



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

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

ΑΘΗΝΑ, 13-05-2019
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 56826

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

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

- Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
- Αναβράζον δισκίο
- Ενέσιμο διάλυμα
- Σιρόπι

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3α/Γ.Π. 32221/2013 (ΦΕΚ Β' 1049/29-4-2013) «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. 60284 / 16-9-2016 Απόφαση Προέδρου ΕΟΦ (ΦΕΚ 3022 / Τεύχος Δεύτερο / 21-9-2016) «Περί εξουσιοδότησης υπογραφής στους Προϊσταμένους των Διευθύνσεων και Τμημάτων του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων».
- γ) Τη γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αριθμός: Φ- 12/ 31-01-2019

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** για τις μορφές **Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, Αναβράζον δισκίο, Ενέσιμο διάλυμα και Σιρόπι**, ορίζεται ως εξής:

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

«Όνομα προϊόντος»

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΣΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Δισκία

Περιεκτικότητα:

Ενέσιμο διάλυμα

Περιεκτικότητα:

Σιρόπι

Περιεκτικότητα:

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Αναβράζον δισκίο.
Ενέσιμο διάλυμα.
Σιρόπι.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενήλικες

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και Αναβράζοντα δισκία

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

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, Αναβράζοντα δισκία 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:
- Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με πρόσφατα διαγνωσθέν έλκος ανεξαρτήτως ηλικίας και ιδιαιτέρως σ' εκείνους άνω των 70 ετών.
- 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 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

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 (12 ετών και άνω)

Σε παιδιά ηλικίας 12 ετών και άνω χορηγείται η δόση ενηλίκων.

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

Βλέπε παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες – Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών.

Οξεία αντιμετώπιση πεπτικού έλκους

Η συνιστώμενη δόση από το στόμα για τη θεραπεία του πεπτικού έλκους στα παιδιά είναι 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, ενδείκνυνται άλλες 4 εβδομάδες θεραπείας, καθώς η επούλωση συνήθως επισημαίνεται 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).

Νεογνά

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε νεογνήτα δεν έχει τεκμηριωθεί.

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). Σ' αυτούς τους ασθενείς συνιστάται η ημερήσια δόση της ρανιτιδίνης να είναι 150mg το βράδυ για 4-8 εβδομάδες. Η ίδια δόση θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία συντήρησης εφόσον κρίνεται απαραίτητο. Σε περίπτωση όπου δεν έχει επιτευχθεί επούλωση

του έλκους μετά τη θεραπεία μπορεί να χορηγηθεί η δόση των 150mg δύο φορές ημερησίως και να ακολουθείται εφόσον κρίνεται απαραίτητο από θεραπεία συντήρησης των 150mg το βράδυ.

Τρόπος χορήγησης

Από το στόμα

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

Τα αναβράζοντα δισκία περιέχουν ασπαρτάμη.

Ενέσιμο

Ενήλικες

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

Το «Όνομα προϊόντος» ενέσιμο 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 «Όνομα προϊόντος» 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 διάρκειας μεγαλύτερης των 2 λεπτών.

Παιδιά / Βρέφη (6 μηνών έως 11 ετών)

Βλέπε παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες – Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών.

Το «Όνομα προϊόντος» ενέσιμο 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 «Όνομα προϊόντος» ενέσιμο 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 αραίωση 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.

Νεογνά (μικρότερα του 1 μηνός)

Βλέπε παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες – Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών.

Ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών

(Βλέπε Φαρμακοκινητικές ιδιότητες – Ειδικοί πληθυσμοί 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). Σ' αυτούς τους ασθενείς συνιστάται η ημερήσια δόση της ρανιτιδίνης να είναι 25mg.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη ρανιτιδίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές 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 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. Ο συνιστώμενος στη δοσολογία ρυθμός χορήγησης δεν πρέπει να υπερβαίνεται.

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 H₂ 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 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 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 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 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 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, γεφινίβη).

Εάν συγχωρηθούν υψηλές δόσεις (2g) σουκραλφάτης με ρανιτιδίνη, η απορρόφηση της ρανιτιδίνης μπορεί να μειωθεί. Η επίδραση αυτή δεν παρατηρείται εάν η σουκραλφάτη ληφθεί μετά από ένα διάστημα 2 ωρών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τις επιδράσεις της ρανιτιδίνης στην ανθρώπινη γονιμότητα. Δεν υπήρξαν επιδράσεις στην ανδρική και γυναικεία γονιμότητα σε μελέτες σε ζώα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Κύηση

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

Γαλουχία

Η ρανιτιδίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Όπως όλα τα φάρμακα, η ρανιτιδίνη πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας μόνο αν υπάρχει απόλυτη ανάγκη.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν αναφερθεί.

