

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ZANTAC™ 300 mg efervesan tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her tablet;
Ranitidin (hidroklorür olarak) 300 mg içerir.

Yardımcı maddeler:

Aspartam 45.0 mg
Sodyum 479 mg (20.8 mEq)

Diğer yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Efervesan tablet
Beyaz- soluk sarı renkte, yuvarlak, düz, eğik kenarlı tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ZANTAC, aşağıdaki hastalıklarda endikedir:

Yetişkinler/adölesanlar

Duodenal ülser, selim mide ülseri, steroid olmayan antienflamatuvar ilaçlara bağlı ülserlerin tedavisinde,

Özellikle geçmişinde peptik ülser olan hastalarda steroid olmayan antienflamatuvar ilaçların (aspirin dahil) neden olduğu duodenal ülserlerin profilaksisinde,

Helikobakter pilori enfeksiyonu ile birlikte görülen duodenal ülser tedavisinde,

Ameliyat sonrası ülserde,

Reflü özofajit tedavisinde,

Gastroözofageal reflü hastalığında semptomatik rahatlama sağlamak için

Zollinger-Ellison sendromu tedavisinde,

Ağrı ile karakterize (epigastrik veya retrosternal) yemeklerle ilişkili veya uykuda rahatsızlık veren, fakat yukarıda belirtilen durumlarla ilişkili olmayan, kronik epizodik dispepsilerde,

Ağır hastalarda stres ülserlerinin profilaksisinde,

Peptik ülserli hastalarda tekrarlayan kanamaların profilaksisinde,

Mendelson sendromu profilaksisinde.

Çocuklar (3-11 yaş)

Kısa süreli peptik ülser tedavisi

Reflü özofajit ve gastroözofageal reflü hastalığının semptomatik iyileşmesi dahil olmak üzere gastroözofageal reflü tedavisi.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Hekim tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

Erişkinler (yaşlılar dahil) / adölesanlar (≥ 12 yaş):

Duodenal ülser ve selim mide ülseri:

Akut tedavi: Duodenal veya selim gastrik ülser için standart doz şeması günde 2 kez 150 mg veya gece yatarken 300 mg'dır. Duodenal ülser veya selim mide ülserinde çoğu vakalarda dört hafta içinde iyileşme görülür. İlk tedavi süresinde ülseri tamamen iyileşmeyen hastalarda ikinci dört haftalık tedavi sonunda genellikle tamamen iyileşme görülür.

Duodenal ülserde 4 hafta, günde 2 kez, 300mg ile elde edilen iyileşme oranları, 4 hafta süre ile günde 2 kez 150 mg veya 300 mg gece yatarken şeklindeki doz şeması ile elde edilenden yüksektir. Dozun artırılması ile istenmeyen etkilerde artış görülmez.

Uzun süreli tedavi: Duodenal veya selim mide ülserinin uzun süreli tedavisi için önerilen olağan doz gece yatarken 150 mg'dır.

Sigara içmek duodenal ülserlerin nüksetme hızını artırdığından, bu hastalara sigarayı bırakmaları tavsiye edilmelidir. Sigarayı bırakamayan hastalarda gece yatarken alınan 300 mg'lık doz, 150 mg'lık doz şemasına göre ilave terapötik fayda sağlar.

Steroid olmayan antienflamatuvar ilaçlara bağlı peptik ülserler:

Akut tedavi: Steroid olmayan antienflamatuvar ilaçlarla tedaviyi takiben veya steroid olmayan antienflamatuvar ilaçlarla tedavi devam ederken görülen ülserlerde günde 2 kez 150 mg veya gece yatarken 300 mg ZANTAC ile 8-12 haftalık tedavi gerekebilir.

Profilaksi: Steroid olmayan antienflamatuvar ilaçlara bağlı duodenal ülserlerin önlenmesinde, steroid olmayan antienflamatuvar ilaçlarla birlikte günde 2 kez 150 mg ZANTAC önerilir.

Helicobacter pylori enfeksiyonu ile birlikte görülen duodenal ülser: Ranitidin, Helikobakter pylorinin eradikasyonu için uygulanan kombinasyon tedavilerinde etkinliğini devam ettirmektedir. Metronidazol veya kullanılan diğer antibakteriyelleri kapsayan tedavilerde karşılaşılan direnç seviyeleri, Ranitidin'in duodenumdaki pH seviyesini değiştirmek amacıyla kullanıldığı gerçeğini değiştirmemektedir.

