ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

Зантак

таблетки, покрытые пленочной оболочкой 150 мг и 300 мг

ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

Регистрационный номер: **П N015981/01**

Изменение № 1

Срок введения Изменения с «30» марта 2011 г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакотерапевтическая группа Средство, понижающее секрецию желез желудка - блокатор H_2-гистаминовых рецепторов.	**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА** Средство, понижающее секрецию желез желудка – H_2-гистаминовых рецепторов блокатор
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.	**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА** **Фармакодинамика** Ранитидин является быстродействующим антагонистом гистаминовых H_2-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.

Старая редакция	Новая редакция
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 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	**Фармакокинетика** ***Всасывание*** После перорального приема 150 мг ранитидина, максимальная концентрация в плазме крови (300 - 550 нг/мл) наблюдаются через 1 - 3 часа. В результате реабсорбции препарата, экскретирующегося в просвет кишечника, наблюдаются два отчетливых пика или плато в фазе абсорбции. Абсолютная биодоступность ранитидина составляет 50-60 %. Концентрации в плазме крови возрастают пропорционально увеличению дозы вплоть до 300 мг. ***Распределение*** Ранитидин связывается с белками плазмы крови в небольшой степени (15 %), однако обладает большим объемом распределения в пределах от 96 до 142 л. ***Метаболизм*** Ранитидин не подвергается интенсивному метаболизму. При пероральном и внутривенном введении дозы выводимых метаболитов ранитидина практически равны. 6 % дозы выводится почками в виде N-оксида, 2 % - S-оксида, 2 % - дезметилранитидина и 1-2 % - в качестве аналога фуранкарбоновой кислоты. ***Выведение*** Концентрации в плазме крови снижаются биэкспоненциально с конечным периодом полувыведения 2 - 3 часа. Основной путь выведения – через почки. После приема внутрь 150 мг ^{3}H-ранитидина выводится 96 % препарата: 26 % кишечником и 70 % почками; 35 % препарата выводится в неизменном виде. Менее 3 % препарата выводится с желчью. Почечный клиренс составляет приблизительно 500 мл/мин, что превосходит клубочковую фильтрацию, свидетельствуя о секреции в канальцах почки.

Старая редакция	Новая редакция
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.	**Особые группы пациентов** • ***Дети (1 месяц - 11 лет)*** **Ограниченные фармакокинетические данные свидетельствуют о том, что период полувыведения (2 - 3 часа) и клиренс плазмы крови (9 - 13 мл/мин/кг) у детей в возрасте 1 месяца и старше аналогичны таковым у здоровых взрослых, получивших ранитидин перорально.** • ***Пациенты старше 50 лет*** **У пациентов старше 50 лет период полувыведения удлиняется (3 - 4 часа), а клиренс снижается, что соответствует возрастному снижению функции почек. Вместе с тем, уровень системного воздействия и накопления на 50 % выше. Это различие не может быть объяснено снижением функции почек и свидетельствует об увеличении биодоступности у пожилых пациентов.** • ***Применение при нарушении функции почек*** **У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 50 мл/мин) отмечается кумуляция и повышение концентрации ранитидина в плазме**
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	**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 2 раза в сутки или 300 мг 1 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

Старая редакция	Новая редакция
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.	препарата «Зантак» в дозе 300 мг 2 раза в сутки в течение 4 недель, чем режимы дозирования по 150 мг 2 раза в сутки или 300 мг 1 раз в сутки на ночь. **Увеличение разовой дозы от 150 мг до 300 мг не приводит к возрастанию частоты побочных эффектов.** ***Длительная профилактическая терапия:*** Для профилактики рецидивов язв двенадцатиперстной кишки и желудка стандартная рекомендуемая доза составляет 150 мг 1 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 препарата «Зантак» в дозе 300 мг 1 раз в сутки на ночь по сравнению с режимом дозирования 150 мг 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.	***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 2 раза в сутки или 300 мг 1 раз в сутки на ночь в течение 8 - 12 недель. ***Профилактика образования язв:*** Для профилактики образования язв двенадцатиперстной кишки рекомендуется назначать ранитидин 150 мг 2 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	**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

Старая редакция	Новая редакция
сутки в течение 2 недель. 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	раза в сутки в течение 2 недель. Лечение препаратом «Зантак» в той же дозе должно продолжаться еще в течение последующих 2 недель. Данная схема терапии значительно сокращает частоту рецидивов язв двенадцатиперстной кишки. **Послеоперационные язвы** Стандартная рекомендуемая доза 150 мг 2 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 2 раза в сутки или 300 мг 1 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 2 раза в сутки. ***Купирование симптомов при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни:*** Для облегчения боли, связанной с попаданием кислого содержимого желудка в пищевод, рекомендуется прием препарата «Зантак» в дозе 150 мг 2 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 3 раза в сутки. При необходимости доза может быть увеличена. Дозы до 6 г в сутки

Старая редакция	Новая редакция
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 пациентов суточная доза должна составлять 150 мг.	переносились хорошо. **Хроническая эпизодическая диспепсия** Обычная рекомендуемая доза 150 мг 2 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, инъекции Зантака могут быть заменены на прием Зантака внутрь в виде таблеток в дозе 150 мг 2 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 препарата «Зантак» в инъекционной лекарственной форме. Роженицам во время родов рекомендуется назначать ранитидин в дозе 150 мг внутрь каждые 6 часов, но в случае, если им потребуется проведение общей анестезии, то перед ней следует одновременно с ранитидином применять водорастворимые антациды (например, цитрат натрия). **Применение при нарушении функции почек** У пациентов с почечной недостаточностью суточная доза должна составлять 150 мг.

64035

Старая редакция	Новая редакция
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 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	**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 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 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 с 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.

Старая редакция	Новая редакция
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.	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. **Блокаторы Н2-гистаминовых рецепторов влияют на pH желудка и, таким образом, замедляют всасывание интраконазола и кетоконазола, поэтому их рекомендуется применять до приема ранитидина.** **Ранитидин может способствовать повышению уровня креатинина, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) и трансаминаз в сыворотке крови.** **Эффективность препарата в отношении угнетения ночной секреции соляной кислоты в желудке может снижаться в результате курения.**

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

Закрытое акционерное общество «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» ОГРН 1027739011486 GlaxoSmithKline Trading Для документов МОСКВА

ФГБУ НЦЭСМП МЗСР РФ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0 0 0 0 0 0 0 0 0 8

64035