ЛП-№(000550)-(РГ-RU) от 24.05.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ранекса, 500 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Ранекса, 1000 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ранолазин.

Ранекса, 500 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 500 мг ранолазина.

Ранекса, 1000 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 1000 мг ранолазина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 8,40 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Ранекса, 500 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Двояковыпуклые, овальной формы таблетки, светло-оранжевого цвета с тиснением «500» на одной стороне.

Ранекса, 1000 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Двояковыпуклые, овальной формы таблетки, бледно-желтого цвета с тиснением «1000» на одной стороне.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ранекса показан к применению у взрослых.

Стабильная стенокардия.

Препарат Ранекса предназначен для применения в составе комплексной терапии для симптоматического лечения стабильной стенокардии напряжения в случае недостаточной эффективности и/или непереносимости антиангинальных препаратов «первого ряда» (таких как бета-адреноблокаторы и/или блокаторы «медленных» кальциевых каналов).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендованная начальная доза препарата Ранекса составляет 500 мг 2 раза в сутки. Через 2-4 недели доза, при необходимости, может быть увеличена до 1000 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза ранолазина составляет 2000 мг.

При появлении нежелательных реакций, вызванных приемом препарата Ранекса (например, головокружение, тошнота или рвота), необходимо уменьшить дозу до 500 мг 2 раза в сутки. Если после этого симптомы не исчезнут, применение препарата должно быть прекращено.

Одновременное применение с ингибиторами изофермента CYP3A4 и P-гликопротеина (P-gp)

Пациентам, принимающим умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4 (например, дилтиазем, флуконазол, эритромицин) или ингибиторы P-gp (например, верапамил, циклоспорин) рекомендуется тщательный и осторожный подбор дозы препарата (см. разделы 4.4 и 4.5). Одновременное применение препарата Ранекса с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 противопоказано (см. разделы 4.3 и 4.5).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста требуется осторожный подбор дозы препарата (см. раздел 4.4). У пожилых пациентов вследствие снижения функции почек, связанной с возрастом, может наблюдаться повышение концентрации ранолазина в плазме крови (см. раздел 5.2). У пациентов пожилого возраста отмечается повышенная частота возникновения нежелательных реакций (см. раздел 4.8).

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) рекомендуется тщательный и осторожный подбор дозы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

препарата (см. разделы 4.4, 4.8 и 5.2). Препарат Ранекса противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин) (см. разделы 4.3 и 5.2).

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) рекомендуется осторожный подбор дозы препарата (см. разделы 4.4 и 5.2). Препарат Ранекса противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью средней или тяжелой степени (см. разделы 4.3 и 5.2).

Пациенты с низкой массой тела

У пациентов с низкой массой тела (<60 кг) отмечается повышенная частота возникновения нежелательных реакций (см. раздел 4.8). Подбор дозы препарата у таких пациентов следует проводить с осторожностью (см. разделы 4.4, 4.8 и 5.2).

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью (ХСН)

Пациентам с ХСН средней и тяжелой степени тяжести (III–IV функциональные классы по классификации NYHA) требуется осторожный подбор дозы препарата (см. разделы 4.4 и 5.2).

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Таблетки препарата Ранекса следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством жидкости, не измельчая, не разламывая и не разжевывая.

Прием пищи не влияет на биодоступность препарата, поэтому его можно принимать вне зависимости от приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин);
- печеночная недостаточность средней (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) или тяжелой (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) степени тяжести;
- одновременное применение с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, итраконазол, кетоконазол, вориконазол, позаконазол, ингибиторы ВИЧ-протеазы, кларитромицин, телитромицин, нефазодон);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

