ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
ЗАНТАК

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Зантак

Международное непатентованное название: ранитидин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:
Одна таблетка содержит:
Ядро таблетки:
Активное вещество: ранитидина гидрохлорид (гранулированный) 168,0 мг и 336,00 мг (эквивалентно 150 мг и 300 мг ранитидина соответственно)
Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, кроскармеллоза натрия (для таблетки 300 мг)
Оболочка таблетки:
Опадрай белый OY-S-7322 - гипромеллоза (Е464), титана диоксид (Е171), триацетин.

Описание:
Таблетки Зантак 150 мг: белые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой, с одной стороны которых выгравировано "GX EC2".
Таблетки Зантак 300 мг: белые, овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой, с одной стороны которых выгравировано "GX EC3".

Фармакотерапевтическая группа:
Средство, понижающее секрецию желез желудка - блокатор H_2-гистаминовых рецепторов.

Код АТХ: [A02BA02].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
Фармакодинамика
Ранитидин является быстродействующим, блокатором H_2- гистаминовых рецепторов. Подавляет базальную и стимулированную желудочную секрецию, уменьшая как ее объем, так и содержание соляной кислоты и пепсина в секрете.
Ранитидин имеет относительно длительную продолжительность действия, так, разовая доза 150 мг эффективно подавляет желудочную секрецию в течение 12 часов. Клинические данные свидетельствуют о том, что ранитидин в комбинации с амоксициллином и метронидазолом способствует элиминации *Helicobacter pylori* приблизительно у 90% пациентов. Эта комбинация также значительно снижает риск рецидива язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.
Инфекция *Helicobacter pylori* выявляется примерно у 95% пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и 80% пациентов с язвенной болезнью желудка.
Фармакокинетика
Всасывание
Биодоступность ранитидина составляет примерно 50%. Максимальная концентрация в плазме варьирует в пределах 300-550 нг/мл и определяется через 2-3 часа после приема внутрь дозы 150 мг. Концентрация ранитидина в плазме пропорциональна введенной дозе

52609

до 300 мг.

Метаболизм

Ранитидин не подвергается интенсивному метаболизму и выводится преимущественно почками путем канальцевой секреции. Период полувыведения составляет 2-3 ч. Метаболизм ранитидина не отличается при парентеральном введении и при приеме внутрь и протекает с образованием небольших количеств N-оксида (6%), S-оксида (2%), десметилранитидина (2%) и аналога фуранкарбоновой кислоты (1-2%).

Выведение

После внутривенной инъекции ^{3}H-ранитидина в дозе 150 мг 93% препарата выделялось почками и 5% - кишечником; после приема внутрь дозы препарата от 60 до 70% выделялось почками и 26% - кишечником. В первые 24 часа 70% после внутривенной инъекции и 35% после приема внутрь дозы препарата выделялось почками в неизмененном виде. Выведение препарата в первую очередь осуществляется путем канальцевой секреции. Период полувыведения составляет 2 - 3 часа.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью период полувыведения ранитидина удлиняется в 2-3 раза по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. У пациентов с хронической почечной недостаточностью, получавших 150 мг ранитидина внутрь (клиренс креатинина от 2 до 18 мл/мин), средняя максимальная концентрация препарата в плазме составила 0,67 мг/л, а площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) – 6,1 мг/л/ч по сравнению с 0,36 мг/л и 1,8 мг/л/ч, соответственно, у пациентов с нормальной функцией почек. Через 12 часов после введения концентрация ранитидина в плазме у пациентов с хронической почечной недостаточностью оставалась 0,16 мг/л, то есть достаточной для подавления желудочной секреции.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Взрослые и подростки в возрасте от 12 лет и старше:

- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе связанная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).
- Профилактика язв двенадцатиперстной кишки, вызванных НПВП (включая ацетилсалициловую кислоту), особенно у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе.
- Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ассоциированная с инфекцией *Helicobacter pylori*.
- Послеоперационные язвы (язвы желудка, двенадцатиперстной кишки и зоны анастомоза).
- Рефлюкс-эзофагит.
- Купирование симптомов при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.
- Синдром Золлингера-Эллисона.
- Хроническая эпизодическая диспепсия, характеризующаяся эпигастральными или загрудинными болями, которые связаны с приемом пищи или нарушают сон, но не относятся к вышеперечисленным состояниям.
- Профилактика развития стрессовых язв у тяжелобольных пациентов.
- Профилактика рецидивов кровотечения из пептической язвы.
- Профилактика синдрома Мендельсона.