Ameliyat sonrası ülser: Ameliyat sonrası ülser için standart doz günde 2 kez 150 mg'dır. Çoğu durumda 4 haftada iyileşme görülür. İlk 4 haftada tam olarak iyileşmeyen hastalarda genellikle ikinci 4 haftada iyileşme görülür.

Gastroözofageal reflü hastalığı: *Akut hastalık:* Reflü özofajitte 8 hafta veya gerektiğinde 12 hafta süre ile günde 2 kez 150 mg veya gece yatarken 300 mg uygulanır. Orta veya şiddetli özofajitte ZANTAC dozu 12 hafta süre ile günde 4 kez 150 mg'a kadar artırılabilir.

Uzun süreli tedavi: Reflü özofajitin uzun süreli tedavisi için önerilen yetişkin dozu günde 2 kez 150 mg'dır.

Gastroözofageal reflü hastalığında semptomatik rahatlama için: Gastroözofageal reflü hastalığına bağlı semptomların giderilmesinde, 2 hafta süre ile günde 2 kez 150 mg önerilir. İlk alınan cevap yetersiz olan hastalarda bu rejime 2 hafta daha devam edilebilir.

Zollinger-Ellison sendromu: Başlangıç dozu günde 3 kez 150 mg'dır, fakat gerektiğinde doz artırılabilir. Günde 6 g'a kadar olan dozlar iyi tolere edilmiştir.

Kronik epizodik dispepsi: Kronik epizodik dispepsili hastalar için standart doz, 6 haftaya kadar, günde 2 kez 150 mg'dır. Tedaviye cevap vermeyen veya kısa bir süre sonra nüks görülen hastalar incelenmelidir.

Ağır hastalarda stres ülserlerinden ileri gelen kanamaların profilaksisinde veya kanamalı peptik ülserli hastaların tekrarlayan kanamalarının profilaksisinde, oral beslenme başlayınca günde 2 kez 150 mg ZANTAC, ranitidin enjeksiyon ile değiştirilebilir.

Mendelson sendromu profilaksisinde: Tercihen bir önceki akşam 150 mg ve anesteziden 2 saat önce 150 mg verilir. Alternatif olarak ranitidin enjeksiyon da uygulanabilir. Obstetrik hastalarda doğum sırasında; her 6 saatte bir 150 mg verilebilir, fakat genel anestezi gerekiyorsa, partiküler olmayan bir antasid (örneğin sodyum sitrat) ilaveten verilebilir.

Stres ülseri kanama profilaksisinde: (ağır hastalarda veya peptik ülser nedeni ile kanayan hastaların tekrarlayan kanama profilaksisinde): Oral beslenme başladığında günde iki kez 150 mg enjeksiyon yapılabilir.

Çocuklar (3-11 yaş) ve vücut ağırlığı >30 kg

Bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik Özellikler (Özel Hasta Popülasyonları)

Kısa süreli peptik ülser tedavisi

Çocuklarda peptik ülser tedavisinde önerilen günlük doz 4 – 8 mg/kg/gün olup maksimum doz, bölünmüş 2 doz halinde 300 mg'a kadar artırılabilir. Tedavi süresi 4 haftadır. İyileşme genellikle 8 hafta sonra ortaya çıktığından, tam iyileşme olmayan hastalarda 4 haftalık bir tedavi daha gerekir.

Gastroözofageal reflü

Çocuklarda gastroözofageal reflü tedavisinde önerilen günlük doz 5 – 10 mg/kg/gün olup maksimum doz, bölünmüş 2 doz halinde 600 mg'a kadar artırılabilir (maksimum doz vücut ağırlığı fazla çocuklar ya da şiddetli semptomları olan adölesanlara uygulanır).

Uygulama şekli:

ZANTAC'ın almadan önce yarım bardak su (en az 75 ml) içerisinde gerekirse hafifçe karıştırılarak, tamamen çözünmesi beklenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda (Kreatinin klerensi 50 ml/dak. dan az) yükselen plazma konsantrasyonları nedeni ile ranitidin birikmeleri olabilir. Böyle hastalarda günlük tavsiye edilen oral ranitidin dozu 150 mg, enjeksiyonluk dozu ise 25 mg olmalıdır.

