

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GALEBIRON 30 mg/ml πόσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε 1 ml του πόσιμου διαλύματος περιέχει ρανιτιδίνη 30,0 mg (ως υδροχλωρική)

Έκδοχα με γνωστή δράση.

Κάθε 5ml πόσιμου διαλύματος περιέχει:

550 mg σορβιτόλης

400 mg αιθανόλης 96%

18,45 mg νατρίου

Υδροχλωρική ρανιτιδίνη 33.5 mg

Για την πλήρη λίστα εκδόχων, βλ. ενότητα 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενήλικες

Το Galebiron ενδείκνυται για τη θεραπεία του έλκους του δωδεκαδακτύλου και του καλοήθους γαστρικού έλκους, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που συνδέονται με μη-στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες. Επιπλέον, το Galebiron ενδείκνυται για την πρόληψη των ελκών που σχετίζονται με έλκη δωδεκαδακτύλου που σχετίζονται με ΜΣΑΦ. Το Galebiron ενδείκνυται επίσης για τη θεραπεία του μετεγχειρητικού έλκους, του συνδρόμου Zollinger - Ellison και της οισοφαγικής παλινδρόμησης συμπεριλαμβανομένης της μακροχρόνιας αντιμετώπισης της επολυωμένης οισοφαγίτιδας. Άλλοι ασθενείς με χρόνια επεισοδιακή δυσπεψία, που χαρακτηρίζεται από πόνο (επιγάστριο ή οπισθοστερνικό), η οποία σχετίζεται με τα γεύματα ή διαταράσσει τον ύπνο, αλλά δεν συνδέεται με τις προηγούμενες συνθήκες μπορούν να επωφεληθούν από τη θεραπεία με ρανιτιδίνη. Το Galebiron ενδείκνυται για τις ακόλουθες συνθήκες όπου είναι επιθυμητή η μείωση της γαστρικής έκκρισης και η εξαγωγή οξέος: η προφύλαξη από γαστρεντερική αιμορραγία ελκών από στρες σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς, η προφύλαξη υποτροπιαζουσών αιμορραγιών σε ασθενείς με πεπτικά έλκη που αιμορραγούν και πριν από γενικής αναισθησίας σε ασθενείς που θεωρείται ότι διατρέχουν κίνδυνο αναρρόφησης οξέος (Σύνδρομο Mendelson), ιδιαίτερα στη μαιευτική σε ασθενείς κατά τη διάρκεια τοκετού.

Παιδιά (ηλικίας 3 έως 18 ετών):

Βραχυχρόνια θεραπεία του πεπτικού έλκους. Η θεραπεία της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, συμπεριλαμβανομένης της οισοφαγίτιδας από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση και της συμπτωματικής αντιμετώπισης της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης.

Βλέπε παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Οδός χορήγησης: Από του στόματος

Ενήλικες (συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων) / έφηβοι (12 ετών και άνω)

Η συνήθης δοσολογία είναι 150mg (5ml) δύο φορές ημερησίως, λαμβανόμενη το πρωί και το βράδυ. Εναλλακτικά, σε ασθενείς με δωδεκαδακτυλικό έλκος, γαστρικό έλκος ή οισοφαγική παλινδρόμηση μπορεί να χορηγηθεί μία απλή δόση των 300mg (10ml) στην κατάκλιση. Δεν είναι απαραίτητο να συσχετιστεί η δόση με τα γεύματα.

Δωδεκαδακτυλικό έλκος, καλοήθες γαστρικό έλκος και μετεγχειρητικό έλκος:

Στις περισσότερες περιπτώσεις έλκους του δωδεκαδακτύλου, καλοήθους γαστρικού έλκους και μετεγχειρητικού έλκους, η επούλωση λαμβάνει χώρα σε τέσσερις εβδομάδες. Επούλωση συνήθως επέρχεται μετά από 4 επιπλέον εβδομάδες θεραπείας σε ασθενείς των οποίων τα έλκη δεν έχουν επουλωθεί πλήρως μετά την αρχική θεραπεία.

Πεπτικό έλκος που σχετίζεται με ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένης της πρόληψης δωδεκαδακτυλικών ελκών:

Σε έλκη μετά από θεραπεία με μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή σχετιζόμενα με συνεχιζόμενη λήψη μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, θεραπεία για 8 εβδομάδες μπορεί να είναι απαραίτητη.