52609

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к ранитидину или любому другому компоненту препарата.

С осторожностью

Следует применять с осторожностью у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью, острой порфирией (в т.ч. в анамнезе), угнетением иммунитета.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Ранитидин проникает через плаценту и выделяется с грудным молоком.

В период беременности и лактации ранитидин следует применять только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает любой возможный риск для плода или ребенка.

При применении в период лактации рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Взрослые и подростки в возрасте 12 лет и старше:

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

Лечение обострений:

Обычная рекомендуемая доза составляет 150 мг два раза в сутки или 300 мг один раз в сутки на ночь. В большинстве случаев язвы двенадцатиперстной кишки и доброкачественные язвы желудка рубцуются в течение 4 недель.

Незарубцевавшиеся за этот срок язвы обычно заживают на фоне продолжения лечения в течение последующих 4 недель.

При лечении язв двенадцатиперстной кишки более эффективен прием Зантака в дозе 300 мг два раза в сутки в течение 4 недель, чем режимы дозирования по 150 мг х 2 раза в сутки или 300 мг х 1 раз в сутки на ночь.

Длительная профилактическая терапия:

Для профилактики рецидивов язв двенадцатиперстной кишки и желудка стандартная рекомендуемая доза составляет 150 мг один раз в сутки на ночь.

Курение ассоциируется с большей частотой рецидивов язв двенадцатиперстной кишки, поэтому таким пациентам следует рекомендовать отказ от курения.

У пациентов, продолжающих курить, более эффективно назначение Зантака в дозе 300 мг один раз в сутки на ночь по сравнению с режимом дозирования 150 мг х 1 раз в сутки на ночь.

Пептические язвы, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)

Лечение в период обострения:

Для лечения язв, образовавшихся после или на фоне приема НПВП, рекомендуемая доза составляет 150 мг два раза в сутки или 300 мг один раз в сутки на ночь в течение 8-12 недель.

Профилактика образования язв:

Для профилактики образования язв двенадцатиперстной кишки рекомендуется назначать ранитидин 150 мг два раза в сутки во время лечения НПВП.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ассоциированная с инфекцией *Helicobacter pylori*

Рекомендованная доза составляет 300 мг на ночь или 150 мг 2 раза в сутки в сочетании с амоксициллином 750 мг 3 раза в сутки и метронидазолом 500 мг 3 раза в сутки в течение 2 недель.

52609

Лечение Зантаком в той же дозе должно продолжаться еще в течение последующих 2 недель. Данная схема терапии значительно сокращает частоту рецидивов язв двенадцатиперстной кишки.

Послеоперационные язвы (язвы желудка, двенадцатиперстной кишки, зоны анастомоза)

Стандартная рекомендуемая доза 150 мг два раза в сутки.

Рубцевание язв обычно происходит в течение 4 недель. Незарубцевавшиеся за этот срок язвы в большинстве случаев заживают на фоне продолжения лечения в течение последующих 4 недель.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Лечение острого рефлюкс-эзофагита:

Рекомендуется доза 150 мг два раза в сутки или 300 мг один раз в сутки на ночь в течение 8 недель, при необходимости курс лечения можно продлить до 12 недель.

При среднетяжелом и тяжелом течении рефлюкс-эзофагита доза может быть увеличена до 150 мг 4 раза в сутки при продолжительности лечения до 12 недель.

Профилактическая терапия при рефлюкс-эзофагите:

Рекомендуемая доза 150 мг два раза в сутки.

Купирование симптомов при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни:

Для облегчения боли, связанной с попаданием кислого содержимого желудка в пищевод, рекомендуется прием Зантака в дозе 150 мг два раза в сутки в течение 2 недель. При недостаточной эффективности лечение может быть продолжено в той же дозе в течение последующих 2 недель.

Синдром Золлингера-Эллисона

Начальная доза составляет 150 мг три раза в сутки. При необходимости доза может быть увеличена. Дозы до 6 г в сутки переносились хорошо.

Хроническая эпизодическая диспепсия

Обычная рекомендуемая доза 150 мг два раза в сутки в течение 6 недель. При отсутствии эффекта или в случае возобновления симптомов диспепсии вскоре после проведенной терапии необходимо провести обследование пациента.

