

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Aciloc 150 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține:

substanța activă: ranitidină 150 mg (sub formă de clorhidrat de ranitidină);

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate

Comprimate filmate rotunde, biconvexe, netede, plate de ambele părți, de culoare verde.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ranitidina este indicată în tratamentul ulcerului duodenal și ulcerului gastric benign, inclusiv în cazul asocierii cu administrarea de antiinflamatoare nesteroidiene.

Profilaxia ulcerului duodenal asociat cu administrarea de antiinflamatoare nesteroidiene.

Tratamentul ulcerului duodenal asociat infecției cu *Helicobacter pylori*.

Ulcer postoperator.

Tratamentul bolii de reflux gastro-esofagian, inclusiv tratamentul de întreținere de lungă durată a esofagitei vindecate.

Ameliorarea simptomatologiei bolii de reflux gastro-esofagian.

Sindrom Zollinger-Ellison.

Dispepsie cronică episodică, manifestată prin durere (epigastrică sau retrosternală) care are legătură cu alimentația sau care produce tulburări de somn, fără a fi asociată cu afecțiunile menționate anterior.

Profilaxia hemoragiilor gastrice determinate de ulceratii de stres, la pacienții cu afecțiuni grave.

Profilaxia hemoragiilor recurente din ulcerul peptic.

Profilaxia aspirării de secreție acidă (sindrom Mendelson) înainte de anestezia generală la pacienții cu risc de aspirație, în special la pacienții în obstetrică în timpul travaliului.

Ranitidina este indicată pentru tratamentul de lungă durată a ulcerului duodenal și ulcerului gastric benign pentru a preveni recurența lor. Tratamentul de lungă durată este indicat la pacienții de recurență a ulcerului în antecedente.

Copii cu vârsta 3-18 ani

- Tratamentul pe termen scurt al ulcerului peptic.
- Tratamentul bolii de reflux gastro-esofagian, inclusiv al esofagitei de reflux, și ameliorarea simptomelor bolii de reflux gastro-esofagian.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți și adolescenți (cu vârsta de 12 ani și peste)

Doza uzuală constituie 150 mg de 2 ori pe zi, administrate dimineața și seara.

Ulcer duodenal, ulcer gastric

Regimul de dozare standard este de 150 mg de 2 ori pe zi sau 300 mg într-o singură priză seara. Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de luarea mesei.

În majoritatea cazurilor de ulcer duodenal, ulcer gastric benign și ulcer postoperator, vindecarea survine în 4 săptămâni. La pacienții la care ulcerul nu este complet vindecat după patru săptămâni, tratamentul trebuie continuat timp de alte patru săptămâni, cu aceeași doză.

Ulcer în urma tratamentului cu AINS sau asociat cu tratamentul cu antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)

Tratamentul constituie 8 săptămâni.

Prevenirea ulcerului duodenal asociat cu AINS

Se va administra câte 150 mg de 2 ori pe zi concomitent cu tratamentul cu AINS.

În tratamentul ulcerului duodenal, doza de 300 mg ranitidină administrată de 2 ori pe zi timp de 4 săptămâni, determină o rată a vindecării mai mare decât dacă se administrează pe aceeași perioadă 150 mg ranitidină de 2 ori pe zi sau 300 mg ranitidină seara. Creșterea dozei nu a fost asociată cu creșterea incidenței reacțiilor adverse.

Ulcer duodenal asociat infecției cu *Helicobacter pylori*

În ulcer duodenal asociat infecției cu *Helicobacter pylori* se va administra o doză de 300 mg ranitidină seara sau de 150 mg ranitidină de 2 ori pe zi, se poate administra asociat cu amoxicilină 750 mg de trei ori pe zi, pe cale orală și cu metronidazol 500 mg de trei ori pe zi, timp de 2 săptămâni. Terapia cu ranitidină trebuie continuată pentru încă 2 săptămâni. Această schemă de tratament reduce semnificativ frecvența recurențelor ulcerului duodenal.

Pentru pacienții care au răspuns la tratamentul pe termen scurt, în special la cei cu antecedente de ulcer recurent este recomandat tratamentul de întreținere la o doză redusă de 150 mg seara.

Boala de reflux gastro-esofagian

Ameliorarea simptomatologiei bolii de reflux gastro-esofagian.