Για την πρόληψη δωδεκαδακτυλικών ελκών που σχετίζονται με μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, 150mg (5ml) ρανιτιδίνης δύο φορές την ημέρα μπορούν να χορηγηθούν ταυτόχρονα με θεραπεία με μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.

Σε δωδεκαδακτυλικό έλκος, 300mg (10ml) δύο φορές ημερησίως για 4 εβδομάδες δίνουν ποσοστά επούλωσης τα οποία είναι υψηλότερα από εκείνα που λαμβάνονται σε 4 εβδομάδες με ρανιτιδίνη 150mg (5ml) δύο φορές την ημέρα ή 300mg (10ml) τη νύχτα. Η αυξημένη δόση δεν έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η θεραπεία συντήρησης με μειωμένη δόση των 15mg (5ml) κατά την κατάκλιση συνιστάται σε ασθενείς που έχουν ανταποκριθεί σε βραχυπρόθεσμη θεραπεία, ιδιαίτερα εκείνους με ιστορικό υποτροπιάζοντος έλκους.

Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση :

Στην αντιμετώπιση της οισοφαγικής παλινδρόμησης, η συνιστώμενη δοσολογία είναι είτε 150mg (5ml) δύο φορές την ημέρα ή 300mg (10ml) κατά την κατάκλιση για μέχρι 8 εβδομάδες ή εάν είναι απαραίτητο για 12 εβδομάδες.

Σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή οισοφαγίτιδα, η δοσολογία της ρανιτιδίνης μπορεί να αυξηθεί σε 150mg (5ml) τέσσερις φορές ημερησίως για μέχρι δώδεκα εβδομάδες. Η αυξημένη δόση δεν έχει συσχετιστεί με μια εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών.

Για τη μακροχρόνια αντιμετώπιση της οισοφαγίτιδας, η συνιστώμενη από του στόματος δόση ενήλικα είναι 150mg (5ml) δύο φορές ημερησίως. Η μακροχρόνια θεραπεία δεν ενδείκνυται για τη αντιμετώπιση ασθενών με μη επουλωμένη οισοφαγίτιδα, με ή χωρίς επιθήλιο Barrett.

Σύνδρομο Zollinger-Ellison:

Σε ασθενείς με σύνδρομο Zollinger-Ellison, η αρχική δόση είναι 150mg (5ml) τρεις φορές την ημέρα και μπορεί να αυξηθεί αν είναι απαραίτητο. Οι ασθενείς με το σύνδρομο αυτό έχουν λάβει αυξανόμενες δόσεις έως 6gr (200ml) ανά ημέρα και οι δόσεις αυτές έγιναν καλά ανεκτές.

Χρόνια επεισοδιακή δυσπεψία:

Για τους ασθενείς με χρόνια επεισοδιακή δυσπεψία η συνιστώμενη θεραπεία είναι 150mg (5ml) δύο φορές ημερησίως έως έξι εβδομάδες. Οποιοσδήποτε ασθενής δεν ανταποκρίνεται ή υποτροπιάζει στη θεραπεία θα πρέπει να ελέγχεται άμεσα.

Προφύλαξη της αιμορραγίας από έλκος από στρες ή υποτροπιάζουσα αιμορραγία: Στην προφύλαξη της αιμορραγίας από έλκος από στρες σε σοβαρά άρρωστους ασθενείς ή στην προφύλαξη της υποτροπιάζουσας αιμορραγίας σε ασθενείς με αιμορραγία από πεπτικό έλκος, η θεραπεία με ρανιτιδίνη 150mg δύο φορές την ημέρα μπορεί να αντικαταστήσει την ενέσιμη ρανιτιδίνη άπαξ ξεκινήσει η από του στόματος διατροφή σε ασθενείς που θεωρούνται να είναι ακόμα σε κίνδυνο από αυτές τις καταστάσεις.

Προφύλαξη από το σύνδρομο του Mendelson:

Σε ασθενείς που πιστεύεται ότι είναι σε κίνδυνο του συνδρόμου της αναρρόφησης οξέος, μία από του στόματος δόση των 150mg (5ml) μπορεί να χορηγείται 2 ώρες πριν από την επαγωγή της γενικής αναισθησίας, και κατά προτίμηση επίσης 150mg (5ml) το προηγούμενο βράδυ.

