

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

HISTAC 150 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena tablete satur ranitidīna hidrohlorīdu, kas atbilst 150 mg ranitidīna (*Ranitidinum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Dedzināšanas un/vai skābes atvīļņa novēršanai.

4.2 Devas un lietošanas veids

Viena Histac tablete (atbilst 150 mg ranitidīna) jālieto vienu reizi dienā (piemēram, vakarā). Maksimālā deva ir divas Histac tabletes dienā (atbilst 300 mg ranitidīna) (lieto no rīta un vakarā). Zāles var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm, norijot veselā veidā un uzdzerot nelielu šķidruma.

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss <50 ml/min) iespējama ranitidīna uzkrāšanās, kas izraisa paaugstinātu līmeni plazmā. Nav ieteicams lietot vairāk kā 150 mg (viena tablete) dienā.

Bērniem un pusaudžiem līdz 16 gadu vecumam Histac lietošana nav ieteicama.

4.3 Kontrindikācijas

Histac ir kontrindicēts pacientiem ar paaugstinātu jutību pret ranitidīnu, jebkuru citu histamīna receptoru H₂ blokatoru vai jebkuru no Histac palīgvielām.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ārstēšana ar histamīna H₂ -blokatoriem var maskēt kuņģa vēža simptomus un, tādējādi, var aizkavēt kuņģa vēža diagnostiku. Tādēļ pacientiem ar kuņģa čūlu vai vidēja gadagājuma un gados vecākiem pacientiem konstatējot dispepsijas simptomus vai to izmaiņas, pirms Histac tablešu lietošanas jāizslēdz ļaundabīga procesa iespējamība.

Pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem ranitidīns jālieto piesardzīgi.

Pacientus, kuri saņem nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus vienlaicīgi ar Histac, īpaši gados vecākus pacientus, iesaka regulāri novērot.

Ranitidīns šķērso placentāro barjeru, bet lietots terapeitiskās devās dzemdētājām vai ķeizargrieziena gadījumā, neizraisa nekādas blakusparādības dzemdību procesā vai jaundzimušā attīstībā.

Ranitidīns izdalās ar mātes pienu. Līdzīgi kā citas zāles, Histac grūtniecības un zīdīšanas periodā drīkst lietot tikai tad, ja tas uzskatāms par nepieciešamu.

Pacientiem, kuriem anamnēzē ir akūta intermitējoša porfīrija, jāizvairās lietot Histac.

Atsevišķi klīniskie ziņojumi liecina, ka ranitidīns varētu provocēt akūtas porfīrijas lēkmes. Tādēļ jāizvairās no ranitidīna lietošanas pacientiem ar akūtu porfīrijas lēkmi anamnēzē.

Īpaša piesardzība nepieciešama pacientiem, kuriem ir ar dispeptiskiem simptomiem saistīts svara zudums.

Histac satur nātriju, pacientiem, kuriem ir nātriju ierobežojoša diēta, jāievēro piesardzība.

Gados vecākiem pacientiem, pacientiem ar hroniskām plaušu slimībām, pacientiem ar cukura diabētu vai pacientiem ar pavājinātu imunitāti, var būt palielināts sadzīvē iegūtās pneimonijas attīstības risks.

Plašos epidemioloģiskajos pētījumos novērots, ka lielāks sadzīvē iegūtās pneimonijas rašanās relatīvais risks ir cilvēkiem, kuri lieto H_2 receptoru antagonistus, tai skaitā ranitidīnu, salīdzinot ar cilvēkiem, kuri pārtrauca šādu zāļu lietošanu, ar novēroto koriģēto relatīvā riska palielināšanos par 1,82 (95 % TI, 1,26 – 2,64).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ranitidīns var ietekmēt citu zāļu uzsūkšanos, metabolismu vai izdalīšanos caur nierēm. Izmainoties farmakokinētikai, var būt nepieciešams pielāgot citu vienlaicīgi lietoto zāļu devu vai jāpārtrauc šo zāļu lietošana.

Mijiedarbība iespējama sekojošu mehānismu rezultātā:

1. Citohroma P450 saistītās jauktās darbības oksigenāzes sistēmas nomākums:
Ranitidīns nenomāc oksigenāzes darbību, kura saistīta ar aknu citohromu P450. Tādēļ ranitidīns, terapeitisko devu robežās, nepastiprina zāļu aktivitāti, kuras tiek inaktivētas ar šo enzīmu, piemēram, diazepāma, lidokaīna, fenitoīna, propranolola un teofilīna aktivitāti.
Saistībā ar kumarīna tipa antikoagulantu (piemēram, varfarīna) lietošanu saņemti ziņojumi par protrombīna laika izmaiņām. Ņemot vērā šauru terapeitisko indeksu, vienlaicīgas ranitidīna lietošanas gadījumā, ieteicams rūpīgi novērot, vai nepagarinās un vai nesaīsinās protrombīna laiks.
2. Nieru tubulārās sekrēcijas konkurence:
Tā kā ranitidīns daļēji izdalās caur katjonu sistēmu, tas var ietekmēt citu zāļu klīrensu, kas eliminējas tādā pašā veidā. Lielu ranitidīna devu lietošana (tādu devu robežās, ko izmanto Zolindžera – Elisona sindroma ārstēšanai) var samazināt prokainamīda un N-acetilprokainamīda izdalīšanos, kā rezultātā palielinās šo zāļu koncentrācija plazmā.
3. Kuņģa pH līmeņa izmaiņas:
Var būt ietekmēta noteiktu zāļu biopieejamība, kā rezultātā var palielināties, piemēram, triazolāma, midazolāma, glipizīda uzsūkšanās vai arī samazināties, piemēram, ketokonazola, atazanvīra, delaviridīna, gefitniba uzsūkšanās.

