ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЗАНТАК®

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: Зантак®
Международное непатентованное название: ранитидин
Лекарственная форма: таблетки шипучие
Состав:
Активное вещество: ранитидина гидрохлорид (гранулированный) 168,0 мг и 336,0 мг (эквивалентно 150 мг и 300 мг ранитидина-основания соответственно).
Вспомогательные вещества: натрия дигидроцитрат безводный, натрия гидрокарбонат, аспартам, повидон К30, натрия бензоат, ароматизатор апельсиновый IFF №6, ароматизатор грейпфрут IFF 18 С222.

Описание:
Круглые плоские таблетки со скошенными краями от светло-желтого до почти белого цвета.

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

Код АТХ: [A02BA02].

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.

Фармакокинетика

Всасывание
Биодоступность ранитидина составляет примерно 50%. Максимальная концентрация в плазме варьирует от 300 до 550 нг/мл и определяется через 2-3 часа после приема внутрь дозы 150 мг. Концентрации ранитидина в плазме пропорциональны введенной дозе до 300 мг.
Метаболизм
Ранитидин не подвергается интенсивному метаболизму в печени и

53592

выводится преимущественно почками путем канальцевой секреции.
Обладает эффектом «первого прохождения» через печень и кишечник.
Период полувыведения составляет 2-3 ч. Метаболизм ранитидина не отличается при его парентеральном введении и при приеме внутрь и протекает с образованием небольших количеств неактивных метаболитов, таких как N-оксид (6%), S-оксид (2%), десметилранитидин (2%) и аналог фуроевой кислоты (1-2%).
Выведение
Около 60-70% дозы, принятой внутрь, выводилось почками и 26% – кишечником. В первые 24 часа 35% от принятой внутрь дозы выводилось с мочой в неизмененном виде.
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 (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 желудка и двенадцатиперстной кишки.
- 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.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к ранитидину или любому другому компоненту препарата.
- Возраст до 12 лет (ввиду невозможности дозирования таблеток шипучих у детей из расчета на 1 кг массы тела).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

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

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

Шипучую таблетку следует поместить в стакан, наполненный водой приблизительно наполовину (не менее 75 мл для таблеток 150 мг и не менее 150 мл для таблеток 300 мг). Перед приемом внутрь дать таблетке полностью раствориться (при необходимости можно перемешать содержимое стакана).
Шипучая таблетка содержит аспартам.

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 препарата Зантак® 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. 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 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 препарата Зантак® в дозе 300 мг один раз в

03592

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.

Лечение ранитидином 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 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 ранитидина 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, инъекции ранитидина могут быть заменены на прием ранитидина 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 ранитидина в инъекциях.
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, натрия цитрат).

Применение при нарушении функции почек
У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 50 мл/мин) отмечается кумуляция и повышение концентрации ранитидина в плазме. У таких 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.
Со стороны сердечно-сосудистой системы:
Очень редко - брадикардия и атриовентрикулярная блокада, васкулит, снижение артериального давления, аритмия, тахикардия.
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.
Очень редко- острый панкреатит.
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:
Очень редко - артралгия и миалгия.
Со стороны 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.

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 (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. 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 усиливает 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-ацетилпрокаинамид), 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 амоксициллин, а также метронидазола не было выявлено.

Антациды в высоких дозах (например, сукральфат 2 г) замедляют всасывание ранитидина при их одновременном приеме. Интервал между приемами сукральфата и ранитидина должен составлять 2 часа.

Курение снижает эффективность ранитидина.

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 диспептическими проявлениями и изменившейся в последнее время симптоматикой, следует до начала лечения ранитидином исключить наличие злокачественной опухоли.

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

При внутривенном назначении повышенных доз антагонистов H_2-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

53592

некоторых групп пациентов (пожилые пациенты, пациенты, страдающие хроническими заболеваниями легких, сахарным диабетом, пациенты с ослабленным иммунитетом), принимающих антагонисты 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 регулярное медицинское наблюдение рекомендовано, особенно, в отношении пожилых пациентов с пептической язвой в анамнезе.

Блокаторы Н2-гистаминовых рецепторов следует принимать через 2 ч после приема интраконазола или кетоконазола во избежание значительного уменьшения их всасывания.

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.

Шипучие таблетки Зантак® содержат натрий. Необходимо соблюдать осторожность при применении у пациентов, которым показано ограничение приема натрия.

Шипучие таблетки Зантак® содержат аспартам, следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с фенилкетонурией.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ И ДВИЖУЩИМИСЯ 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

Таблетки шипучие 150 мг и 300 мг.

По 6 или 10 таблеток в ламинированный Al/Al стрип или по 15 таблеток в полипропиленовую тубу с полиэтиленовой крышкой с контролем первого вскрытия, содержащей влагопоглотитель. По 1 или 2 стрипа или по 1 тубе с инструкцией по применению в картонную пачку.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

03592

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 30°С.
Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Глаксо Вэллком Продакшен, Франция / Glaxo Wellcome Production, France
Промышленная зона 2, 23 рю Лавуазье, Эвро, 27000, Франция / Zone Industrielle No 2, 23 rue Lavousier, Evreux, 27000, France

Дополнительную информацию о препарате в России можно получить по адресу:
121614, Москва ул. Крылатская, д.17, Бизнес-центр «Крылатские холмы», 3 корп, 5 этаж
Тел.(495)777-89-00, Факс:(495)777-89-04

И.о. директора ИДКЭЛС А.Н.Васильев

Специалист отдела регуляторных отношений
ЗАО ГлаксоСмитКляйн Трейдинг У.Б. Шевченова

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

РОСЗДРАВНАДЗОРА ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0 0 0 0 0 0 0 0 0 6 ФГУ НЦЭСМП