Σε μαιευτικούς ασθενείς κατά την έναρξη του τοκετού, μία από του στόματος δόση των 150mg (5ml) μπορεί να δοθεί ακολουθούμενη από 150mg (5ml) σε διάστημα έξι ωρών. Συνιστάται ότι, δεδομένου ότι γαστρική κένωση και η απορρόφηση του φαρμάκου καθυστερούν τη διάρκεια του τοκετού, πρέπει να δοθεί οπωσδήποτε σε ασθενή που απαιτεί επείγουσα γενική αναισθησία, επιπλέον, ένα μη - σωματιδιακό αντιόξινο (π.χ. κιτρικό νάτριο) πριν από την επαγωγή της αναισθησίας. Θα πρέπει επίσης να λαμβάνονται οι συνήθεις προφυλάξεις για να αποφευχθεί η αναρρόφηση οξέος.

Παιδιά (3-11 ετών):

Βλέπε παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες (ειδικό πληθυσμό ασθενών).

Το Galebiron περιέχει περίπου 7.5% w/v αιθανόλη. Ως εκ τούτου, μια εναλλακτική φαρμακοτεχνική μορφή της ρανιτιδίνης μπορεί να θεωρείται απαραίτητη για τις ομάδες υψηλού κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων των παιδιών (βλ. παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Ασθενείς άνω των 50 ετών

Δείτε την Ενότητα 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες (Ειδικό πληθυσμοί ασθενών, ασθενείς άνω των 50 ετών).

Πεπτικό έλκος Οξεία θεραπεία

Η συνιστώμενη από του στόματος δόση για τη θεραπεία του πεπτικού έλκους στα παιδιά είναι 4mg/kg/ημέρα έως 8mg/kg/ημέρα σε δύο διηρημένες δόσεις σε ένα μέγιστο 300mg (10ml) ρανιτιδίνη ανά ημέρα για μία διάρκεια 4 εβδομάδων. Για εκείνους τους ασθενείς με ατελή επούλωση, ενδείκνυνται επιπλέον 4 εβδομάδες θεραπείας, καθώς η επούλωση συνήθως επέρχεται μετά από οκτώ εβδομάδες θεραπείας.

Γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση:

Η συνιστώμενη από του στόματος δόση για την αγωγή της γαστρο-οισοφαγικής παλινδρόμησης στα παιδιά είναι 5mg/kg/day μέχρι 10mg/kg/day χορηγηθέντα ως δύο διαιρεμένες δόσεις σε ένα μέγιστο 600mg (20ml) (η μέγιστη δόση είναι πιθανό να εφαρμοστεί για βαρύτερα παιδιά ή εφήβους με σοβαρά συμπτώματα).

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε νεογέννητους ασθενείς δεν έχει τεκμηριωθεί.

Νεφρική Ανεπάρκεια :

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία παρατηρείται συσσώρευση της ρανιτιδίνης με αποτέλεσμα την αύξηση των συγκεντρώσεων στο πλάσμα (κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 50 ml/min). Συνεπώς, συνιστάται η ημερήσια δόση της ρανιτιδίνης σε τέτοιους ασθενείς είναι 150mg (5ml) το βράδυ για 4 έως 8 εβδομάδες. Η ίδια δόση θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία συντήρησης, εάν κριθεί απαραίτητο. Εάν ένα έλκος δεν έχει επουλωθεί μετά τη θεραπεία, η τυπική

δοσολογία των 150mg (5ml) δύο φορές την ημέρα θα πρέπει να συσταθεί, που ακολουθείται, εάν χρειάζεται, με δόση συντήρησης 150mg (5ml) το βράδυ.

4.3. Αντενδείξεις

Η ρανιτιδίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς που είναι γνωστό ότι έχουν υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε συστατικό του παρασκευάσματος.

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η θεραπεία με έναν H₂-ανταγωνιστή της ισταμίνης μπορεί να συγκαλύψει τα συμπτώματα που σχετίζονται με καρκίνωμα του στομάχου και ως εκ τούτου μπορεί να καθυστερήσει τη διάγνωση της πάθησης. Κατά συνέπεια, όταν το γαστρικό έλκος έχει διαγνωστεί ή σε ασθενείς της μέσης ηλικίας και άνω με νέα ή προσφάτως μεταβληθέντα συμπτώματα δυσπεψίας, η πιθανότητα κακοήθειας πρέπει να αποκλειστεί πριν συσταθεί η θεραπεία με ρανιτιδίνη.