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, αγγειονευρωτικό οίδημα, πυρετός, βρογχόσπασμος, υπόταση και πόνος στο θώρακα).

Πολύ σπάνιες: Αναφυλακτικό σοκ.

Μη γνωστές: Δύσπνοια

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, σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε νεφροπαθείς.

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, ασυστολία (ενέσιμο).

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, συμπτώματα από τους μαστούς και καταστάσεις των μαστών (όπως γυναιομαστία και γαλακτόρροια).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια της ρανιτιδίνης έχει αξιολογηθεί σε παιδιά ηλικίας 0 έως 16 ετών με νόσο που σχετίζονται με το υπερχλωρικό οξύ και ήταν γενικά καλά ανεκτή με ένα προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών που μοιάζει με αυτό των ενηλίκων. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα μακροπρόθεσμης ασφάλειας, ιδίως όσον αφορά την αύξηση και την ανάπτυξη.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 2132040380/337, Φαξ: + 30 2106549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα και σημεία

Η ρανιτιδίνη έχει πολύ συγκεκριμένη δράση και δεν αναμένονται ιδιαίτερα προβλήματα από υπερδοσολογία με σκευάσματα ρανιτιδίνης.

Αντιμετώπιση

Συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία θα πρέπει να δίνεται κατά περίπτωση.

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

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: ανταγωνιστές των H₂ υποδοχέων, Κωδικός ATC: A02BA02

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η ρανιτιδίνη είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικός H₂-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 κάτω 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) εμφανίστηκαν 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 σωληναριακή 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-οξύδιο, 2% σαν S-οξύδιο, 2% σαν απομεθυλιωμένη ρανιτιδίνη και το 1-2% σαν ανάλογο του φουροϊκού οξέος.

Αποβολή

Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα μειώνονται δι-εκθετικά, με τελικό χρόνο ημιζωής 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 στον χρόνο ημιζωής (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 / βρέφη (6 μηνών και άνω)

Περιορισμένα φαρμακοκινητικά δεδομένα δείχνουν ότι δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές στο χρόνο ημιζωής (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 Μεμβράνης (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 ημιζωής 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

Μη κλινικά δεδομένα δεν αποκάλυψαν ειδικούς κινδύνους για τον άνθρωπο σε συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης, γονοτοξικότητας, καρκινογόνου δυναμικού και τοξικότητας επί της αναπαραγωγής και ανάπτυξης

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία:

Αναβράζοντα δισκία:

Ενέσιμο: διάλυμα

Σιρόπι

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία.

6.3 Χρόνος ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος

Το «Όνομα προϊόντος» 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 ρανιτιδίνης με υγρά εγχύσεως απορρίπτονται 24 ώρες μετά την παρασκευή τους.

Το «Όνομα προϊόντος» ενέσιμο 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

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **RANITIDINE HYDROCHLORIDE** για τις μορφές **Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, Αναβράζον δισκίο, και Σιρόπι**, ορίζεται ως εξής:

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

«Όνομα προϊόντος»
Μορφή - περιεκτικότητα
Υδροχλωρική ρανιτιδίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

- 1 Τι είναι το «Όνομα προϊόντος» και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το «Όνομα προϊόντος»
- 3 Πώς να πάρετε το «Όνομα προϊόντος»
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσετε το «Όνομα προϊόντος»
- 6 Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το «Όνομα προϊόντος» και ποια είναι η χρήση του

Το «Όνομα προϊόντος» περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται ρανιτιδίνη. Αυτό ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων γνωστών ως H₂-ανταγωνιστές της ισταμίνης. Η δράση της ρανιτιδίνης είναι πολύ γρήγορη. Αναστέλλει την βασική και την μετά από διέγερση γαστρική έκκριση, μειώνοντας τον όγκο και την περιεκτικότητά της σε οξύ και πεψίνη. Το «Όνομα προϊόντος» ενδείκνυται στις παρακάτω καταστάσεις:

