МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МИНЗДРАВ РОССИИ
ПN014716/01- 030518
СОГЛАСОВАНО

ЗАНТАК® / ZANTAC

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Зантак® / Zantac.

Международное непатентованное наименование: ранитидин / ranitidine.

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

СОСТАВ

Компоненты	Содержание в ампуле, в мг	Содержание в 1 мл, в мг
Действующее вещество		
Ранитидина гидрохлорид (в пересчете на ранитидин)	56,00 50,00	28,00 25,00
Вспомогательные вещества		
Натрия хлорид	3,20	1,60
Калия дигидрофосфат	1,92	0,96
Натрия гидрофосфат безводный	4,80	2,40
Вода для инъекций	до 2 мл	до 1 мл

ОПИСАНИЕ

Прозрачная от бесцветного до светло-желтого цвета жидкость, практически свободная от частиц.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Желез желудка секрецию понижающее средство - H_2-гистаминовых рецепторов блокатор.

Код АТХ: A02BA02.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Ранитидин является специфическим быстродействующим блокатором H_2-гистаминовых рецепторов. Подавляет базальную и стимулированную желудочную секрецию, уменьшая ее объем, а также содержание соляной кислоты и пепсина в секрете.

Фармакокинетика

Всасывание

Всасывание ранитидина после внутримышечного введения быстрое, максимальная концентрация в плазме крови достигается обычно в течение 15 минут после введения.

Распределение

Ранитидин связывается с белками плазмы крови в небольшой степени (15 %), однако обладает значительным объемом распределения — в диапазоне от 96 до 142 л.

Метаболизм

Ранитидин не подвергается интенсивному метаболизму. Часть дозы, выводимая в виде метаболитов ранитидина, практически одинакова при пероральном и внутривенном введении. 6 % дозы выводится почками в виде N-оксида, 2 % — в виде S-оксида, 2 % — в виде дезметилранитидина и 1–2 % — в виде аналога фуранкарбоновой кислоты.

Выведение

Период полувыведения ранитидина составляет 2–3 часа с двухфазным снижением концентрации препарата в плазме крови. Основной путь выведения — через почки. После внутривенного введения 150 мг ^{3}H-ранитидина выводилось 98 % от дозы препарата, в том числе 5 % через кишечник и 93 % — почками. На долю неизмененного препарата приходилось 70 %. Менее 3 % дозы препарата выводилось с желчью. Почечный клиренс составляет приблизительно 500 мл/мин, что превышает величину клубочковой фильтрации, свидетельствуя о секреции в канальцах почек.

Особые группы пациентов

- *Дети в возрасте от 1 месяца до 11 лет*

Доступно ограниченное количество фармакокинетических данных, свидетельствующих о том, что период полувыведения (2–3 часа) и клиренс ранитидина в плазме крови (9–13 мл/мин/кг) у детей в возрасте от 1 месяца и старше аналогичны таковым у здоровых взрослых лиц, получающих ранитидин внутрь.

- *Пациенты старше 50 лет*

У пациентов старше 50 лет период полувыведения ранитидина увеличивается (3–4 часа), а клиренс снижается в соответствии с возрастным снижением функции почек. Вместе с тем, уровень системного воздействия и накопления ранитидина в данной группе пациентов на 50 % выше. Это различие превосходит влияние снижения функции почек и свидетельствует об увеличении биодоступности ранитидина у пациентов пожилого возраста.

- *Новорожденные дети (до 1 месяца)*

Доступно ограниченное количество фармакокинетических данных, свидетельствующих о том, что у новорожденных детей клиренс ранитидина в плазме крови может быть снижен, а период полувыведения увеличен.

- *Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 50 мл/мин) отмечается кумуляция и, как результат, повышение концентрации ранитидина в плазме крови.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Взрослые и подростки (от 12 лет и старше)

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- послеоперационные язвы;
- рефлюкс-эзофагит;
- синдром Золлингера–Эллисона;
- профилактика стрессовых язв у тяжелобольных пациентов;
- профилактика рецидивов кровотечения из пептической язвы;
- профилактика синдрома Мендельсона.

Дети и новорожденные (от 1 месяца до 11 лет)

- лечение язвенной болезни;
- лечение гастро-эзофагального рефлюкса, включая рефлюкс-эзофагит, и облегчение симптомов гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни;
- профилактика стрессовых язв у тяжелобольных пациентов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к ранитидину или любому другому компоненту препарата.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Следует соблюдать осторожность при применении ранитидина у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью, острой порфирией (в т.ч. в анамнезе), угнетением иммунитета, в период беременности и грудного вскармливания.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ, ВЛИЯНИЕ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ

Фертильность

Отсутствуют данные о влиянии препарата Зантак® на фертильность человека. В исследованиях на животных не выявлено воздействие препарата Зантак® на фертильность мужских и женских особей.

Беременность

Ранитидин проникает через плаценту.

Зантак® следует применять в период беременности только в тех случаях, когда это необходимо.

Период грудного вскармливания

Ранитидин выделяется с грудным молоком.
Ранитидин следует применять в период грудного вскармливания только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает любой возможный риск для ребенка.
При применении препарата в период грудного вскармливания рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Взрослые и подростки в возрасте от 12 лет и старше

Препарат Зантак®, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, может применяться в виде:

- медленной (более 2 минут) внутривенной инъекции в дозе 50 мг, которая разводится до объема 20 мл и вводится каждые 6–8 часов.
- интермиттирующей инфузии со скоростью 25 мг/час в течение 2 часов, каждые 6–8 часов.
- внутримышечной инъекции в дозе 50 мг каждые 6–8 часов.

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

Начальная доза — 50 мг в виде медленной внутривенной инъекции, а затем — непрерывная внутривенная инфузия со скоростью 0,125–0,250 мг/кг/час.
Парентеральная терапия может продолжаться до тех пор, пока пациент не сможет принимать пищу. Пациенты, у которых сохраняется риск кровотечения из язвы, могут продолжить прием препарата Зантак® в таблетках по 150 мг 2 раза в сутки.

Профилактика синдрома Мендельсона

50 мг внутримышечно или медленно внутривенно за 45–60 минут до введения общего наркоза.

Пациенты с почечной недостаточностью

Для пациентов с почечной недостаточностью рекомендованная доза препарата Зантак® составляет 25 мг.

Дети и новорожденные (от 1 месяца до 11 лет)

Данные по использованию препарата Зантак® в форме раствора для внутривенного и внутримышечного введения у детей немногочисленны. Препарат Зантак® в форме раствора можно использовать в виде медленной (длительностью более 2 мин) внутривенной инъекции в максимальной дозе до 50 мг каждые 6–8 часов. Эта рекомендация разработана на основе результатов клинических исследований, проведенных у взрослых пациентов, а также на основе анализа фармакокинетики у пациентов детского возраста.

Неотложное лечение язвенной болезни и гастро-эзофагального рефлюкса

Рекомендуемая внутривенная доза препарата при лечении язвенной болезни и гастро-эзофагального рефлюкса у детей составляет от 2 мг/кг/день до 4 мг/кг/день, рекомендуемую дозу следует разделить на два–четыре введения. Эта рекомендация разработана на основе результатов клинических исследований, проведенных у взрослых пациентов, а также на основе анализа фармакокинетики у пациентов детского возраста.

Профилактика стрессовых язв у тяжелобольных пациентов

Рекомендуемая внутривенная доза препарата для профилактики развития стрессовых язв у тяжелобольных пациентов составляет от 2 мг/кг/день до 6 мг/кг/день, рекомендуемую дозу следует разделить на два–четыре введения. В качестве альтернативы для профилактики развития стрессовых язв у тяжелобольных пациентов ранитидин можно применять и в форме непрерывной инфузии.

Новорожденные (до 1 месяца)

Безопасность и эффективность препарата у новорожденных не установлена.

Инструкция по использованию препарата Зантак®, раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Препарат Зантак®, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, совместим со следующими растворами для внутривенной инфузии:

- 0,9 % раствор натрия хлорида,
- 5 % раствор декстрозы,
- раствор с концентрацией натрия хлорида 0,18 % и декстрозы 4 %,
- 4,2 % раствор бикарбоната натрия,
- раствор Хартмана.

Неиспользованные растворы должны быть уничтожены в течение 24 часов после приготовления. При изменении цвета или наличии осадка раствор применять не следует.
Несмотря на то, что исследования на совместимость растворов проводились только при применении поливинилхлоридных инфузионных пакетов (стеклянных емкостей — для бикарбоната натрия) и поливинилхлоридных систем, предполагается, что адекватная стабильность будет достигнута и при применении полиэтиленовых инфузионных пакетов.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 и < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000 и < 1/100), редко (≥ 1/10 000 и < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000). Категории частоты сформированы на основании пострегистрационных данных.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: изменения в формуле крови (лейкопения, тромбоцитопения), обычно обратимые. Агранулоцитоз или панцитопения, в ряде случаев с гипоплазией или аплазией костного мозга. Иммунная гемолитическая и

апластическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности (крапивница, ангионевротический отек, лихорадка, бронхоспазм, артериальная гипотензия, боль в грудной клетке, эозинофилия).

Очень редко: анафилактический шок.

Данные явления наблюдались после однократного приема препарата.

Нарушения психики

Очень редко: обратимые нарушения психической деятельности: спутанность сознания, депрессия и галлюцинации (преимущественно у тяжелобольных и пожилых пациентов), бессонница, раздражительность, эмоциональная лабильность, тревога.

Нарушения со стороны нервной системы

Редко: ажитация (преимущественно у тяжелобольных пациентов пожилого возраста).

Очень редко: головная боль (в некоторых случаях сильная), головокружение и обратимые непроизвольные двигательные нарушения, утомляемость, сонливость.

Нарушения со стороны сердца

Очень редко: брадикардия, атриовентрикулярная блокада, асистолия, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов

Очень редко: васкулит, артериальная гипотензия.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Очень редко: скелетно-мышечные симптомы, такие как артралгия и миалгия.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: обратимая нечеткость зрения, которая предположительно связана с парезом аккомодации.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Очень редко: шум в ушах.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень редко: острый панкреатит, диарея, тошнота, сухость во рту, запор, рвота, боль в животе.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: транзиторные и обратимые изменения функциональных печеночных проб.