- одновременное применение с антиаритмическими средствами класса IA (например, хинидин) или класса III (например, дофетилид, соталол), за исключением амиодарона;
- беременность;
- период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- печеночная недостаточность легкой степени тяжести (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- почечная недостаточность легкой или средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-80 мл/мин);
- возраст старше 65 лет;
- пациенты с низкой массой тела (60 кг и менее);
- хроническая сердечная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести (III–IV функциональные классы по классификации NYHA);
- синдром врожденного удлиненного интервала QT или семейный анамнез удлиненного интервала QT; диагностированное приобретенное удлинение интервала QT;
- сниженная активность изофермента CYP2D6 («медленные метаболизаторы»);
- одновременное применение с умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, дилтиазем, флуконазол, эритромицин);
- одновременное применение с индукторами изофермента CYP3A4 (например, рифампицин, фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин, Зверобой продырявленный (Hypericum perforatum));
- одновременное применение с ингибиторами P-гликопротеина (P-gp) (например, верапамил, циклоспорин).

У пациентов с сочетанием нескольких из вышеперечисленных состояний возможно усиление действия ранолазина, в т.ч. увеличивается риск возникновения дозозависимых побочных эффектов. При применении препарата Ранекса у пациентов с несколькими из вышеперечисленных факторов необходим регулярный мониторинг состояния с целью раннего выявления побочных эффектов, при необходимости может потребоваться снижение дозы или отмена препарата.

Почечная недостаточность

Для пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) рекомендуется тщательная титрация дозы. Препарат Ранекса противопоказан пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина < 30 мл/мин).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Учитывая возможность снижения функции почек с возрастом, необходимо регулярно проводить мониторинг состояния функции почек на фоне терапии ранолазином.

Печеночная недостаточность

Для пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) рекомендуется тщательная титрация дозы. Препарат Ранекса противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью средней (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) или тяжелой (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) степени тяжести.

Пожилой возраст (65 лет и старше)

У пациентов пожилого возраста может наблюдаться усиление действия препарата Ранекса из-за возрастного снижения функции почек. Отмечается повышенная частота возникновения побочных эффектов.

Низкая масса тела

Подбор дозы для пациентов с массой тела 60 кг и менее должен проводиться с осторожностью, т.к. случаи побочных эффектов у таких пациентов наблюдались чаще.

Хроническая сердечная недостаточность

Подбор дозы для пациентов с ХСН средней или тяжелой степени тяжести (III–IV функциональные классы по классификации NYHA) должен проводиться с осторожностью.

Удлинение интервала QT

Ранолазин блокирует калиевые каналы (I_{Kr}) и удлиняет интервал QTc, причем этот эффект зависит от дозы.

Популяционный анализ объединенных данных, полученных при исследовании пациентов и здоровых добровольцев, показал, что зависимость длительности интервала QTc от концентрации в плазме крови может быть оценена как 2,4 мс на 1000 нг/мл, что приблизительно равно повышению с 2 до 7 мс для диапазона концентраций в плазме крови, соответствующего дозе от 500 до 1000 мг ранолазина, принимаемой 2 раза в сутки. Следовательно, необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов с синдромом врожденного удлинения интервала QT в анамнезе, наличием удлинения интервала QT в семейном анамнезе, пациентов с известным приобретенным удлинением интервала QT, а также пациентов, получающих лечение препаратами, влияющими на интервал QTc.

Недостаточная активность изофермента CYP2D6

Риск увеличения концентрации, а следовательно, и частоты возникновения побочных эффектов в указанных группах, повышается у пациентов с недостаточной активностью изофермента CYP2D6 (пациенты с «медленным» метаболизмом) по сравнению с пациентами с нормальной способностью к метаболизации изофермента CYP2D6 (пациенты с «быстрым» метаболизмом). Приведенные выше меры предосторожности разработаны с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

учетом риска для пациентов с «медленным» метаболизмом изофермента CYP2D6 и являются необходимыми в случае, если статус метаболизма изофермента CYP2D6 неизвестен. Для пациентов с «быстрым» метаболизмом изофермента CYP2D6 такие меры предосторожности необходимы в меньшей степени. У пациентов с выявленным (например, путем генотипирования) или известным ранее «быстрым» метаболизмом изофермента CYP2D6 препарат Ранекса должен применяться с осторожностью в случае, если у пациента имеется сочетание нескольких из вышеперечисленных факторов риска.