• **Ενήλικες**

- Χρόνια επεισοδιακή δυσπεψία που χαρακτηρίζεται από πόνο (επιγαστρικό ή οπισθοστερνικό) και που σχετίζεται με τη λήψη γευμάτων αλλά δεν συνδέεται με τις παρακάτω καταστάσεις.
- 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:
- Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με πρόσφατα διαγνωσθέν έλκος ανεξαρτήτως ηλικίας και ιδιαιτέρως σε εκείνους άνω των 70 ετών.
- 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 (3 ετών έως 18 ετών)**

- Βραχυχρόνια θεραπεία του πεπτικού έλκους
- Θεραπεία της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, περιλαμβανομένης της οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση και της συμπτωματικής ανακούφισης της νόσου της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το «Όνομα προϊόντος»

Μην πάρετε το «Όνομα προϊόντος»

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στη ρανιτιδίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προσέξτε ιδιαίτερα με το «Όνομα προϊόντος»

- Πριν αρχίσετε θεραπεία γαστρικού έλκους με ρανιτιδίνη πρέπει να έχει αποκλεισθεί η ύπαρξη κακοήθειας, διότι η ρανιτιδίνη μπορεί να αποκρύψει συμπτώματα γαστρικού καρκίνου.
- Αν πάσχετε από ηπατική ανεπάρκεια ο γιατρός σας θα συστήσει μειωμένη δοσολογία.
- Αν πάσχετε από νεφρική ανεπάρκεια θα σας ρυθμίσει ο γιατρός σας την δοσολογία ανάλογα με την σοβαρότητα της ασθένειας.
- Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται αν παίρνετε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη σε συνδυασμό με ρανιτιδίνη.
- Αν πάσχετε ή έχετε ιστορικό πορφυρίας η χρήση της ρανιτιδίνης θα πρέπει να αποφεύγεται. Χρειάζεται προσοχή σε ασθενείς με λευκοπενία, σε περίπτωση χορήγησης απαιτείται συχνή παρακολούθηση των λευκών αιμοσφαιρίων.
- Αν πάσχετε από κάποια λοίμωξη ή διαταραχές του ουροποιητικού ενημερώστε το γιατρό σας.

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

Σε υπερτασικούς να παρακολουθείται η αρτηριακή πίεση.

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

Στους ηλικιωμένους ο γιατρός μπορεί να συστήσει μειωμένη δόση.

Επικοινωνήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν έχετε κάποια ερώτηση σχετικά με το «Όνομα προϊόντος».

Λήψη άλλων φαρμάκων

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα. Αυτό περιλαμβάνει οποιαδήποτε φάρμακα αγοράσατε χωρίς συνταγή.

Η ρανιτιδίνη έχει τη δυνατότητα να επηρεάζει την απορρόφηση, το μεταβολισμό ή τη νεφρική κάθαρση άλλων φαρμάκων. Η μεταβαλλόμενη φαρμακοκινητική μπορεί να απαιτεί ρύθμιση της δοσολογίας του φαρμάκου που επηρεάζεται ή διακοπή της θεραπείας.

Οι αλληλεπιδράσεις συντελούνται με διάφορους μηχανισμούς που περιλαμβάνουν:

1) Αναστολή του 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 στη θεραπεία του συνδρόμου Zollinger-Ellison) μπορεί να μειώσουν την έκκριση προκαϊναμίδης και Ν-ακετυλοπροκαϊναμίδης με αποτέλεσμα αύξηση των επιπέδων στο πλάσμα αυτών των φαρμάκων.

3) Μεταβολή του γαστρικού pH:

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

Εάν συγχορηγηθούν υψηλές δόσεις (2g) σουκραλφάτης με ρανιτιδίνη, η απορρόφηση της ρανιτιδίνης μπορεί να μειωθεί. Η επίδραση αυτή δεν παρατηρείται εάν η σουκραλφάτη ληφθεί μετά από ένα διάστημα 2 ωρών.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είσθε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

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.

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.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τις επιδράσεις της ρανιτιδίνης στην ανθρώπινη γονιμότητα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν έχουν αναφερθεί.

3. Πώς να πάρετε το «Όνομα προϊόντος»

Πάντοτε να παίρνετε το «Όνομα προϊόντος» αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Ενήλικες

Σε χρόνια επεισοδική 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 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 (12 ετών και άνω)

Σε παιδιά ηλικίας 12 ετών και άνω χορηγείται η δόση ενηλίκων.