Pediyatrik popülasyon: Yenidoğanlarda etkililik ve güvenliliği değerlendirilmemiştir.

Geriatrik popülasyon (> 50 yaş):

Bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik Özellikler (Özel Hasta Popülasyonları, > 50 yaş)

4.3. Kontrendikasyonlar

İlacın bileşimindeki maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık halinde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Mide ülserli veya son zamanlarda dispeptik belirtilerinde değişiklik olan, özellikle orta yaş ve üstündeki hastalarda, ranitidin ile tedavi mide kanseri belirtilerini maskeleyebileceğinden, tedaviye başlanmadan önce malignite olasılığı bertaraf edilmelidir.

Ranitidin böbreklerden atıldığından ağır böbrek yetmezliklerinde, plazma düzeyleri artabilir. Böbrek yetmezliğinde doz, "Pozoloji ve uygulama şekli" bölümünde belirtildiği gibi ayarlanmalıdır.

Seyrek olarak, ranitidin akut porfirik krizleri ortaya çıkardığına dair klinik raporlar vardır. Bu nedenle ranitidin akut porfiri hikayesi olan hastalarda kullanılmaktan kaçınılmalıdır.

Özellikle yaşlı ve peptik ülser hikayesi olan, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlarla birlikte ranitidin kullanan hastaların, düzenli kontrolü önerilmektedir.

ZANTAC sodyum içerir. Sodyum alımı kısıtlanmış hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

ZANTAC aspartam içerdiğinden fenilketonürlü hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Yaşlı, kronik akciğer hastalığı olan, diyabet veya bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda toplumsal kaynaklı pnömoni gelişme riskinde artış olabilir. Yapılan geniş çaplı epidemiyolojik çalışmalar, toplumsal kaynaklı pnömoni gelişme riskinin H₂ reseptör antagonistlerini kullananlarda, tedaviyi bırakanlara göre yükseldiğini göstermiştir. Düzeltilmiş görece risk artışı 1.63 (% 95 CI, 1.07-2.48).

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Ranitidin diğer ilaçların absorpsiyonu, metabolizması veya renal ekskresyonunu etkileme potansiyeline sahiptir. Değiştirilmiş farmakokinetikleri, etkilenen ilaçların doz ayarlamalarını ya da tedavinin kesilmesini gerektirebilir.

Etkileşimler aşağıdakileri içeren çeşitli mekanizmalar ile gerçekleşir:

1) Sitokrom P-450'ye bağlı karma fonksiyonlu oksijenaz enzim sisteminin inhibisyonu: Ranitidin, tavsiye edilen standart dozlarda bu enzim tarafından inaktive edilen diazepam, lidokain, fenitoin, propranolol ve teofilin gibi ilaçların etkisini artırmaz. Kumarin antikoagülanlar (varfarin gibi) ile protrombin zamanı değişiklikleri bildirilmiştir. Terapötik indeksin kısıtlılığı nedeniyle, ranitidin ile eşzamanlı tedavi süresince yükselen veya düşen protrombin zamanının sıkı biçimde gözlemlenmesi tavsiye edilmektedir.

2) Renal tübüler sekresyon için rekabet:

Ranitidin kısmi olarak katyonik sistem ile elimine edildiğinden, bu yolla elimine edilen diğer bazı ilaçların klerensini etkileyebilir. Ranitidin yüksek dozları (örn. Zollinger-Ellison sendromunun tedavisinde kullanılanlar gibi) prokainamid ve N-asetilprokainamid ekskresyonunu azaltabilir. Bu da, bu ilaçların plazma düzeylerinin artışı ile sonuçlanır.

3) Gastrik pH değişimi:

Belirli bazı ilaçların biyoyararlanımı etkilenebilir. Bu durum absorpsiyonda artışla (örn. triazolam, midazolam, glipizid) ya da azalma ile (örn. ketokonazol, atazanavir, delaviridin, gefitnib) sonuçlanabilir.

Ranitidin, amoksisilin ve metronidazol arasında geçimsizlik saptanmamıştır.