Tikai atsevišķos gadījumos ir ziņots par mijiedarbību ar glipizīdu, gliburīdu, metoprololu, midazolu, nifedipīnu, fenitoīnu, teofilīnu un varfarīnu.

Ranitidīns var paaugstināt glipizīda koncentrāciju plazmā un pastiprināt hipoglikēmisko iedarbību. Nepieciešama devu pielāgošana.

H_2 blokatori samazina ketokonazola, itrakonazola un cefpodoksima absorbciju. Tā kā ketokonazola šķīšana pazeminās pie paaugstināta pH un ketokonazols nerasniedz iedarbīgu

līmeni plazmā, jāizvairās no ranitidīna un ketokonazola kombinācijas.

Ranitidīns lietots vienlaicīgi ar sangvinavīru, paaugstina tā koncentrāciju plazmā.

Antacīdi un sukralfāts samazina ranitidīna absorbciju.

Ranitidīns izraisa prokaīnamīda koncentrācijas paaugstināšanos asinīs tā pazeminātās nieru eliminācijas dēļ.

Nav pierādīta mijiedarbība starp ranitidīnu un amoksicilīnu vai metronidazolu.

Vienlaicīgi lietojot lielas sukralfāta devas (2 g), var samazināties ranitidīna uzsūkšanās. Ja sukralfātu lieto 2 stundas pēc ranitidīna, tā uzsūkšanās netiek ietekmēta.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Līdz šim vēl nav veikti adekvāti un labi kontrolēti pētījumi cilvēkam. Žurkām un truši grūtniecības laikā ievadītā deva, kas ekvivalenta 160 reižu lielākai devai kā cilvēkam rekomendētā, neiedarbojās nelabvēlīgi uz augli.

Ranitidīns izdalās mātes pienā. Tas šķērso arī placentāro barjeru, bet lietojot terapeitiskās devās pacientēm dzemdību vai ķeizargrieziena laikā, nenovēroja, ka tas nelabvēlīgi ietekmētu dzemdības vai sekojošu jaundzimušā attīstību. Līdzīgi kā citas zāles, ranitidīnu var lietot grūtniecības un bērna zīdīšanas laikā tikai tad, ja tam ir izšķiroša nozīme.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Histac tabletes var pastiprināt alkohola iedarbību; turklāt var sastapties ar tādām blakusparādībām kā galvassāpes, reibonis, nogurums, apjukums un uzbudinājums, kā arī iespējamās halucinācijas. Šādos apstākļos ir pazemināta stāvokļa apzināšanas un reakcijas spēja, kas savukārt pavājina spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Sekojošas blakusparādības novērotas klīnisko pētījumu laikā vai regulāri novērojot pacientus, kuri ārstēti ar ranitidīnu:

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Ļoti reti (<1/10 000): leikopēnija un trombocitopēnija (kas parasti ir atgriezeniska), agranulocitose un pancitopēnija, dažkārt ar kaulu smadzeņu hiperplāziju vai aplāziju.

Psihiskie traucējumi

Ļoti reti (<1/10 000): garīgs apjukums (atgriezenisks), satraukums, depresija un halucinācijas. Šīs blakusparādības ir novērotas galvenokārt pacientiem ar smagu slimību un gados vecākiem pacientiem.

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti reti (<1/10 000): galvassāpes (dažkārt stipras) un reibonis, nekontrolētas kustības (atgriezeniska).

Acu bojājumi

Ļoti reti (<1/10 000): neskaidra redze (atgriezeniska), ko iespējams izraisa akomodācijas traucējumi, krāsu redzes zudums, paaugstināts intraokulārais spiediens.

Sirds funkcijas traucējumi

Ļoti reti (<1/10 000): bradikardija, tahikardija un AV blokāde.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Ļoti reti (<1/10 000), tai skaitā atsevišķi ziņojumi: vaskulīts.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Retāk (>1/1000 līdz <1/100): sāpes vēderā, slikta dūša, aizcietējums, caureja, vemšana (šie simptomi parasti uzlabojas turpinot ārstēšanos).

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Reti (>1/10 000 līdz <1/1 000): pārejošas izmaiņas aknu funkcionālo rādītāju analīzēs.

Ļoti reti (<1/10 000): hepatīts (hepatocelulārs, hepatokanalikulārs vai jaukta tipa) ar vai bez dzeltes (parasti atgriezenisks), akūts pankreatīts.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Reti (>1/10 000 līdz <1/1 000): izsitumi uz ādas.

Ļoti reti (<1/10 000): *erythema multiforme*, alopēcija un nieze.

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Ļoti reti (<1/10 000): artralģija un mialģija.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Reti (>1/10 000 līdz <1/1 000): nedaudz palielināts kreatinīna līmenis serumā.

Ļoti reti (<1/10 000): akūts intersticiāls nefrīts.

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Ļoti reti (<1/10 000), tai skaitā atsevišķi ziņojumi: atgriezeniska impotence un dzimumtieksmes zudums vīriešiem, krūts dziedzeru pietūkums un/vai diskomforta sajūta krūts dziedzeros (piemēram, ginekomastija un galaktoreja), kas dažkārt izzuda turpinot lietot ranitidīnu.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži (>1/100 līdz <1/10): savārgums.

Ļoti reti (<1/10 000): paaugstinātas jutības reakcijas (nātrene, angioneirotiskā tūska, drudzis, bronhospazmas, balsenes spazmas, hipotensija, anafilaktisks šoks, eozinofīlija, sāpēs krūškurvī, dažkārt arī pēc vienas devas lietošanas).

Bērni

Ranitidīna efektivitāte izvērtēta bērniem vecumā no dzimšanas līdz 16 gadiem ar skābi saistītu slimību gadījumā un panesamība parasti bija laba. Blakusparādību profils bija tāds pats kā pieaugušajiem. Pieejami ierobežoti ilgtermiņa drošības dati, it īpaši par augšanu un attīstību.

4.9 Pārdozēšana

Ārstēšanai jābūt uzturošai un simptomātiskai. Jāveic kuņģa skalošana vai/un jāizraisa vemšana.

Ranitidīnu no plazmas var izvadīt ar hemodialīzes palīdzību.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības**Farmakoterapeitiskā grupa:** H₂ receptoru antagonists.**ATĶ kods:** A02BA02Darbības mehānisms

Ranitidīns ir specifisks, ātras iedarbības histamīna H₂ -blokators. Tas inhibē abu – gan bazālo, gan kairinājuma izraisīto kuņģa skābes sekrēciju, samazinot gan sekrēta tilpumu, gan skābes un pepsīna koncentrāciju tajā. Ranitidīna darbības laiks ir relatīvi garš, tādēļ preparāta vienreizēja deva – 150 mg efektīvi nomāc kuņģa skābes sekrēciju uz 12 stundām.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Ranitidīns pēc iekšķīgas lietošanas ātri absorbējas no kuņģa - zarnu trakta. Ranitidīna biopieejamība ir aptuveni 50 %. Ēdiens vai antacīdo līdzekļu lietošana absorbciju ievērojami neietekmē. Iekšķīgi lietotu zāļu maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 2 stundu laikā. Pēc 150 mg devas lietošanas, vidējā maksimālā koncentrācija plazmā ir amplitūdā no 36 līdz 94 ng/ml. Apmēram 50 % stimulētās kuņģa skābes tiek nomākta šajā amplitūdā.

Apmēram 15 % ranitidīna saistās ar plazmas olbaltumvielām. Izklīdes tilpums ir 1,4 l/kg. Neliela ranitidīna daļa tiek metabolizēta aknās. Pēc iekšķīgas 150 mg ranitidīna devas, 60 – 70 % izdalās urīnā un fekālijās – 26 %.

Aptuveni 35 % no iekšķīgas devas izdalās neizmainītā veidā un 6 % no devas izdalās kā N – oksīds, 2 % kā S – oksīds, 2 % kā desmetilranitidīns un 1 – 2 % kā furānskābes analogs. Eliminācijas pusperiods ir 2 – 3 stundas.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ranitidīna farmakoloģiskās un toksikoloģiskās īpašības ir labi pierādītas un apstiprinātas. Ilgtermiņa pētījumi ar pelēm un žurkām, ievadot 2 g/kg ranitidīna, pierādīja, ka ranitidīnam nepiemīt kancerogēns un mutagēns potenciāls. Nav iegūti papildus dati no preklīniskiem klīniski svarīgiem pētījumiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**6.1 Palīgvielu saraksts**

Tabletes kodols: mikrokristāliskā celuloze, kroskarmelozes nātrija sāls, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds, talks un magnija stearāts.

Apvalks: Opadry 02A58907 balts (hidroksipropilmetilceluloze, titāna dioksīds (E171) un talks), (Opacode S-1-17823 melns (šellaka glazūra, melnais dzelzs oksīds (E172), N butilspirts, propilēnglikols, izopropilspirts, amonija hidroksīds), rīcineļļa.

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25⁰C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Histac iepakots Al/ZBPE folija plāksnītēs, kas iepakotas kartona kastītē pa 20 tabletēm.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Ranbaxy UK Ltd., Building 4, Chiswick Park, 566 Chiswick High Road, London, W4 5YE,
Lielbritānija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

98-0865

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

1998.gada 16.decembris/2004.gada 9.marts/2009.gada 26.marts

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2012.gada maijs.