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 διαιρεμένες δόσεις με μέγιστη δόση τα 300 mg ρανιτιδίνης ημερησίως για διάρκεια 4 εβδομάδων. Για όσους ασθενείς δεν έχουν πλήρη επούλωση, ενδείκνυνται 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).

Νεογνά

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε νεογέννητα δεν έχει τεκμηριωθεί.

Νεφρική ανεπάρκεια

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). Σε αυτούς τους ασθενείς συνιστάται η ημερήσια δόση της ρανιτιδίνης να είναι 150mg το βράδυ για 4-8 εβδομάδες. Η ίδια δόση θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία συντήρησης εφόσον κρίνεται απαραίτητο. Σε περίπτωση όπου δεν έχει επιτευχθεί επούλωση του έλκους μετά τη θεραπεία μπορεί να χορηγηθεί η δόση των 150mg δύο φορές ημερησίως και να ακολουθείται εφόσον κρίνεται απαραίτητο από θεραπεία συντήρησης των 150mg το βράδυ.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση «Όνομα προϊόντος»

Συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν πάρετε περισσότερα δισκία «Όνομα προϊόντος».

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το «Όνομα προϊόντος»

Μην πάρετε παραπάνω δισκία για να αναπληρώσετε τη χαμένη δόση. Απλά πάρτε την επόμενη δόση τη συνηθισμένη ώρα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το «Όνομα προϊόντος» μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

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.

Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Αιματολογικές διαταραχές (λευκοπενία, θρομβοκυττοπενία). 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, αγγειονευρωτικό οοίδημα, πυρετός, βρογχόσπασμος, υπόταση και πόνος στο θώρακα).

Πολύ σπάνιες: Αναφυλακτικό σοκ.

Μη γνωστές: Δύσπνοια

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, σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε νεφροπαθείς.

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 οφείλονται σε μεταβολή της προσαρμογής.

Καρδιακές διαταραχές

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

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, συμπτώματα από τους μαστούς και καταστάσεις των μαστών (όπως γυναικομαστία και γαλακτόρροια).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια της ρανιτιδίνης έχει αξιολογηθεί σε παιδιά ηλικίας 0 έως 16 ετών με νόσο που σχετίζονται με το οξύ και ήταν γενικά καλά ανεκτή με ένα προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών που μοιάζει με αυτό των ενηλίκων. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα μακροπρόθεσμης ασφάλειας, ιδίως όσον αφορά την αύξηση και την ανάπτυξη.

Σε περίπτωση που θεωρείται ότι το φάρμακο σας προκάλεσε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, παρακαλούμε να τη γνωστοποιήσετε στο θεράποντα ιατρό σας ή στο φαρμακοποιό ή άλλο επαγγελματία του τομέα της υγείας ή απευθείας στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, GR-15562, Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 2132040380/337, Φαξ: + 30 2106549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>).

5. Πώς να φυλάσσετε το «Όνομα προϊόντος»

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το «Όνομα προϊόντος» μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Εάν έχετε κάποια ποσότητα «Όνομα προϊόντος» που δεν χρειάζεστε, μην την πετάξετε στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Επιστρέψτε την στο φαρμακοποιό σας ο οποίος θα την πετάξει με τρόπο που δεν θα βλάψει το περιβάλλον.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το «Όνομα προϊόντος»

Η δραστική ουσία είναι η υδροχλωρική ρανιτιδίνη.

Τα υπόλοιπα συστατικά είναι:

Εμφάνιση του «Όνομα προϊόντος» και περιεχόμενο της συσκευασίας

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας	Παρασκευαστής

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

3. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **RANITIDINE HYDROCHLORIDE** για τη μορφή **Ενέσιμο διάλυμα**, ορίζεται ως εξής:

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

«Όνομα προϊόντος» Ενέσιμο διάλυμα περιεκτικότητας

Υδροχλωρική ρανιτιδίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

- 1 Τι είναι το «Όνομα προϊόντος» και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το «Όνομα προϊόντος»
- 3 Πώς να πάρετε το «Όνομα προϊόντος»
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσετε το «Όνομα προϊόντος»
- 6 Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το «Όνομα προϊόντος» και ποια είναι η χρήση του

Το «Όνομα προϊόντος» περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται ρανιτιδίνη. Αυτό ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων γνωστών ως H₂-ανταγωνιστές της ισταμίνης. Η δράση της ρανιτιδίνης είναι πολύ γρήγορη. Αναστέλλει την βασική και την μετά από διέγερση γαστρική έκκριση, μειώνοντας τον όγκο και την περιεκτικότητά της σε οξύ και πεψίνη. Το «Όνομα προϊόντος» ενδείκνυται στις παρακάτω καταστάσεις:

• **Ενήλικες**

- 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:
 - Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με πρόσφατα διαγνωσθέν έλκος ανεξαρτήτως ηλικίας και ιδιαιτέρως σε εκείνους άνω των 70 ετών.
 - 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)**
 - Βραχυχρόνια θεραπεία του πεπτικού έλκους
 - Θεραπεία της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, περιλαμβανομένης της οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση και της συμπτωματικής ανακούφισης της νόσου της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το «Όνομα προϊόντος»

Μην πάρετε το «Όνομα προϊόντος»

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στη ρανιτιδίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προσέξτε ιδιαίτερα με το «Όνομα προϊόντος»

- Πριν αρχίσετε θεραπεία γαστρικού έλκους με ρανιτιδίνη πρέπει να έχει αποκλεισθεί η ύπαρξη κακοήθειας, διότι η ρανιτιδίνη μπορεί να αποκρύψει συμπτώματα γαστρικού καρκίνου.
- Αν πάσχετε από ηπατική ανεπάρκεια ο γιατρός σας θα συστήσει μειωμένη δοσολογία.
- Αν πάσχετε από νεφρική ανεπάρκεια θα σας ρυθμίσει ο γιατρός σας την δοσολογία ανάλογα με την σοβαρότητα της ασθένειας.
- Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται αν παίρνετε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη σε συνδυασμό με ρανιτιδίνη.
- Αν πάσχετε ή έχετε ιστορικό πορφυρίας η χρήση της ρανιτιδίνης θα πρέπει να αποφεύγεται. Χρειάζεται προσοχή σε ασθενείς με λευκοπενία, σε περίπτωση χορήγησης απαιτείται συχνή παρακολούθηση των λευκών αιμοσφαιρίων.
- Αν πάσχετε από κάποια λοίμωξη ή διαταραχές του ουροποιητικού ενημερώστε το γιατρό σας.

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

Σε υπερτασικούς να παρακολουθείται η αρτηριακή πίεση.

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

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. Ο συνιστώμενος στη δοσολογία ρυθμός χορήγησης δεν πρέπει να υπερβαίνεται.

Η ενδοφλέβια χορήγηση H₂-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.

Στους ηλικιωμένους ο γιατρός μπορεί να συστήσει μειωμένη δόση.

Επικοινωνήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν έχετε κάποια ερώτηση σχετικά με το «Όνομα προϊόντος».

Λήψη άλλων φαρμάκων

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα. Αυτό περιλαμβάνει οποιαδήποτε φάρμακα αγοράσατε χωρίς συνταγή.

Η ρανιτιδίνη έχει τη δυνατότητα να επηρεάζει την απορρόφηση, το μεταβολισμό ή τη νεφρική κάθαρση άλλων φαρμάκων. Η μεταβαλλόμενη φαρμακοκινητική μπορεί να απαιτεί ρύθμιση της δοσολογίας του φαρμάκου που επηρεάζεται ή διακοπή της θεραπείας.

Οι αλληλεπιδράσεις συντελούνται με διάφορους μηχανισμούς που περιλαμβάνουν:

1) Αναστολή του 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 στη θεραπεία του συνδρόμου Zollinger-Ellison) μπορεί να μειώσουν την έκκριση προκαϊναμίδης και Ν-ακετυλοπροκαϊναμίδης με αποτέλεσμα αύξηση των επιπέδων στο πλάσμα αυτών των φαρμάκων.

3) Μεταβολή του γαστρικού pH:

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

Εάν συγχορηγηθούν υψηλές δόσεις (2g) σουκραλφάτης με ρανιτιδίνη, η απορρόφηση της ρανιτιδίνης μπορεί να μειωθεί. Η επίδραση αυτή δεν παρατηρείται εάν η σουκραλφάτη ληφθεί μετά από ένα διάστημα 2 ωρών.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είσθε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

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.

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.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τις επιδράσεις της ρανιτιδίνης στην ανθρώπινη γονιμότητα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν έχουν αναφερθεί.

3. Πώς να πάρετε το «Όνομα προϊόντος»

Πάντοτε να παίρνετε το «Όνομα προϊόντος» αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Ενήλικες

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

Το «Όνομα προϊόντος» ενέσιμο 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 «Όνομα προϊόντος» 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 διάρκειας μεγαλύτερης των 2 λεπτών.