Очень редко: гепатит (гепатоцеллюлярный, холестатический или смешанный), с желтухой или без нее, как правило, обратимый.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: кожная сыпь.

Очень редко: мультиформная эритема (в том числе синдром Стивенса-Джонсона), эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, алопеция.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: острый интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Очень редко: обратимая импотенция, нарушения со стороны молочной железы (такие как гинекомастия и галакторея), гиперпролактинемия, аменорея, снижение либидо.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

Возможно появление судорог, брадикардии, желудочковой аритмии.

Лечение

В случае передозировки рекомендуется проведение симптоматической и поддерживающей терапии. При необходимости возможно проведение гемодиализа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Ранитидин может влиять на всасывание, метаболизм или почечную экскрецию других лекарственных средств. В связи с этим может потребоваться коррекция дозы или отмена препарата, на фармакокинетику которого влияет ранитидин.

Взаимодействия осуществляются посредством нескольких механизмов, в том числе:

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, 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}.

Зарегистрированы случаи изменения протромбинового времени на фоне совместного применения ранитидина с кумариновыми антикоагулянтами (например, варфарином). Принимая во внимание узкий терапевтический индекс кумариновых антикоагулянтов, на фоне сопутствующего лечения ранитидином рекомендован тщательный мониторинг увеличения или уменьшения значений протромбинового времени.

2. Конкурентная почечная канальцевая секреция:

Вследствие того, что ранитидин частично выводится катионной системой почек, это может влиять на клиренс лекарственных средств, которые элиминируются тем же путем. Применение высоких доз ранитидина (например, при лечении синдрома Золлингера-

Эллисона) может снижать выведение прокаинамида и N-ацетилпрокаинамида, приводя к увеличению концентрации этого лекарственного средства в плазме крови.

3. Влияние на pH желудочного содержимого:

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

Лекарственные средства, угнетающие костный мозг, увеличивают риск развития нейтропении при совместном применении с ранитидином.

Курение снижает эффективность ранитидина.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Применение ранитидина может маскировать симптомы рака желудка, поэтому у пациентов с язвой желудка следует до начала лечения препаратом Зантак® исключить наличие злокачественной опухоли.

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

Известно о редких случаях развития брадикардии при быстром парентеральном введении препарата Зантак®, что обычно наблюдалось у пациентов с предрасполагающими факторами к развитию нарушений сердечного ритма. Не следует превышать рекомендованную скорость введения препарата.

Превышение рекомендованных доз внутривенных блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов при продолжительности лечения ими более 5 дней сопровождалось повышением активности печеночных ферментов.

В редких случаях применение ранитидина сопровождалось развитием острого приступа порфирии, поэтому следует избегать назначение препарата пациентам с острой порфирией в анамнезе.

У некоторых групп пациентов (пациенты пожилого возраста, пациенты с хроническими заболеваниями легких, сахарным диабетом, пациенты с ослабленным иммунитетом) может возрастать риск развития внебольничной пневмонии. В крупном эпидемиологическом исследовании было показано увеличение риска развития внебольничной пневмонии у пациентов, принимающих блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов, по сравнению с пациентами, прекратившими лечение, при этом повышение экспериментального приведенного относительного риска составляет 1,63.

Нежелательно проводить резкую отмену препарата Зантак® в связи с риском развития синдрома «рикошета».

Препарат Зантак® может являться причиной ложноположительной реакции при проведении пробы на белок в моче.

Препарат Зантак® противодействует влиянию пентагастрина и гистамина на кислотообразующую функцию желудка, поэтому в течение 24 ч, предшествующих исследованию желудочной секреции, применять препарат не рекомендуется.

Препарат Зантак® 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.
Эффективность препарата в ингибировании ночной секреции кислоты в желудке может снижаться в результате курения.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

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

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл.
По 2 мл в ампулах прозрачного стекла типа I, в верхней части ампулы возможно нанесение цветных графических элементов. По 5 ампул в пластмассовый лоток без покрытия, 1 лоток с инструкцией по применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.
Не применять после истечения срока годности, который указан на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 25°С в защищенном от света месте.
Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Производитель (выпускающий контроль качества)

«ГлаксоСмитКляйн Мэньюфэкчуринг С.п.А.» / GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.

Страда Провинчиале Асолана 90, Сан Поло ди Торриле, Парма 43056, Италия / Strada Provinciale Asolana 90, San Polo di Torrile Parma 43056, Italy

НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ДЕРЖАТЕЛЯ (ВЛАДЕЛЬЦА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

119180, г. Москва, Якиманская наб., д. 2

За дополнительной информацией обращаться:

ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3, эт. 5

Бизнес-Парк «Крылатские холмы»

Тел.: (495) 777 89 00;

факс: (495) 777 89 04

Менеджер отдела
регуляторных отношений,
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

Орлова О.А.