Профилактика кровотечения из стрессовых язв у тяжелобольных пациентов и профилактика рецидивов кровотечения из пептической язвы

После того, как пациент сможет принимать пищу, Зантак в инъекционной лекарственной форме может быть заменен на прием Зантака внутрь в виде таблеток в дозе 150 мг два раза в сутки

Профилактика синдрома Мендельсона

Рекомендуемая доза 150 мг за 2 часа до анестезии; предпочтительно также назначить 150 мг накануне вечером. Вместо таблеток возможно применение Зантака в инъекционной лекарственной форме.

Роженицам во время родов рекомендуется назначать Зантак в дозе 150 мг внутрь каждые 6 часов, но в случае, если им потребуется проведение общей анестезии, то перед ней следует одновременно с Зантаком применять водорастворимые антациды (например, цитрат натрия)

Применение при нарушении функции почек

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 50 мл/мин) отмечается кумуляция и повышение концентрации Зантака в плазме. У таких

52609

пациентов суточная доза должна составлять 150 мг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Перечисленные побочные эффекты классифицированы по частоте встречаемости, которая определялась следующим образом: очень часто >1/10, часто >1/100 и <1/10, иногда >1/1000 и <1/100, редко >1/10000 и <1/1000, очень редко <1/10000.

Со стороны кроветворения и лимфатической системы:
Очень редко – изменения формулы крови (лейкопения, тромбоцитопения). Агранулоцитоз или панцитопения, иногда с гипоплазией или аплазией костного мозга. Приобретенная аутоиммунная гемолитическая анемия.
Со стороны сердечно-сосудистой системы:
Очень редко - брадикардия и атриовентрикулярная блокада, васкулит, снижение артериального давления, аритмия, тахикардия, ранняя желудочковая экстрасистолия.
Со стороны органа зрения:
Очень редко - нечеткость зрения, которая может быть связана с изменением аккомодации.
Со стороны желудочно-кишечного тракта:
Очень редко – диарея, тошнота, сухость во рту, запор, рвота, боли в животе.
Со стороны печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы:
Редко- преходящие изменения функциональных печеночных проб.
Очень редко - гепатит (гепатоцеллюлярный, холестатический или смешанный) с желтухой или без нее (как правило, обратимый), в этом случае ранитидин должен быть отменен. Печеночная недостаточность.
Очень редко- острый панкреатит.
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:
Очень редко - артралгия и миалгия.
Со стороны центральной нервной системы и психики:
Очень редко – обратимая спутанность сознания, галлюцинации и депрессия. Эти явления, преимущественно, отмечались у тяжелобольных и пожилых пациентов.
Очень редко - головная боль (иногда сильная), головокружение, обратимые непроизвольные движения, повышенная утомляемость, сонливость, бессонница, шум в ушах, раздражительность, гипертермия, эмоциональная лабильность, тревога.
Со стороны иммунной системы:
Редко – реакции гиперчувствительности (крапивница, ангионевротический отек, лихорадка, бронхоспазм, снижение артериального давления, боли в грудной клетке).
Очень редко – анафилактический шок.
Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:
Редко - кожная сыпь.
Очень редко - мультиформная экссудативная эритема, в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, алопеция.
Со стороны почек и мочевыводящих путей:
Очень редко - острый интерстициальный нефрит.
Со стороны эндокринной и репродуктивной системы:
Очень редко- обратимая импотенция, нарушения со стороны грудной железы (такие как гинекомастия и галакторея), гиперпролактинемия, аменорея, снижение либидо.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы:

Могут наблюдаться судороги, брадикардия, желудочковая аритмия, снижение артериального давления и нарушения походки.

52609

Лечение:

Симптоматическая терапия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ.

Ранитидин может влиять на всасывание, метаболизм или почечную экскрецию других лекарственных средств. Вследствие этого могут быть необходимы коррекция дозы или отмена препарата, на фармакокинетику которого влияет ранитидин.

Взаимодействия осуществляются посредством нескольких механизмов:

1. Подавляющее действие на цитохром-P_{450}-оксигеназную систему.

Ранитидин увеличивает площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) и концентрацию метопролола в сыворотке крови (соответственно на 80 и 50%), при этом период полувыведения ($T_{1/2}$) метопролола повышается с 4,4 до 6,5 ч. Ранитидин угнетает метаболизм в печени феназона, аминофеназона, диазепама, гексобарбитала, пропранолола, метопролола, нифедипина, диазепама, лидокаина, фенитоина, теофиллина, аминофиллина, глипизида, буформина, метронидазола, блокаторов «медленных» кальциевых каналов. Однако, при применении в рекомендуемых дозах ранитидин не потенцирует действие тех лекарственных средств, которые инактивируются ферментной системой цитохрома-P_{450}.