La pacienții cu boala de reflux gastro-esofagian doza recomandată este de 150 mg ranitidină de 2 ori pe zi, timp de 2 săptămâni. Acest regim terapeutic poate fi continuat pentru încă 2 săptămâni la pacienții la care răspunsul la tratamentul inițial a fost inadecvat.

Esofagita de reflux

Doza recomandată este de 150 mg ranitidină de 2 ori pe zi sau 300 mg ranitidină pe zi seara, timp de 8 săptămâni, la necesitate, tratamentul poate fi prelungit până la 12 săptămâni.

Esofagita severă

Câte 150 mg ranitidină de 4 ori pe zi pentru o perioadă de maxim 12 săptămâni.

Creșterea dozei nu a fost asociată cu creșterea incidenței reacțiilor adverse.

Esofagita vindecată

Pentru tratament pe termen lung doza recomandată este de 150 mg ranitidină de 2 ori pe zi. Tratamentul pe termen lung la pacienții cu esofagita netratată nu este indicat, fie în prezența epiteliului Barrett sau absența lui.

Sindrom Zollinger-Ellison

Doza recomandată inițial în tratamentul sindromului Zollinger-Ellison este de 150 mg ranitidină de 3 ori pe zi, dar aceasta poate fi crescută, la necesitate până la 300 mg de 3 ori pe zi. Au fost administrate doze divizate de până la 6 g ranitidină pe zi, care au fost bine tolerate.

Dispepsia cronică episodică

Regimul de dozare standard în tratamentul pacienților cu dispepsie cronică episodică este de 150 mg ranitidină de două ori pe zi, pe o perioadă de 6 săptămâni. Trebuie investigați toți pacienții care nu răspund la tratament sau la care apar recăderi.

Profilaxia ulcerărilor de stres, la pacienții cu afecțiuni grave sau a hemoragiilor recurente din ulcerul peptic:

Doza recomandată de 150 mg ranitidină de 2 ori pe zi, se va administra injectabil, până când se reia alimentarea orală.

Profilaxia aspirării de secreție acidă (sindrom Mendelson)

Doza recomandată este de 150 mg ranitidină, administrată cu 2 ore înainte de anestezie, preferabil și 150 mg cu o seară înainte; poate fi administrată și injectabil. În obstetrică, în timpul travaliului, se poate utiliza o doză de 150 mg ranitidină la 6 ore, dar în anestezia generală se recomandă asocierea unui antiacid (de exemplu citrat de sodiu). De asemenea, trebuie luate măsurile de precauție uzuale pentru a evita aspirația de secreție acidă.

Vârstnici

La pacienții cu funcția renală normală, doza de ranitidină este aceeași ca și pentru adulții mai tineri.

Pacienții cu vârsta peste 50 ani – vezi pct. 5.2.

Copii

Experiența tratamentului cu ranitidină la copii este limitată.

Doza recomandată pentru administrare orală în tratamentul ulcerului peptic la copii este de 2-4 mg/kg de 2 ori pe zi, până la doza maximă nictemerală de 300 mg ranitidină pe zi, în doze divizate.

Copii cu vârsta de 3-11 ani și cu masa corporală peste 30 kg

Vezi pct. 5.2 – grupe speciale de pacienți.

Tratamentul ulcerului peptic acut

Doza orală recomandată pentru tratamentul ulcerului peptic la copii este de 4 mg/kg/zi până la 8 mg/kg/zi administrată în două doze până de maxim 300 mg ranitidină pe zi pentru o perioadă de 4 săptămâni. Pentru pacienții care nu s-au vindecat complet, se recomandă încă 4 săptămâni de tratament, vindecarea apărând de obicei după opt săptămâni de tratament.

Boala de reflux gastro-esofagian

Doza orală recomandată pentru tratamentul bolii de reflux gastro-esofagian la copii este de 5 mg/kg/zi până la 10 mg/kg/zi administrată în două doze până la maxim 600 mg (există o mai mare probabilitate ca doza maximă să fie utilizată în cazul copiilor cu greutate corporală mai mare sau al adolescenților cu simptome severe).

Siguranța și eficiența administrării la pacienții nou-născuți nu au fost stabilite.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală severă, nivelurile plasmatiche de ranitidină sunt crescute. Doza la asemenea pacienți constituie 150 mg seara timp de 4-8 săptămâni.

Pentru tratamentul de întreținere sunt utilizate doze similare. În caz dacă nu se înregistrează răspuns clinic, se vor administra câte 150 mg de 2 ori pe zi, urmate de 150 mg, administrate seara pentru întreținere.

Clearance-ul creatininei ml/min	Doza de ranitidină
------------------------------------	--------------------

<50	150 mg
>50	300 mg

Ranitidina este eliminată prin hemodializă. La pacienții dializați vor administra o doză de ranitidină după fiecare ședință de dializă.

Mod de administrare

Comprimatele trebuie înghițite întregi cu o cantitate suficientă de lichid. Pentru copii comprimatul poate fi dizolvat în apă sau fărâmițat. Poate fi luată în considerare utilizarea unei forme de dozare mai convenabilă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la ranitidină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale de utilizare

Malignitate

Tratamentul cu antagoniști ai receptorilor histaminici H2 poate masca simptomele asociate carcinomului gastric și de aceea pot să întârzie diagnosticul acestei afecțiuni. Posibilitatea malignității leziunii trebuie să fie exclusă înainte de începerea tratamentului cu ranitidină la pacienții cu ulcer gastric diagnosticat, sau la pacienții de vârstă medie și peste sau cu simptomatologie nou apărută sau modificată recent.

Boala renală

Ranitidina este excretată la nivel renal și ca urmare, concentrația plasmatică a acesteia este crescută la pacienții cu insuficiență renală severă.

Dozele se ajustează după cum este prezentat la compartimentul „Doze și mod de administrare”, la pct. „Insuficiența renală”.

Se recomandă supravegherea regulată a pacienților care utilizează medicamente antiinflamatoare concomitent cu ranitidină, în special a vârstnicilor. Datele actuale demonstrează că ranitidina protejează împotriva ulcerărilor asociate AINS în duoden și nu în stomac.

De asemenea, raportările clinice referitoare la porfirie acută intermitentă asociată cu administrarea de ranitidină au fost rare și neconcludente, fiind necesară evitarea administrării de ranitidină la pacienții cu astfel de evenimente în antecedente.

Utilizarea la vârstnici

Nu a fost înregistrată diferența dintre rata de vindecare a ulcerelor la pacienții din studiile clinice, în vârstă de 65 ani și peste de cele la pacienții mai tineri. În plus, nu a existat nici o diferență în incidența reacțiilor adverse.

Unele categorii de pacienți, cum ar fi pacienții în vârstă, persoanele cu boli pulmonare cronice, diabet zaharat sau cei imunocompromiși, pot avea un risc crescut de dezvoltare a pneumoniei dobândite comunitare. Un studiu epidemiologic extins a arătat un risc crescut de dezvoltare a pneumoniei comunitare la utilizatorii obișnuiți de antagoniști ai receptorilor H2 față de cei care au oprit tratamentul, cu o creștere a riscului relativ de 1,63 (95% CI, 1,07-2,48). Date de după punere pe piață indică confuzie mentală reversibilă, depresie, halucinații și au fost raportate cel mai frecvent la pacienții cu afecțiuni severe și vârstnici (vezi pct. 4.8).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Ranitidina are capacitatea de a influența absorbția, metabolizarea sau excreția renală a altor medicamente. Modificarea farmacocineticii poate necesita ajustarea dozelor medicamentului afectat sau întreruperea tratamentului.

Interacțiunile apar prin câteva mecanisme care includ:

1) *Inhibarea citocromului P450-legat de funcția sistemului de oxigenază*

La dozele terapeutice uzuale, ranitidina nu potențează acțiunea medicamentelor care sunt inactivate de acest sistem enzimatic, cum ar fi diazepam, lidocaină, fenitoină, propranolol și teofilină.

Au fost raportări privind modificarea timpului de protrombină în cazul anticoagulantelor cumarinice (de exemplu warfarina). Datorită indexului terapeutic îngust, este necesară o monitorizare atentă a creșterii sau reducerii timpului de protrombină în cadrul tratamentului cu ranitidină.

2) *Competiția pentru secreția tubulară*

Având în vedere că ranitidina este eliminată parțial prin sistem cationic, acesta poate afecta clearance-ul altor medicamente eliminate pe această cale. Dozele mari de ranitidină (de exemplu ca cele utilizate în tratamentul sindromului Zollinger-Ellison) pot reduce excreția de procainamidă și N-acetilprocainamidă determinând creșterea concentrației plasmatice a acestor substanțe.

3) *Modificarea pH-ului gastric*

Poate fi afectată biodisponibilitatea anumitor medicamente. Aceasta poate determina o creștere a absorbției (de exemplu triazolam, midazolam, glipizidă), fie o reducere a absorbției (de exemplu ketoconazol, atazanavir, delaviridin, gefitnib).

Nu au fost înregistrate interacțiuni dintre ranitidină și amoxicilină sau metronidazol.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Ranitidina traversează bariera placentară, dar la dozele terapeutice administrate pacienților obstetrici în travaliu sau supuși operației cezariene, au fost fără nici un efect advers asupra travaliului, nașterii sau de progresare neonatală ulterioară.

Se excretă în laptele matern. Ca și alte medicamente ar trebui să fie utilizat în sarcină și perioada de alăptare, dacă este considerat esențial.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu este cazul.

4.8 Reacții adverse

Următoarea convenție a fost utilizată pentru clasificarea reacțiilor adverse:

Foarte frecvente (>1/10)

Frecvente (>1/100 și <1/10)

Mai puțin frecvente (>1/1000 și <1/100)

Rare (>1/10000 și <1/1000)

Foarte rare (<1/10000)

Cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimate din datele disponibile).

Frecvența reacțiilor adverse a fost estimată din raportările spontane de după punerea pe piață a medicamentului.

Tulburări hematologice și limfatice

Foarte rare: modificări ale hemoleucogramei (leucopenie, trombocitopenie). Acestea au fost de obicei reversibile. Au fost raportate cazuri rare de agranulocitoză sau pancitopenie, uneori însoțite de hipoplazie sau aplazie medulară.

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: reacții de hipersensibilitate (urticarie, edem angioneurotic, febră, bronhospasm, hipotensiune arterială, dureri toracice).

Foarte rare: șoc anafilactic. Aceste reacții au apărut după o singură doză.

Tulburări psihice

Foarte rare: cazuri reversibile de confuzie, depresie și halucinații. Acestea au fost raportate predominant la pacienții vârstnici și cu boli grave.

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte rare: cefalee (uneori severă), amețeli și mișcări involuntare, cu caracter reversibil.

Tulburări oculare

Foarte rare: vedere încețoșată reversibilă. Au fost raportate câteva cazuri de vedere încețoșată, sugerând modificări de acomodare.

Tulburări cardiace

Foarte rare: similar altor antagoniști ai receptorilor H₂, au fost raportate cazuri de bradicardie și bloc atrioventricular.

Tulburări vasculare

Foarte rare: vasculite.

Tulburări gastrointestinale

Mai puțin frecvente: durere abdominală, constipație, greață (aceste simptome se ameliorează pe parcursul tratamentului).

Foarte rare: pancreatită acută, diaree.

Tulburări hepatobiliare

Rare: modificări tranzitorii și reversibile ale valorilor testelor funcționale hepatice.

Foarte rare: hepatită (de tip hepatocelular, colestatic sau mixt), cu sau fără icter.

Acestea au fost de obicei reversibile.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: erupții cutanate .

Foarte rare: eritem polimorf, alopecie.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Foarte rare: simptome musculo-scheletice cum sunt artralgiile și mialgiile.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rare: creșterea concentrației plasmatice de creatinină (de regulă ușoară; se normalizează la continuarea tratamentului).

Foarte rare: nefrită interstițială acută.

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Foarte rare: impotență sexuală reversibilă, simptome la nivelul glandelor mamare la bărbați (precum ginecomastia și galactorea).

Siguranța ranitidinei a fost evaluată la copii cu vârsta cuprinsă între 0-16 ani cu boală în relație cu aciditate, și a fost în general bine tolerată, cu un profil al reacțiilor adverse asemănător cu cel al adulților. Sunt disponibile date de siguranță pe termen lung limitate, în special referitor la creștere și dezvoltare.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: www.amed.md sau e-mail: farmacovigilenta@amed.md.

4.9 Supradozaj

Ranitidina este foarte specifică în acțiune și, în mod corespunzător, nu sunt de așteptat probleme particulare după supradozajul cu medicamentul. Tratamentul simptomatic și de susținere trebuie administrat în funcție de necesități.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru tratamentul ulcerului gastro-duodenal și bolii de reflux gastroesofagian. Antagoniști ai receptorilor H₂; *codul ATC:* A02B A02

Ranitidina este un antagonist specific al receptorilor histaminici H₂, cu acțiune rapidă. Inhibă secreția gastrică acidă bazală și secreția gastrică stimulată, reducând atât conținutul în acid cât și volumul sucului gastric, și conținutul în pepsină. Ranitidina posedă durată de acțiune lungă și o singură doză de 150 mg eficient inhibă secreția de acid gastric timp de 12 ore.

5.3 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală a unei doze de ranitidină de 150 mg, concentrația plasmatică maximă (300-550 ng/ml) se dezvoltă peste 1-3 ore. Se determină două picuri sau platouri ale fazei de absorbție ca rezultat al reabsorbției medicamentului excretat în intestin. Biodisponibilitatea absolută a ranitidinei constituie 50-60% și concentrația plasmatică crește proporțional cu creșterea dozei până la 300 mg.

Distribuție

Legarea de proteinele plasmatică a ranitidinei nu este semnificativă (15%), dar prezintă un volum mare de distribuție, care variază de la 96 până la 142 L.

Metabolizare

Ranitidina nu este metabolizată extensiv. Metabolizarea ranitidinei după administrare orală este similară cu cea după administrare intravenoasă; aproximativ 6% din doză excretată în urină a fost sub formă de N-oxid, 2% ca S-oxid, 2% ca demetilranitidină și 1-2% ca analog al acidului furoic.

Eliminare

Concentrațiile plasmatică se reduc biexponențial, cu timpul de înjumătățire terminal de 2-3 ore. Calea principală de eliminare este renală. După administrarea intravenoasă a 150 mg 3H-ranitidină, 98% doză au fost regăsite, inclusiv 5% în masele fecale și 93% în urină, 70% din doza intravenoasă a fost eliminată nemodificată. După administrarea orală a 150 mg 3H-ranitidină, 96% din doză au fost regăsite, inclusiv 26% în masele fecale și 70% în urină, dintre care 35% au fost eliminate sub formă nemodificată. Mai puțin de 3% din doză se excretă prin bilă. Clearance-ul renal constituie aproximativ 500 ml/min., care depășește filtrarea glomerulară, indicând secreție tubulară renală.

Grupe speciale de pacienți

Copii (cu vârsta de 3 ani și peste)

Datele farmacocinetice limitate au arătat că nu există diferențe semnificative între timpul de înjumătățire (valorile pentru copii cu vârsta de 3 ani și peste: 1,7 – 2,2 ore) și clearance-ul plasmatic (valorile pentru copii cu vârsta de 3 ani și peste: 9-22 ml/min/kg) la copii față de adulții sănătoși la care s-a administrat ranitidină atunci când corecția se face pentru greutatea corporală.

Pacienții cu vârsta peste 50 ani

La pacienții cu vârsta peste 50 ani, timpul de înjumătățire este mai prelungit (3-4 ore) și clearance-ul este redus, în concordanță cu reducerea legată de vârstă a funcției renale. Cu toate acestea, expunerea sistemică și acumulare sunt cu 50% mai mari. Această diferență depășește efectul de scădere a funcției renale, și indică o biodisponibilitate crescută la pacienții mai în vârstă.

5.3. Date preclinice de siguranță

Nu există date preclinice relevante, care sunt suplimentare față de cele deja incluse în alte secțiuni ale acestui RCP.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților:

celuloză microcristalină,
croscarmeloză de sodiu,
fosfat de calciu dibazic,
stearat de calciu,
hidrogenofosfat disodic,
Opadry Green 21S51005,
clorură de metilen,
alcool isopropilic.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

36 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la loc ferit de lumină, la temperaturi sub 25 °C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Comprimate filmate 150 mg. Câte 10 comprimate în blister. Câte 10 blistere împreună cu prospectul se plasează în cutie de carton.

Comprimate filmate 150 mg. Câte 10 comprimate în blister. Câte 1 blister împreună cu prospectul se plasează în cutie de carton.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE INREGISTRARE

Cadila Pharmaceuticals Limited, India
1389, Dholka – 387 810,
District: Ahmedabad, Gujarat State

8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

21477

9. DATA AUTORIZĂRII

22.01.2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2016

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amed.md/>