Παιδιά / Βρέφη (6 μηνών έως 11 ετών)

Το «Όνομα προϊόντος» ενέσιμο 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 «Όνομα προϊόντος» ενέσιμο 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 αραίωση 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.

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). Σε αυτούς τους ασθενείς συνιστάται η ημερήσια δόση της ρανιτιδίνης να είναι 25mg.

Τρόπος χορήγησης

Το «Όνομα προϊόντος» 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 ρανιτιδίνης με υγρά εγχύσεως απορρίπτονται 24 ώρες μετά την παρασκευή τους.

Το «Όνομα προϊόντος» ενέσιμο δεν πρέπει να υποστεί αποστείρωση

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση «Όνομα προϊόντος»

Συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν πάρετε περισσότερο ενέσιμο διάλυμα «Όνομα προϊόντος».

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το «Όνομα προϊόντος»

Μην πάρετε παραπάνω ενέσιμο διάλυμα για να αναπληρώσετε τη χαμένη δόση. Απλά πάρτε την επόμενη δόση τη συνηθισμένη ώρα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το «Όνομα προϊόντος» μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

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.

Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Αιματολογικές διαταραχές (λευκοπενία, θρομβοκυττοπενία). 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, αγγειονευρωτικό οίδημα), πυρετός, βρογχόσπασμος, υπόταση και πόνος στο θώρακα).

Πολύ σπάνιες: Αναφυλακτικό σοκ.

Μη γνωστές: Δύσπνοια

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, σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε νεφροπαθείς.

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 οφείλονται σε μεταβολή της προσαρμογής.

Καρδιακές διαταραχές

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

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, συμπτώματα από τους μαστούς και καταστάσεις των μαστών (όπως γυναικομαστία και γαλακτόρροια).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια της ρανιτιδίνης έχει αξιολογηθεί σε παιδιά ηλικίας 0 έως 16 ετών με νόσο που σχετίζεται με το οξύ και ήταν γενικά καλά ανεκτή με ένα προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών που μοιάζει με αυτό των ενηλίκων. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα μακροπρόθεσμης ασφάλειας, ιδίως όσον αφορά την αύξηση και την ανάπτυξη.

Σε περίπτωση που θεωρείται ότι το φάρμακο σας προκάλεσε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, παρακαλούμε να τη γνωστοποιήσετε στο θεράποντα ιατρό σας ή στο φαρμακοποιό ή άλλο επαγγελματία του τομέα της υγείας ή απευθείας στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, GR-15562, Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 2132040380/337, Φαξ: + 30 2106549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>).

5. Πώς να φυλάσσετε το «Όνομα προϊόντος»

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το «Όνομα προϊόντος» μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Το «Όνομα προϊόντος» ενέσιμο φυλάγεται μακριά από το ηλιακό φως και σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Το «Όνομα προϊόντος» ενέσιμο δεν πρέπει να υποστεί αποστείρωση.

Συμβατότητα: Το «Όνομα προϊόντος» είναι συμβατό με τα ακόλουθα ενδοφλέβια διαλύματα:

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

Όλα τα διαλύματα του «Όνομα προϊόντος» ενέσιμο 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.

Εάν έχετε κάποια ποσότητα φυσιγγίων «Όνομα προϊόντος» που δεν χρειάζεστε, μην την πετάξετε στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Επιστρέψτε την στο φαρμακοποιό σας ο οποίος θα την πετάξει με τρόπο που δεν θα βλάψει το περιβάλλον.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το «Όνομα προϊόντος»

Η δραστική ουσία είναι η υδροχλωρική ρανιτιδίνη.

Κάθε φύσιγγα ενέσιμου διαλύματος περιέχει:

Τα υπόλοιπα συστατικά είναι:

Εμφάνιση του «Όνομα προϊόντος» και περιεχόμενο της συσκευασίας

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας	Παρασκευαστής

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

4. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
5. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ.94083/11-12-2013.

Αποδέκτης:

ΕΤ. : GLAXOSMITHKLINE ΑΕΒΕ
Λεωφ. Κηφισίας 266
152 32, Χαλάνδρι

Η ΑΝΑΠΛ.ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ ΔΔΥΕΠ

ΜΑΡΙΑ ΠΕΡΠΙΡΑΚΗ

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
2. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων