



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

РАНИТИДИН

Торговое название: Ранитидин.

Международное непатентованное название: Ranitidine.

Форма выпуска: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл.

Описание: прозрачная бесцветная или слегка желтоватого цвета жидкость.

Состав: каждая ампула (2 мл раствора) содержит: *действующего вещества:* ранитидина (в виде ранитидина гидрохлорида) – 50 мг; *вспомогательные вещества:* натрия хлорид, калия дигидрофосфат, динатрия фосфат дигидрат, воду для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа: средства, используемые для лечения пептической язвы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Антагонист H_2 -гистаминовых рецепторов.

Код АТХ - А02ВА02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Блокатор H_2 -гистаминовых рецепторов II поколения. Механизм действия связан с блокадой H_2 -гистаминовых рецепторов мембран париетальных клеток слизистой оболочки желудка. Подавляет дневную и ночную секрецию соляной кислоты, а также базальную и стимулированную,

уменьшает объем желудочного сока, вызванного пищевой нагрузкой, действием гормонов и биогенных стимуляторов (гастрин, гистамин, ацетилхолин, пентагастрин, кофеин). Уменьшает количество соляной кислоты в желудочном соке, практически не подавляя «печеночные» ферменты, связанные с цитохромом P₄₅₀, не влияет на концентрацию гастрин в плазме, продукцию слизи. Снижает активность пепсина.

Не влияет на концентрацию Ca²⁺ в сыворотке крови. Возможно проходящее незначительное повышение концентрации пролактина в сыворотке крови после внутривенного введения ранитидина в дозе 100 мг и более.

Не оказывает влияния на выделение гормонов гипофиза: гонадотропина, тиреотропного гормона (ТТГ) и соматотропного гормона (СТГ). Не влияет на концентрацию кортизола, альдостерона, андрогенов или эстрогенов, на подвижность сперматозоидов, количество и состав спермы, а также не оказывает антиандрогенного действия.

Может ослаблять высвобождение вазопрессина.

Усиливает защитные механизмы слизистой оболочки желудка и способствует заживлению ее повреждений, связанных с воздействием соляной кислоты (в т. ч. прекращению желудочно-кишечных кровотечений и рубцеванию стрессовых язв), путем увеличения образования желудочной слизи, содержания в ней гликопротеинов, стимуляции секреции гидрокарбоната слизистой оболочкой желудка, эндогенного синтеза в ней P_g и скорости регенерации.

Фармакокинетика

Быстро всасывается. Максимальная концентрация лекарственного средства в плазме крови (C_{max}) 300–500 нг/мл (после внутримышечного введения); T_{C_{max}} 15–30 мин. Связь с белками плазмы – 15 %. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ); проникает через пла-

центарный барьер и в грудное молоко (концентрация в грудном молоке у женщины в период лактации выше, чем в плазме).

Незначительно метаболизируется в печени с образованием дезметилранитидина, S-оксида ранитидина и N-оксида ранитидина и аналога фуроевой кислоты. Обладает эффектом «первого прохождения» через печень. Скорость и степень элиминации мало зависят от состояния печени. $T_{1/2}$ после внутривенного введения – 1,9 ч.

Выводится почками: при внутривенном введении – 93 % (преимущественно в неизменном виде 70 %) и через кишечник.

Показания к применению

Ранитидин показан для лечения язвы двенадцатиперстной кишки, доброкачественной язвы желудка, послеоперационной язвы, рефлюкс-эзофагита, синдрома Золлингера-Эллисона и профилактики следующих состояний, при которых необходимо снижение желудочной секреции и уменьшение образования соляной кислоты: профилактика желудочно-кишечных кровотечений при стрессовых язвах у тяжелых пациентов, профилактика рецидивирующих кровотечений у пациентов с кровоточащими язвами желудка, и перед общей анестезией у пациентов с риском кислотной аспирации (синдром Мендельсона), особенно во время родов.

Инъекции ранитидина показаны для кратковременного применения у госпитализированных пациентов с патологическими гиперсекреторными состояниями, которые не могут принимать пероральные лекарственные средства.

Противопоказания

- острая порфирия (в т.ч. в анамнезе);
- беременность;
- период лактации (грудное вскармливание);
- детский возраст до 12 лет;
- повышенная чувствительность к ранитидину и другим компонентам лекарственного средства.

С осторожностью

С осторожностью следует назначать лекарственное средство при почечной и печеночной недостаточности, при циррозе печени с портосистемной энцефалопатией в анамнезе.

Способ применения и дозы

Парентерально (внутривенно, внутримышечно).

Внутривенно медленно (в течение 5 мин) 50 мг, в разведении 0,9 % раствором натрия хлорида или 5 % раствором декстрозы до 20 мл; при необходимости проводят повторные введения через каждые 6–8 ч.

Внутривенно капельно, со скоростью 25 мг/ч в течение 2 ч; при необходимости – повторное введение через 6–8 ч.

Внутримышечно – 50 мг 3–4 раза в сутки.

Для профилактики кровотечений из верхних отделов ЖКТ у больных со стрессовыми язвами предпочтительно внутривенное медленное введение в начальной дозе 50 мг, с последующим непрерывным внутривенным вливанием со скоростью 0,125–0,25 мг/кг/ч. Введение проводят до тех пор, пока больной не сможет самостоятельно принимать пищу.

Для профилактики развития синдрома Мендельсона – внутримышечно или внутривенно медленно, 50 мг за 45–60 мин до общей анестезии.

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 50 мл/мин) может наблюдаться накопление ранитидина с повышением плазменных концентраций. Соответственно, у таких больных ранитидин назначается в дозе 25 мг.

Больным, находящимся на гемодиализе, очередную дозу назначают сразу после окончания гемодиализа.

Побочное действие

Ниже приводятся нежелательные явления в зависимости от частоты их возникновения по следующим группам: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от \geq

1/10000 до < 1/1000), очень редко (< 1/10000)

может быть оценена исходя из имеющихся данных).

Со стороны органов кроветворения: очень редко – лейкопения, тромбоцитопения (как правило, обратимые); агранулоцитоз или панцитопения, иногда с гипоплазией или аплазией костного мозга.

Со стороны иммунной системы: редко – реакции гиперчувствительности (крапивница, ангионевротический отек, лихорадка, бронхоспазм, гипотензия и боли в груди); очень редко – анафилактический шок; неизвестно – одышка.

Со стороны психики: очень редко – обратимые расстройства сознания, депрессия и галлюцинации (могут возникать у пациентов в тяжелом состоянии, пожилых лиц и лиц с заболеваниями почек).

Со стороны нервной системы: очень редко – головная боль, головокружение, обратимые расстройства произвольных движений.

Со стороны органов чувств: очень редко – нечеткость зрительного восприятия (вследствие пареза аккомодации).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко – брадикардия, атриовентрикулярная (AV) блокада, асистолия, васкулит.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто – боль в животе, запор, тошнота (эти симптомы самопроизвольно исчезают при продолжении лечения); очень редко – диарея, острый панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы: редко – транзиторные и обратимые изменения функции печени; очень редко – гепатит (гепатоцеллюлярная, каналикулярная или смешанная формы), с наличием или без желтухи, как правило, обратимый.

Со стороны кожи и гиподермы: редко – кожные сыпи; очень редко – эритема, алопеция.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: очень редко – артралгия, миалгия.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Указ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Со стороны почек и мочевыделительной системы: редкое повышение уровня креатинина (обычно незначительное, разрешается при продолжении лечения); очень редко – острый интерстициальный нефрит.

Со стороны эндокринной системы: очень редко – обратимое снижение потенции и/или либидо, изменения со стороны молочных желез (галакторея, гинекомастия).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном приеме ранитидина и лекарственных средств, угнетающих костный мозг, увеличивается риск развития нейтропении.

При совместном применении с антикоагулянтами кумаринового ряда (например, варфарин) возможно изменение протромбинового времени. В связи с узким терапевтическим индексом необходим тщательный мониторинг протромбинового времени.

Высокие дозы ранитидина (например, используемые при лечении синдрома Золлингера-Эллисона) могут снижать выведение прокаиамида и N-ацетилпрокаиамида, что приводит к повышению плазменного уровня этих лекарственных средств.

Ранитидин угнетает метаболизм феназона, аминофеназона, гексобарбитала, непрямых антикоагулянтов, глипизида, буформина, антагонистов кальция.

Вследствие повышения pH содержимого желудка при одновременном приеме с ранитидином может уменьшиться всасывание итраконазола и кетоконазола.

При приеме на фоне ранитидина увеличивается AUC и концентрация метопролола в сыворотке крови (соответственно на 80 % и 50 %), при этом $T_{1/2}$ метопролола повышается с 4,4 до 6,5 ч.

Не отмечено взаимодействия ранитидина с метронидазолом и амоксициллином.

Фармацевтическое взаимодействие

Раствор Ранитидина совместим со следующими растворами: 0,9 % раствором натрия хлорида, 5 % раствором декстрозы, 0,18 % раствором натрия хлорида и 4 % раствором декстрозы, 4,2 % раствором бикарбоната натрия, раствором Хартмана.

Меры предосторожности

Оценка на наличие злокачественных новообразований. Перед началом лечения следует исключить наличие злокачественных новообразований в желудке и двенадцатиперстной кишке (может маскировать симптомы рака желудка).

Применение при нарушениях функции почек. У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК менее 50 мл/мин) отмечается кумуляция и повышение плазменной концентрации ранитидина. Рекомендуемая доза составляет 150 мг 1 раз в сутки. Больным, находящимся на длительном амбулаторном перитонеальном диализе или на длительном гемодиализе, лекарственное средство назначают в дозе 150 мг сразу после окончания сеанса диализа.

У больных с заболеваниями сердца при быстром внутривенном введении и применении в высоких дозах повышен риск кардиотоксических эффектов (брадикардия).

Применение ранитидина в дозах, превышающих рекомендуемые, может приводить к повышению концентрации креатинина, активности глутаматтранспептидазы и «печеночных» трансаминаз в сыворотке.

Ранитидин может провоцировать приступы острой порфирии, поэтому его назначения следует избегать у пациентов с приступами порфирии в анамнезе.

У пожилых пациентов, пациентов с хроническими заболеваниями легких, сахарным диабетом или с ослабленным иммунитетом существует повышенный риск развития внебольничной пневмонии (в 1,82 раза (95 % ДИ: 1,26–2,64) по сравнению с пациентами, которые не получали ранитидин).

У пожилых больных и пациентов с тяжелой формой заболевания применение ранитидина может приводить к спутанности сознания, депрессии и галлюцинациям.

При длительном лечении ослабленных больных в условиях стресса возможны бактериальные поражения желудка с последующим распространением инфекции.

Ранитидин не следует резко отменять, существует опасность возникновения синдрома «рикошета». Симптомы язвенной болезни 12-перстной кишки могут исчезать в течение 1–2 недель, однако терапию следует продолжать до тех пор, пока рубцевание не подтверждено данными эндоскопического или рентгеновского исследования.

Ранитидин следует принимать через 2 ч после применения итраконазола или кетоконазола во избежание значительного уменьшения их всасывания.

Применение ранитидина может быть причиной ложноположительной реакции при проведении пробы на наличие белка в моче.

Противодействует влиянию пентагастрина и гистамина на кислотообразующую функцию желудка и тучные клетки, поэтому в течение 24 ч, предшествующих тесту, а также перед проведением диагностических кожных проб с гистамином для выявления аллергической кожной реакции немедленного типа применять его не рекомендуется.

Курение снижает эффективность применения лекарственного средства.

Во время лечения следует избегать употребления продуктов питания, напитков и других лекарственных средств, которые могут вызвать раздражение слизистой оболочки желудка.

Применение при беременности и кормлении грудью. Ранитидин проникает через плаценту и выделяется с грудным молоком (концентрация в грудном молоке выше, чем в плазме). Применение лекарственного средства во время беременности возможно только в том случае, когда предпо-

лагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
При необходимости назначения лекарственного средства в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Использование в педиатрии. Безопасность и эффективность применения ранитидина у детей в возрасте до 12 лет не установлены.

Применение при нарушениях функции печени. С осторожностью следует назначать лекарственное средство при печеночной недостаточности, при циррозе печени с портосистемной энцефалопатией в анамнезе.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Передозировка

Симптомы: судороги, брадикардия, желудочковые аритмии.

Лечение: симптоматическое. При развитии судорог – диазепам внутривенно, при брадикардии – атропин, желудочковых аритмиях – лидокаин. Гемодиализ эффективен.

Упаковка

По 2 мл в ампулы из стекла.

10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в коробку из картона (№10).

10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона с картонным вкладышем для фиксации ампул (№10).

Условия хранения

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

Срок годности

2 года. Лекарственное средство нельзя использовать после окончания срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел: + 375 (177) 735612, 731156.