Были зарегистрированы случаи изменения протромбинового времени на фоне лечения кумариновыми антикоагулянтами (например, варфарин). Принимая во внимание узкий терапевтический индекс, на фоне сопутствующего лечения ранитидином рекомендован тщательный мониторинг протромбинового времени.

2. Конкурентная почечная канальцевая секреция:

Вследствие того, что ранитидин частично выводится катионной системой, это может влиять на клиренс тех лекарственных средств, которые элиминируются тем же путем. Применение высоких доз ранитидина (например, при лечении синдрома Золлингера-Эллисона) может снижать выведение прокаинамида и его активного метаболита (N-ацетилпрокаинамида), что приводит к увеличению концентрации этого лекарственного средства и его метаболита в плазме.

3. Влияние на pH желудочного содержимого:

Возможно влияние на биодоступность определенных лекарственных средств, что может привести либо к повышенному всасыванию (например, триазолам, мидазолам, глипизид), либо к снижению всасывания (например, кетоконазол, атазанавир, делавирдин, гефитиниб).

Взаимодействия ранитидина и амоксициллина, а также метронидазола не было выявлено.

При одновременном применении высоких доз (2 г) сукральфата с ранитидином всасывание последнего может быть снижено. Этот эффект не наблюдается, если прием сукральфата осуществлять с интервалом 2 часа.

Лекарственные средства, угнетающие костный мозг, увеличивают риск нейтропении.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Лечение ранитидином может маскировать симптомы рака желудка, поэтому у пациентов с язвой желудка, пациентов среднего и пожилого возраста с диспепсическими проявлениями и изменившейся в последнее время симптоматикой, следует до начала лечения ранитидином исключить наличие злокачественной опухоли.

Ранитидин выводится почками, и поэтому концентрация препарата в плазме повышается при тяжелой степени почечной недостаточности. В этом случае следует подобрать дозу согласно рекомендациям.

При повышении доз внутривенных блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов и продолжительности лечения ими более 5 дней может наблюдаться повышение уровня

52609

печеночных ферментов.
В редких случаях ранитидин способствует развитию острого приступа порфирии, поэтому следует избегать его назначения пациентам с острой порфирией в анамнезе.
В крупном эпидемиологическом исследовании было показано, что у некоторых групп пациентов (пожилые пациенты, пациенты, страдающих хроническими заболеваниями легких, сахарным диабетом, пациенты с ослабленным иммунитетом), принимающих блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов, риск развития внебольничной пневмонии выше по сравнению с пациентами, прекратившими лечение ранитидином.
Ранитидин нежелательно резко отменять ввиду риска развития синдрома "рикошета".
Ранитидин может быть причиной ложноположительной реакции при проведении пробы на белок в моче.
Ранитидин противодействует влиянию пентагастрина и гистамина на кислотообразующую функцию желудка, поэтому в течение 24 ч, предшествующих исследованию желудочной секреции, применять его не рекомендуется.
Ранитидин подавляет кожную реакцию на гистамин, поэтому во избежание ложноотрицательных результатов перед проведением диагностических кожных проб для выявления аллергической кожной реакции немедленного типа использование препарата рекомендуется прекратить.
При сопутствующем приеме НПВП и ранитидина рекомендовано регулярное медицинское наблюдение, особенно в отношении пожилых пациентов с пептической язвой в анамнезе.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ И ДВИЖУЩИМИСЯ МЕХАНИЗМАМИ

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой по 150 или 300 мг.
По 10 таблеток в Al/Al блистер.
По 1 блистеру (таблетки по 300 мг) или по 2 блистера (таблетки по 150 мг) вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.
Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре ниже 30°С.
Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Список Б.
По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз СА, Польша / GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A. Poland
189 улица Грюнвальдска, 60-322 Познань, Польша / 189 Grunwaldzka ul., 60-322 Poznan, Poland

52609

ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ В РФ:
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»
121614, Москва ул. Крылатская, д.17, Бизнес-центр «Крылатские холмы», 5 этаж
Тел.(495)777-89-00, Факс:(495)777-89-01

Специалист отдела регуляторных отношений
«ЗАО ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» А.В.Колесникова

52609