Yüksek dozda sukralfat (2 g) ranitidin ile birlikte verildiğinde, ranitidin absorpsiyonu azalabilir. Bu etki, sukralfat ranitidin alımından 2 saat sonra alınır görülmez.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fötal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Ranitidin plasentadan geçer. Diğer ilaçlarda olduğu gibi gebelerde zorunlu olmadıkça kullanılmamalıdır. Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Ranitidin anne sütü ile atılır. Diğer ilaçlarda olduğu gibi emziren annelerde zorunlu olmadıkça kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneđi/Fertilite

Veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımına etki ile ilgili bildirim bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etki sıklıkları pazarlama sonrası spontan raporlara dayanarak tahmin edilmiştir.

Sıklık sınıflandırması aşağıdaki gibidir:

Çok yaygın $\geq 1/10$; Yaygın $\geq 1/100$ ve $< 1/10$; Yaygın olmayan ≥ 1.000 ve $< 1/100$; Seyrek $\geq 1/10.000$ ve $< 1/1.000$; Çok seyrek $\leq 1/10.000$; Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi bozuklukları

Çok seyrek: Kan sayımı değışiklikleri (lökopeni, trombositopeni). Bunlar genellikle geri dönüşlüdür. Agranülositoz veya bazen kemik iliği hipoplazisi veya kemik iliği aplazisi ile birlikte pansitopeni

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (ürtiker, anjiyonörotik ödem, ateş, bronkospazm, hipotansiyon ve göğüs ağrısı)

Çok seyrek: Anafilaktik şok

Bu olaylar tek bir dozdan sonra bildirilmiştir.

Psikiyatrik bozukluklar

Çok seyrek: Geri dönüşlü mental konfüzyon, depresyon ve halüsinasyonlar

Bunlar başlıca ağır hasta ve yaşlı hastalarda bildirilmiştir.

Sinir sistemi bozuklukları

Çok seyrek: Baş ağrısı (bazen şiddetli), sersemlik ve geri dönüşlü istem dışı hareket bozuklukları

Göz bozuklukları

Çok seyrek: Geri dönüşlü bulanık görme

Akomodasyonda değışikliği düşündüren bulanık görme bildirilmiştir.

Kardiyak bozukluklar

Çok seyrek: Diğer H₂ reseptör antagonistlerinde olduğu gibi bradikardi ve A-V blok ve sadece enjeksiyonla birlikte asistol.

Vasküler bozukluklar

Çok seyrek: Vaskülit

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın olmayan: Karın ağrısı, konstipasyon, bulantı (bu semptomların çoğu tedavi sürerken düzelir)

Çok seyrek: Akut pankreatit, diyare

Hepato-biliyer bozukluklar

Seyrek: Karaciğer fonksiyon testlerinde geçici ve geri dönebilen değişiklikler

Çok seyrek: Sarılık ile birlikte veya sarılık olmaksızın hepatit (hepatoselüler, hepatokanaliküler veya karma), bunlar genellikle geçicidir.

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Seyrek: Deri döküntüsü

Çok seyrek: Eritem multiform, alopesi

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik bozuklukları

Çok seyrek: Artralji ve miyalji gibi kas-iskelet sistemi semptomları

Böbrek ve idrar bozuklukları

Seyrek: Plazma kreatinin düzeyi yükselmesi (genellikle hafiftir ve tedavi sürerken normal düzeye düşer).

Çok seyrek: Akut interstisyel nefrit

Üreme sistemi ve meme ile ilgili bozukluklar

Çok seyrek: Geri dönüşlü impotans, meme ile ilgili durumlar (jinekomasti ve galaktore gibi)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Ranitidin etkisi spesifiktir ve ilacın aşırı dozajına bağlı özel problemler beklenmez. Uygun görülen semptomatik ve destekleyici tedavi yapılmalıdır.

Hekimler ilacın içeriğindeki sodyuma karşı dikkatli olmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: H₂ reseptör antagonistleri

ATC kodu: A02BA02

Etki Mekanizması: Ranitidin, çabuk etki gösteren spesifik histamin H₂ reseptör antagonistidir. Bazal ve uyarılan mide asit salgısını inhibe ederek salgının hem hacim, hem de asit ve pepsin içeriğini azaltır.

