύοντας καθαρή νεφρική σωληναριακή απέκκριση.

#### Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών

#### **Από του στόματος χορήγηση**

##### **Παιδιά (3 ετών και άνω)**

Περιορισμένα φαρμακοκινητικά δεδομένα δείχνουν ότι δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές στην ημίσεια ζωή (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 από το στόμα όταν γίνει διόρθωση για το βάρος σώματος.

##### **Ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών**

Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών, η ημίσεια ζωή παρατείνεται (3-4 h) και η κάθαρση μειώνεται ανάλογα με την μείωση της νεφρικής λειτουργίας λόγω ηλικίας. Ωστόσο η συστηματική έκθεση και η συσσώρευση είναι 50% υψηλότερες. Η διαφορά αυτή υπερβαίνει τη δράση που έχει η μείωση της νεφρικής λειτουργίας και δείχνει αυξημένη βιοδιαθεσιμότητα σε ηλικιωμένους ασθενείς.

#### **Ενέσιμο**

##### **Παιδιά (6 μηνών και άνω)**

Περιορισμένα φαρμακοκινητικά δεδομένα δείχνουν ότι δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές στην ημίσεια ζωή (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 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 μωρά που έκαναν θεραπεία με Οξυγόνωση Εξωσωματικής Μembrάνης (Extracorporeal Membrane Oxygenation - EMCO) 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 δεδομένα 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 μέγιστης ανθρώπινης δόσης και δεν έδειξαν μείωση της γονιμότητας ή βλάβη στο έμβρυο λόγω ρανιτιδίνης.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1. Κατάλογος εκδόχων**

### **6.2. Ασυμβατότητες**

Καμία.

### **6.3. Χρόνος ζωής**

### **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% διπτανθρακικού 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 ρανιτιδίνης με υγρά εγχύσεως απορρίπτονται 24 ώρες μετά την παρασκευή τους. Η ενέσιμη ρανιτιδίνη δεν πρέπει να υποστεί αποστείρωση.

#### 6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

#### 6.6. Οδηγίες για τη χρήση

Βλέπε δοσολογία και χορήγηση.

#### 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

#### 8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

#### 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **RANITIDINE HYDROCHLORIDE, Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 150mg/TAB & 300mg/TAB, Αναβράζον δισκίο 150mg/TAB και Ενέσιμο διάλυμα 50mg/2ml AMP**, τροποποιείται ως εξής:

#### ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

#### 1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- 1.1 Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
150mg Ranitidine hydrochloride  
300mg Ranitidine hydrochloride

Αναβράζοντα δισκία  
150mg Ranitidine hydrochloride  
Ενέσιμο διάλυμα 50mg/2ml Ranitidine hydrochloride

#### 1.2 Σύνθεση

- 1.3 **Φαρμακοτεχνική μορφή**  
Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο  
Αναβράζον δισκίο  
Ενέσιμο διάλυμα.

#### 1.4 Περιεκτικότητα

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: 150mg/TAB και 300mg/TAB

**Αναβράζοντα δισκία:** 150mg/TAB  
**Ενέσιμο διάλυμα:** 50mg/2ml

### 1.5 Περιγραφή-Συσκευασία

### 1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία

Φάρμακα κατά του έλκους/Ανταγωνιστής των H<sub>2</sub>-υποδοχέων της ισταμίνης.

### 1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας:

### 1.8 Παρασκευαστής:

## 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

### 2.1 Γενικές πληροφορίες

Η ρανιτιδίνη είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικός H<sub>2</sub>-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 πεψίνη.

### 2.2 Ενδείξεις

#### **Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 150mg και Αναβράζοντα δισκία 150mg**

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

#### **Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 150mg & 300mg, Αναβράζοντα δισκία 150mg και Ενέσιμο διάλυμα**

Έλκος βολβού 12δακτύλου, στομάχου και μετεγχειρητικό έλκος.

Καταστάσεις γαστρικής υπερέκκρισης (σύνδρομο ZOLLINGER-ELLISON, συστηματική μαστοκύτωση 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 ιδιαίτερως σ' 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.
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.

### 2.3 Αντενδείξεις

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

### 2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

#### **2.4.1 Γενικά**

Τα αναβράζοντα δισκία ρανιτιδίνης περιέχουν:

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

#### Κακοήθεια:

Πριν αρχίσετε θεραπεία γαστρικού έλκους με ρανιτιδίνη πρέπει να έχει αποκλεισθεί η ύπαρξη κακοήθειας, διότι η ρανιτιδίνη μπορεί να αποκρύψει συμπτώματα γαστρικού καρκίνου.

#### Ηπατική νόσος:

Αν πάσχετε από ηπατική ανεπάρκεια ο γιατρός σας θα συστήσει μειωμένη δοσολογία.

#### Νεφρική νόσος:

Αν πάσχετε από νεφρική ανεπάρκεια θα σας ρυθμίσει ο γιατρός σας την δοσολογία ανάλογα με την σοβαρότητα της ασθένειας.

#### Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη:

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται αν παίρνετε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη σε συνδυασμό με ρανιτιδίνη.

#### Αιματολογικές διαταραχές:

Αν πάσχετε ή έχετε ιστορικό πορφυρίας η χρήση της ρανιτιδίνης θα πρέπει να αποφεύγεται.

#### Άλλα νοσήματα:

Αν πάσχετε από κάποια λοίμωξη ή διαταραχές του ουροποιητικού ενημερώστε το γιατρό σας.

#### Γενικά:

Να μη διακόπτετε απότομα το φάρμακο. Αν παίρνετε αντιόξινα να τα χρησιμοποιείτε στα ενδιάμεσα της λήψης του φαρμάκου.

Σε υπέρτασικούς να παρακολουθείται η αρτηριακή πίεση.

Σε ασθενείς όπως ηλικιωμένοι, άτομα με χρόνια πνευμονοπάθεια, διαβήτη, ή σε ανασοκατασταλμένους, μπορεί να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης πνευμονίας της κοινότητας.

Η ενδοφλέβια χορήγηση Η<sub>2</sub>-ανταγωνιστών σε δόσεις μεγαλύτερες των συνιστώμενων σχετίζεται με αύξηση των ηπατικών ενζύμων όταν η θεραπεία παρατείνεται περισσότερο από πέντε ημέρες. Να τηρείται αυστηρά ο ρυθμός χορήγησης του ενέσιμου.

#### **2.4.2 Ηλικιωμένοι**

Ο γιατρός μπορεί να σας συστήσει μειωμένη δόση.

#### **2.4.3 Κύηση**

Όπως και με όλα τα φάρμακα δεν συνιστάται να χρησιμοποιείτε ρανιτιδίνη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης παρά μόνον αν θεωρηθεί απαραίτητο από τον γιατρό σας.

#### **2.4.4 Γαλουχία**

Η ρανιτιδίνη διαπερνά τον πλακούντα και εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Να μην παίρνετε ρανιτιδίνη κατά τη διάρκεια της γαλουχίας παρά μόνον αν θεωρηθεί απαραίτητο από τον γιατρό σας.

#### **2.4.5 Παιδιά**

Η δοσολογία προσαρμόζεται ανάλογα με την ηλικία και το βάρος.

#### **2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Η λήψη ρανιτιδίνης δεν επηρεάζει κατά κανόνα την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

#### **2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα**

Τα αναβράζοντα δισκία ρανιτιδίνης περιέχουν:

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

## 2.5 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 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, ή φαινοτοΐνη, ή 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 N-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, μιδαζολάμη) ή μείωση της απορρόφησης (π.χ κετοκοναζόλη, αταζαναβίρη, γλιπιζίδη, δελαβιριδίνη, γεφινίβη).

## 2.6 Δοσολογία

### Από του στόματος

#### Ενήλικες / Έφηβοι (12 ετών και άνω)

Σε χρόνια επεισοδιακή δυσπεψία η συνήθης δοσολογία είναι 150mg 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 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 150mgx2 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**

#### **Οξεία αντιμετώπιση πεπτικού έλκους**

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

#### **Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση**

Η συνιστώμενη δόση από το στόμα για τη θεραπεία της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης στα παιδιά είναι 5-10 mg/kg/ημέρα, χορηγούμενη σε δύο διηρημένες δόσεις με μέγιστη δόση τα 600 mg (η μέγιστη δόση είναι πιθανό να εφαρμόζεται σε βαρύτερα παιδιά ή έφηβους 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 πυκνότητας στο πλάσμα μπορεί να συμβεί σε ασθενείς με 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.

#### **Τρόπος χορήγησης**

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

#### **Ενέσιμου**

#### **Ενήλικες**

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

Η ενέσιμη ρανιτιδίνη 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. Η ενέσιμη ρανιτιδίνη 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)**

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

### **Οξεία αντιμετώπιση πεπτικού έλκους και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση**

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 (2,0 mg/kg ή 2,5 mg/kg, μέγιστη 50 mg) ως αργή ενδοφλέβια έγχυση πάνω από 10 λεπτά, είτε με αντλία έγχυσης ακολουθούμενη από έκπλυση με 3 ml φυσιολογικού ορού για διάστημα πάνω από 5 λεπτά, ή αραιώση με 20 ml φυσιολογικού ορού. Η διατήρηση του γαστρικού pH > 4,0 μπορεί να επιτευχθεί με διαλείπουσα έγχυση 1,5 mg/kg κάθε 6 έως 8 ώρες. Εναλλακτικά η θεραπεία μπορεί να είναι συνεχής, χορηγώντας μία δόση εφόδου 0,45 mg/kg ακολουθούμενη από συνεχή έγχυση 0,15 mg/kg/hr.

### **Προφύλαξη του έλκους από στρες σε σοβαρά άρρωστους ασθενείς**

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

Εναλλακτικά η θεραπεία μπορεί να είναι συνεχής, χορηγώντας 125 - 250 μικρογραμμάρια/kg/hr ως συνεχή έγχυση.

### **Ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών**

Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών, η ημίσεια ζωή παρατείνεται και η κάθαρση μειώνεται ανάλογα με την μείωση της νεφρικής λειτουργίας λόγω ηλικίας. Ωστόσο η συστηματική έκθεση και η συσσώρευση είναι 50% υψηλότερες. Η διαφορά αυτή υπερβαίνει τη δράση που έχει η μείωση της νεφρικής λειτουργίας και δείχνει αυξημένη βιοδιαθεσιμότητα σε ηλικιωμένους ασθενείς.

### **Νεφρική ανεπάρκεια**

Συσσώρευση της ρανιτιδίνης με αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσης στο πλάσμα μπορεί να συμβεί σε ασθενείς με 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.

### **Τρόπος χορήγησης**

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% διπτανθρακικού 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 ρανιτιδίνης με υγρά εγχύσεως απορρίπτονται 24 ώρες μετά την παρασκευή τους.

Η ενέσιμη ρανιτιδίνη δεν πρέπει να υποστεί αποστείρωση

## **2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση**

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

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

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων 210 7793777

## **2.8 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 περιορισμένα 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 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 μίας 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 H<sub>2</sub>-ανταγωνιστές της ισταμίνης, βραδυκαρδία, ταχυκαρδία και κολποκοιλιακός αποκλεισμός.



### **Αγγειακές διαταραχές.**

Πολύ σπάνιες: Αγγειίτιδα.

### **Γαστρεντερικές διαταραχές**

Πολύ σπάνιες: Οξεία παγκρεατίτιδα, διάρροια.