Η ρανιτιδίνη απεκκρίνεται μέσω των νεφρών και έτσι τα επίπεδα του φαρμάκου στο πλάσμα είναι αυξημένα σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η δοσολογία θα πρέπει να προσαρμόζεται όπως περιγράφεται αναλυτικά στην παράγραφο 4.2 σε νεφρική δυσλειτουργία.

Συνίσταται τακτική παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν μη-στεροειδή αντι-φλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) ταυτόχρονα με ρανιτιδίνη, ειδικά στους ηλικιωμένους. Πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι η ρανιτιδίνη προστατεύει έναντι σχετιζόμενου με ΜΣΑΦ έλκους στο δωδεκαδάκτυλο και όχι στο στομάχι.

Αν και οι κλινικές αναφορές οξείας διαλείπουσας πορφυρίας σχετιζόμενες με τη χορήγηση ρανιτιδίνης ήταν σπάνιες και ασαφείς, η ρανιτιδίνη θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με ιστορικό αυτής της κατάστασης.

Τα ποσοστά επούλωσης των ελκών σε ασθενείς κλινικών δοκιμών, ηλικίας 65 ετών και άνω δεν έχουν βρεθεί να διαφέρουν από εκείνα σε νεότερους ασθενείς. Επιπροσθέτως, δεν υπήρχε διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Το Galebiron περιέχει περίπου 7.5% w/v αιθανόλη (οινόπνευμα), δηλαδή έως 200mg ανά 2,5ml, το οποίο είναι ισοδύναμο με περίπου 5,5ml μύραρας ή 2,5ml οίνου. Είναι επιβλαβές για όσους πάσχουν από αλκοολισμό. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε έγκυες ή θηλάζουσες γυναίκες, ομάδες υψηλού κινδύνου (άτομα που πάσχουν από αλκοολισμό, ηπατική νόσο, επιληψία, εγκεφαλική βλάβη ή νόσο) και τα παιδιά (βλέπε παράγραφο 4.2). Μπορεί να τροποποιήσει ή να αυξήσει τη δράση άλλων φαρμάκων.

Αυτό το προϊόν περιέχει επίσης σορβιτόλη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Μια εναλλακτική φαρμακοτεχνική μορφή της ρανιτιδίνης μπορεί να θεωρηθεί προτιμότερη σε αυτούς τους πληθυσμούς.

Σε ασθενείς, όπως οι ηλικιωμένοι, τα άτομα με χρόνια πνευμονοπάθεια, διαβήτη ή σε ανοσοκαταστολή, μπορεί να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης πνευμονίας της κοινότητας. Μια μεγάλη επιδημιολογική μελέτη έδειξε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης πνευμονίας της κοινότητας

σε χρήστες μόνο της ρανιτιδίνης σε σχέση με εκείνους που είχαν διακόψει τη θεραπεία, με παρατηρηθείσα προσαρμοσμένη αύξηση του σχετικού κινδύνου 1,82 (95% CI 1,26 - 2,64). Δεδομένα που έχουν προκύψει κατόπιν της κυκλοφορίας δείχνουν αναστρέψιμη διανοητική σύγχυση, κατάθλιψη και ψευδαισθήσεις που έχουν αναφερθεί πιο συχνά σε βαριά άρρωστους και ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ρανιτιδίνη έχει τη δυνατότητα να επηρεάζει την απορρόφηση, τον μεταβολισμό ή την νεφρική κάθαρση άλλων φαρμάκων. Η μεταβαλλόμενη φαρμακοκινητική μπορεί να απαιτεί ρύθμιση της δοσολογίας του φαρμάκου που επηρεάζεται η διακοπή της θεραπείας.

Οι αλληλεπιδράσεις συντελούνται με διάφορους μηχανισμούς που περιλαμβάνουν:

1) Αναστολή του κυττοχρώματος P450 που συνδέεται με το σύστημα οξυγενάσης:

Η ρανιτιδίνη σε συνήθεις θεραπευτικές δόσεις δεν ενισχύει τις δράσεις φαρμάκων που αδρανοποιούνται από αυτό το ενζυμικό σύστημα, όπως είναι η διαζεπάμη, η λιδοκαΐνη, ή φαινοτοΐνη, ή προπρανολόλη και η θεοφυλλίνη.