Farmakodinamik özellikleri: Ranitidin oldukça uzun bir etki süresi vardır ve tek bir 150 mg'lık doz bile mide asidi salgısını on iki saat kontrol altında tutar. Klinik bulgular ranitidin amoksisilin ve metronidazol ile kombinasyonunun hastaların yaklaşık %90'ında *Helicobacter pylori*'yi eradike ettiğini göstermiştir. Bu kombinasyon tedavisi duodenal ülser nüksünü anlamlı ölçüde azaltmıştır. *Helicobacter pylori* duodenal ülserli hastaların %95'ini ve mide ülserli hastaların %80'ini enfekte eder.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

150 mg oral ranitidin uygulamasının ardından, maksimum plazma konsantrasyonlarına (300 ila 550 ng/mL) 1-3 saat sonra erişilir. Emilim aşamasında görülen iki farklı pik ya da bir plato, bağırsakta atılan ilacın geri emiliminden kaynaklanır.

Ranitidinin mutlak biyoyararlanımı %50-60 olup, 300 mg'a kadar dozlarda plazma konsantrasyonları dozla oransal olarak artar. Oral yol ile alınan ranitidinin emilimi hızlıdır. Gıdalar ya da antasidler ranitidinin emilimini bozamaz.

Dağılım: 150 mg'lık oral dozu takiben 2-3 saat sonra ulaşılan plazma doruk konsantrasyonları 300-550 ng/ml'dir. Plazma proteinlerine %15 oranında bağlanır. Dağılım hacmi 96-142 litredir.

Biyotransformasyon: Ranitidin geniş ölçüde metabolize olmaz. Ranitidinin metabolizması oral ve intravenöz dozları takiben benzerdir; idrarla atılan dozun % 6'sı N-oksit, % 2'si S-oksit, % 2'si desmetilranitidin ve % 1-2'si furoik asit analogu şeklindedir.

Eliminasyon:

Plazma konsantrasyonları, 2-3 saatlik bir terminal yarılanma ömrüyle bieksponezyal olarak azalır. Başlıca eliminasyon yolu böbrektir. 150 mg ³H-ranitidinin IV yolla uygulanmasının ardından,%5'i feçeste ve %93'ü de idrarda olmak üzere, dozun %98'i geri kazanılmış, %70'i değişmemiş ana ilaç olarak atılmıştır. 150 mg ³H-ranitidinin oral yolla uygulanmasının ardından,%26'sı feçeste ve %70'i de idrarda olmak üzere dozun %96'sı geri kazanılmış, %35'i değişmemiş ana ilaç olarak atılmıştır. Dozun %3'ünden daha azı safrayla atılır.

Renal klirens, yaklaşık 500 mL/dakika olup bu değer, net renal tübüler sekresyonu gösterecek şekilde glomerüler filtrasyonu aşmaktadır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Ranitidin plazma konsantrasyonları 300 mg'a kadar (300 mg dahil) doz ile doğrusal orantılıdır.

Özel hasta popülasyonları

Çocuklar (≥3 yaş)

Sınırlı farmakokinetik veri yarı ömür (≥3 yaşındaki çocuklarda: 1.7 - 2.2 saat) ve plazma klerensinde (≥3 yaşındaki çocuklarda: 9- 22 ml/dak/kg) oral ranitidinin vücut ağırlığına göre uygulanmasında çocuklar ile sağlıklı yetişkinler arasında anlamlı fark olmadığını göstermektedir.

>50 yaşındaki hastalar

> 50 yaşındaki hastalarda yaşa bağlı olarak renal işlevlerde azalma nedeniyle yarı ömür uzamış (3-4 saat) ve klerens azalmıştır. Bununla birlikte sistemik maruziyet ve birikim %50 daha fazladır. Bu fark renal işlev azalmasını etkisinden fazladır ve yaşlılarda biyoyararlanımın arttığını göstermektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik dışı veriler; güvenlik farmakolojisi, tekrarlayan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme ve gelişimine yönelik toksisiteyi içeren standart çalışmalara dayanarak insanlar için özel bir risk göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Monosodyum hidrat, anhidröz
Sodyum bikarbonat
Aspartam
Povidon K30
Sodyum benzoat
Portakal aroması IFF no6
Greyfurt aroması IFF 18C222
Dehidrate alkol

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Polietilen tüp, 10 tablet

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş.
Adresi : Büyükdere cad. No.173, 1.Levent Plaza, B Blok 34394 1.Levent/İstanbul
Tel no : 212 – 339 44 00
Faks no : 212 – 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

95/63

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

13.09.1994 (ilk ruhsat tarihi) / 18.03.2005 (ruhsat yenileme başvurusu)

10. KÜB'ÜN REVİZYON TARİHİ