Όχι συχνές: Κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, ναυτία, (τα συμπτώματα αυτά βελτιώνονται σε μεγάλο βαθμό με τη συνέχιση της αγωγής)

### **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.

Σπάνιες: Αύξηση της κρεατινίνης πλάσματος (συνήθως ελαφρά: επανέρχεται σε φυσιολογικές τιμές με τη συνέχιση της αγωγής)

### **Αναπαραγωγικό σύστημα και διαταραχές των μαστών**

Πολύ σπάνιες: Αναστρέψιμη ανικανότητα. και συμπτώματα από τους μαστούς και καταστάσεις των μαστών (όπως γυναικομαστία και γαλακτόρροια).

## **2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση**

Εάν πρέπει να λαμβάνεται το φάρμακο συνεχώς και παραλείψετε μία δόση, θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατό. Εάν εντούτοις, πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

### **Μη διπλασιάζετε τις δόσεις.**

## **2.10 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος:**

Αναγράφεται στην εξωτερική και στην εσωτερική συσκευασία.

Εάν η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μη χρησιμοποιήσετε το φάρμακο.

## **2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος**

Η ενέσιμη ρανιτιδίνη φυλάσσεται μακριά από το ηλιακό φως. Η ενέσιμη ρανιτιδίνη δεν πρέπει να υποστεί αποστείρωση.

Συμβατότητα: Η ενέσιμη ρανιτιδίνη είναι συμβατή με τα ακόλουθα ενδοφλέβια διαλύματα:

0.9% χλωριούχου νατρίου, 5% γλυκόζης, 0.18% χλωριούχου νατρίου και 4% γλυκόζης BP, 4.2% διπτανθρακικού νατρίου BP, διάλυμα Hartmann.

Όλα τα διαλύματα της ενέσιμης ρανιτιδίνης με υγρά εγχύσεως πρέπει να απορρίπτονται 24 ώρες μετά την παρασκευή τους. Αν και μελέτες σταθερότητας έχουν γίνει μόνο με σάκους από χλωριούχο πολυβινύλιο, θεωρείται ότι παραμένει σταθερό και σε σάκους από πολυαιθυλένιο.

## 2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών

### 3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιήσετε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οιαδήποτε ερωτηματικά για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά

### 4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

3.Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.

4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 36054/31-5-2010 (Ορθή Επανάληψη: 20-8-2010) Εγκύκλιος του ΕΟΦ και καταργείται για τη μορφή «Αναβράζον δισκίο» σε περιεκτικότητα 300mg/TAB, διότι δεν υπάρχει στη χώρα μας εγκεκριμένο ιδιοσκευάσμα με δραστική RANITIDINE HYDROCHLORIDE σε αυτή τη μορφή και περιεκτικότητα.

#### Κοινοποίηση:

GLAXOSMITHKLINE AEBE  
ΛΕΩΦ. ΚΗΦΙΣΙΑΣ 266  
152 32 ΧΑΛΑΝΔΡΙ

#### Αποδέκτες για ενέργεια :

Η ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ Δ. ΔΥΕΠ

1. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ  
Λ. Μεσογείων 136  
155 61 Αθήνα
2. Υπουργείο Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας  
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων  
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)
3. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο  
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
4. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο  
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου  
118 54 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων

ANNA ΚΑΤΣΙΦΗ

- Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
6. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία  
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
  7. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης  
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
  8. Οίκος Ναύτου Πειραιώς  
Κ.Παλαιολόγου 15  
185 35 Πειραιάς
  9. Οίκος Ναύτου Αθήνας  
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων  
106 77 Αθήνα
  10. Κέντρο Δηλητηριάσεων  
Νοσοκομείο Παίδων “Π.& Α. Κυριακού”  
115 27 Γουδί
  11. ΣΦΕΕ  
Λεωφ. Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3  
152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα
  12. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας  
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
  13. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων  
Οδός Τατοΐου  
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας  
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ
  14. Δελτίο Αγορανομίας  
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
  15. ΟΑΕΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Αγ. Κωνσταντίνου 5  
103 51 ΑΘΗΝΑ
  16. Μη μέλη Συλλόγων  
(όπως ο πίνακας)

**ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:**

1. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
  2. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
  3. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
  4. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
- ΜΣ/ΕΓΚ-2011