Υπάρχουν αναφορές μεταβαλλόμενου χρόνου προθρομβίνης με κουμαρινικά αντιπηκτικά (π.χ βαρφαρίνη). Λόγω του στενού θεραπευτικού δείκτη, συνιστάται στενή παρακολούθηση της αύξησης ή της μείωσης του χρόνου προθρομβίνης, κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης θεραπείας με ρανιτιδίνη.

2) Ανταγωνισμός για νεφρική σωληναριακή απέκκριση:

Επειδή η ρανιτιδίνη απεκκρίνεται μερικώς από το κατιονικό σύστημα, μπορεί να επηρεάζει την κάθαρση άλλων φαρμάκων που απεκκρίνονται μέσω αυτής της οδού. Υψηλές δόσεις ρανιτιδίνης (π.χ όπως αυτές που χρησιμοποιούνται στην θεραπεία του συνδρόμου Zollinger-Ellison) μπορεί να μειώσουν την έκκριση προκαϊναμίδης και N-ακετυλοπροκαϊναμίδης με αποτέλεσμα αύξηση των επιπέδων στο πλάσμα αυτών των φαρμάκων.

3) Μεταβολή του γαστρικού pH:

Η βιοδιαθεσιμότητα ορισμένων φαρμάκων μπορεί να επηρεάζεται. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα είτε αύξηση της απορρόφησης (π.χ. τριαζολάμη, γλιπιζίδη, μιδαζολάμη) ή μείωση της απορρόφησης (π.χ κετοκοναζόλη, αταζαναβίρη, δελαβιριδίνη, γεφινίβη).

4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη:

Το Galebiron διαπερνά τον πλακούντα, αλλά θεραπευτικές δόσεις σε μαιευτικούς ασθενείς σε τοκετό ή που έχουν υποστεί καισαρική τομή, δεν είχαν καμία ανεπιθύμητη δράση στον τοκετό, την γέννα ή μεταγενέστερη νεογνική πρόοδο.

Θηλασμός:

Το Galebiron επίσης εκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα.

Όπως και άλλα φάρμακα, το Galebiron θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της νοσηλείας, αν θεωρηθεί απαραίτητο.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις της ρανιτιδίνης στην ανθρώπινη γονιμότητα. Δεν υπήρξαν επιδράσεις στην ανδρική και γυναικεία γονιμότητα σε μελέτες σε ζώα.

4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Καμία γνωστή.

4.8. **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Η ακόλουθη συνθήκη έχει χρησιμοποιηθεί για την κατηγοριοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών: πολύ συχνές (>1/10), συχνές (>1/100, <1/10), όχι συχνές (>1/1.000, <1/100), σπάνιες (>1/10.000), <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000).

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων καταστάσεων έχουν υπολογισθεί από αυθόρμητες αναφορές από στοιχεία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

- **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος**

Πολύ σπάνιες: Αιματολογικές διαταραχές (λευκοπενία, θρομβοκυτοπενία). Αυτές είναι συνήθως αναστρέψιμες. Ακοκκιοκυτταραιμία ή πανκυτταροπενία, μερικές φορές με υποπλασία ή απλασία του μυελού των οστών.

- **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος**

Σπάνιες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (κνίδωση, αγγειονευρωτικό οίδημα, πυρετός, βρογχόσπασμος, υπόταση και πόνος στο θώρακα).

Πολύ σπάνιες: Αναφυλακτικό σοκ.

Αυτές οι καταστάσεις έχουν αναφερθεί μετά από χορήγηση μόνο μίας δόσης.

- **Ψυχιατρικές διαταραχές**

Πολύ σπάνιες: Αναστρέψιμη διανοητική σύγχυση, κατάθλιψη και παραισθήσεις.

Αυτές έχουν αναφερθεί κυρίως σε σοβαρά άρρωστους και ηλικιωμένους ασθενείς.

- **Διαταραχές του νευρικού συστήματος**

Πολύ σπάνιες: Κεφαλαλγία (μερικές φορές έντονη), ζάλη και αναστρέψιμες ακούσιες κινητικές διαταραχές.

- **Διαταραχές των οφθαλμών**

Πολύ σπάνιες: Αναστρέψιμη θόλωση της όρασης.

Έχουν αναφερθεί περιστατικά θόλωσης της όρασης που είναι πιθανό να οφείλεται σε μεταβολή της προσαρμογής.

- **Καρδιακές διαταραχές**

Πολύ σπάνιες: Όπως και με άλλους Η2-ανταγωνιστές της ισταμίνης, βραδυκαρδία, ταχυκαρδία και κολποκοιλιακός αποκλεισμός.

- **Αγγειακές διαταραχές.**

Πολύ σπάνιες: Αγγειίτιδα.

- **Γαστρεντερικές διαταραχές**

Πολύ σπάνιες: Οξεία παγκρεατίτιδα, διάρροια.

Όχι συχνές: Κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, ναυτία, (τα συμπτώματα αυτά βελτιώνονται σε μεγάλο βαθμό με τη συνέχιση της αγωγής)

- **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων**

Σπάνιες: Παροδικές και αναστρέψιμες μεταβολές στις λειτουργικές δοκιμασίες του ήπατος.

Πολύ σπάνιες Ηπατίτιδα (ηπατοκυτταρική, ηπατοχολαγγειακή ή μικτή) με ή χωρίς ίκτερο.

Αυτά τα περιστατικά ήταν συνήθως αναστρέψιμα.

- **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού**

Σπάνιες: Δερματικό εξάνθημα.

Πολύ σπάνιες: Πολύμορφο ερύθημα, αλωπεκία

- **Μυοσκελετικές διαταραχές και διαταραχές των συνδετικών ιστών**

Πολύ σπάνιες: Μυοσκελετικά συμπτώματα όπως αρθραλγία και μυαλγία. Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Οξεία διάμεση νεφρίτιδα.

Σπάνιες: Αύξηση της κρεατινίνης πλάσματος (συνήθως ελαφρά: επανέρχεται σε φυσιολογικές τιμές με τη συνέχιση της αγωγής)

- **Αναπαραγωγικό σύστημα και διαταραχές των μαστών**

Πολύ σπάνιες: Αναστρέψιμη ανικανότητα. και συμπτώματα από τους μαστούς και καταστάσεις των μαστών (όπως γυναικομαστία και γαλακτόρροια).

Η ασφάλεια της ρανιτιδίνης έχει αξιολογηθεί σε παιδιά με πάθηση που σχετίζεται με την έκκριση υδροχλωρικού οξέος από τη γέννηση έως την ηλικία των 16 ετών και ήταν γενικά καλά ανεκτή με ένα προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών που ομοιάζει με αυτό των ενηλίκων. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα μακροχρόνιας ασφάλειας, ιδιαίτερα όσον αφορά την ανάπτυξη των παιδιών.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν έχετε οποιοσδήποτε παρενέργειες, μιλήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό περιλαμβάνει κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε τις παρενέργειες απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: (+30) 2132040380/337, Φαξ: (+30) 2106549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>. Η αναφορά των παρενεργειών που μπορεί να βοηθήσει στην παροχή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια αυτού του φαρμάκου.

4.9. Υπερδοσολογία

Το Galebiron είναι πολύ συγκεκριμένο σε δράση και συνεπώς δεν αναμένονται ιδιαίτερα προβλήματα μετά την υπερδοσολογία με το φάρμακο. Συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται ανάλογα με την περίπτωση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανταγωνιστές των H₂-υποδοχέων, ρανιτιδίνη

Κωδικός ATC: A02BA02

Η ρανιτιδίνη είναι ένας ειδικός, ταχείας δράσης H₂-ανταγωνιστής. Αναστέλλει τη βασική και διεγερόμενη έκκριση του γαστρικού οξέος, μειώνοντας τόσο τον όγκο του οξέος και το περιεχόμενο της έκκρισης σε πεψίνη. Η ρανιτιδίνη έχει σχετικά μακρά διάρκεια δράσης και μία μόνο δόση 150mg καταστέλλει αποτελεσματικά την έκκριση γαστρικού οξέος για δώδεκα ώρες.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από του στόματος χορήγηση 150mg ρανιτιδίνης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (300 έως 550ng/mL) εμφανίσθηκαν μετά από 1-3 ώρες. Η επαναπορρόφηση του φαρμάκου που εκκρίθηκε στο έντερο έχει ως αποτέλεσμα δύο ξεχωριστές μέγιστες τιμές ή ένα πλατώ στη φάση απορρόφησης. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της ρανιτιδίνης είναι 50-60% και οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα αυξάνονται ανάλογα με την αύξηση της δόσης έως τα 300mg.

Κατανομή

Η ρανιτιδίνη δεν συνδέεται εκτεταμένα με πρωτεΐνες του πλάσματος (15%), αλλά επιδεικνύει ένα μεγάλο όγκο κατανομής που ποικίλει από 96 έως 142 λίτρα.

Μεταβολισμός

Η ρανιτιδίνη μεταβολίζεται σε μικρές μόνο ποσότητες. Το κλάσμα της δόσης που ανακτάται είναι παρόμοιο μετά τη χορήγηση τόσο από το στόμα όσο και ενδοφλέβια και περιλαμβάνει 6% της δόσης από τα ούρα σαν Ν-οξείδιο, 2% σαν S-οξείδιο, 2% σαν απομεθυλιωμένη ρανιτιδίνη και το 1-2% σαν ανάλογο του φουροϊκού οξέος.

Αποβολή

Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα μειώνονται δι-εκθετικά, με τελική ημιπερίοδο ζωής 2-3 ώρες. Η κυριότερη οδός αποβολής είναι η νεφρική. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 150mg 3H-ρανιτιδίνης, ανακτήθηκε 98% της δόσης, περιλαμβανομένου 5% από τα κόπρανα και 93% από τα ούρα, από τα οποία 70% ήταν αμετάβλητο αρχικό φάρμακο. Μετά από του στόματος χορήγηση 150mg 3H-ρανιτιδίνης, ανακτήθηκε 96% της δόσης, 26% από τα κόπρανα και 70% από τα ούρα, από τα οποία 35% ήταν αμετάβλητο αρχικό φάρμακο. Λιγότερο από 3% της δόσης εκκρίνεται από τη χολή. Η νεφρική κάθαρση είναι περίπου 500ml/min, που υπερβαίνει σπειραματική διήθηση, υποδεικνύοντας καθαρή νεφρική σωληναριακή απέκκριση.

Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών

Παιδιά (ηλικίας 3 ετών και άνω)

Περιορισμένα φαρμακοκινητικά δεδομένα δείχνουν ότι δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές στην ημίσεια ζωή (εύρος για παιδιά 3 ετών και άνω: 1,7 – 2,2 h) και την κάθαρση πλάσματος (εύρος για παιδιά 3 ετών και άνω: 9 - 22ml/min/kg) μεταξύ παιδιών και υγιών ενηλίκων που λαμβάνουν ρανιτιδίνη από το στόμα όταν γίνει διόρθωση για το βάρος σώματος.

Ασθενείς άνω των 50 ετών

Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών, η ημίσεια ζωή παρατείνεται (3-4 h) και η κάθαρση μειώνεται ανάλογα με την μείωση της νεφρικής λειτουργίας λόγω ηλικίας. Ωστόσο η συστηματική έκθεση και η συσσώρευση είναι 50% υψηλότερες. Η διαφορά αυτή υπερβαίνει τη δράση που έχει η μείωση της νεφρικής λειτουργίας και δείχνει αυξημένη βιοδιαθεσιμότητα σε ηλικιωμένους ασθενείς.

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, επαναλαμβανόμενης δόσης τοξικότητας, γενοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

Υγρή Σορβιτόλη 70% (E420)

Αιθανόλη 96%

Όξινο φωσφορικό νάτριο άνυδρο

Μονοϋδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο

Υδροξυαιθυλοκυτταρίνη

Άρωμα Tutti frutti

Νατριούχος σακχαρίνη

Σουκραλόζη

Διάλυμα υδροξειδίου του νατρίου 1N

Απιονισμένο νερό

6.2. Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

24 μήνες. Μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη: 2 μήνες.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 ° C.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Galebiron γεμίζεται σε γυάλινη (τύπου III) σκουρόχρωμη φιάλη με όγκο πλήρωσης 150ml, κατάλληλη για φαρμακευτικά διαλύματα, η οποία περιέχει 150ml διαλύματος. Ένα υψηλής πυκνότητας πολυαιθυλενίου βιδωτό πώμα ασφαλείας για παιδιά με κάλυμμα χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλενίου αποτελεί μέρος της αρχικής συσκευασίας.

Επίσης, η συσκευασία περιλαμβάνει σύριγγα των 5ml από χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο με διαβάθμιση 0.1ml με σήμανση CE.

6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

VITA LONGA I .K.E.

ΕΥΡΙΠΙΔΟΥ 18, 10559 ΑΘΗΝΑ

ΤΗΛ: +30 210 3240020, +30 210 3240022

FAX: +30 210 3240022

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

98455/11-12-2014

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ

28-11-2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Το παρόν κείμενο αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον Οκτώβριο 2014.