Одновременное применение с индукторами изофермента CYP3A4

Препарат Ранекса не следует применять пациентам, получающим индукторы CYP3A4 (например, рифампицин, фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин, Зверобой), поскольку ожидается, что это приведет к недостаточной эффективности.

Вспомогательные вещества

Препарат Ранекса в дозировке 1000 мг содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

Препарат Ранекса содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

Эффекты других лекарственных средств на ранолазин

Ингибиторы CYP3A4 или P-гликопротеина: ранолазин является субстратом цитохрома CYP3A4. Ингибиторы CYP3A4 повышают концентрацию ранолазина в плазме крови. С повышением концентрации в плазме крови также могут усиливаться возможные нежелательные явления, зависящие от дозы (например, тошнота, головокружение). Одновременное применение кетоконазола в дозе 200 мг дважды в сутки и ранолазина увеличивает показатель AUC (площадь под кривой «концентрация-время») ранолазина в 3,0 – 3,9 раз. Одновременное применение ранолазина и сильнодействующих ингибиторов CYP3A4 (например, итраконазол, кетоконазол, вориконазол, позаконазол, ингибиторы ВИЧ-протеазы, кларитромицин, телитромицин, нефазодон) противопоказано (см. раздел 4.3). Также сильнодействующим ингибитором CYP3A4 является грейпфрутовый сок.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Дилтиазем (180-360 мг один раз в сутки), умеренный ингибитор CYP3A4, вызывает дозозависимое повышение средних значений равновесной концентрации ранолазина в 1,5-2,4 раза. Для пациентов, получающих лечение дилтиаземом и другими умеренными ингибиторами CYP3A4 (например, эритромицин, флюконазол), рекомендуется тщательный и осторожный подбор дозы препарата Ранекса. Может оказаться необходимым снижение дозы препарата Ранекса (см. разделы 4.2 и 4.4).

Ранолазин является субстратом Р-гликопротеина. Ингибиторы Р-гликопротеина (например, циклоспорин, верапамил) увеличивают равновесную концентрацию ранолазина в плазме крови. Верапамил (120 мг три раза в сутки) увеличивает значения равновесной концентрации ранолазина в 2,2 раза. Для пациентов, получающих лечение ингибиторами Р-гликопротеина, рекомендуется тщательный и осторожный подбор дозы препарата Ранекса. Может оказаться необходимым снижение дозы препарата Ранекса (см. разделы 4.2 и 4.4).

Индукторы CYP3A4: рифампицин (600 мг один раз в сутки) снижает значения равновесной концентрации ранолазина приблизительно на 95%. Не следует начинать лечение препаратом Ранекса во время применения индукторов CYP3A4 (например, рифампицин, фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин, зверобой) (см. раздел 4.4).

Ингибиторы CYP2D6: ранолазин частично метаболизируется CYP2D6, поэтому ингибиторы этого фермента могут увеличивать концентрацию ранолазина в плазме крови. Сильнодействующий ингибитор CYP2D6 пароксетин в дозе 20 мг один раз в сутки, увеличивает средние показатели концентрации ранолазина в плазме крови в равновесном состоянии приблизительно в 1,2 раза (при приеме ранолазина по 1000 мг дважды в сутки). Коррекции дозы не требуется. При дозе 500 мг дважды в сутки одновременное применение сильнодействующего ингибитора CYP2D6 может привести к увеличению показателя AUC ранолазина приблизительно на 62%.

Влияние ранолазина на другие лекарственные средства

Ранолазин является ингибитором Р-гликопротеина, обладающим выраженностью действия от средней до высокой степени, и слабым ингибитором CYP3A4 и, соответственно, может увеличивать концентрацию субстратов Р-гликопротеина или CYP3A4 в плазме крови. В связи с этим может увеличиваться распределение лекарственных средств, транспортируемых Р-гликопротеином.

При применении препарата Ранекса может потребоваться коррекция дозы некоторых чувствительных субстратов CYP3A4 (например, симвастатин или ловастатин), а также субстратов CYP3A4 с узким терапевтическим диапазоном (например, циклоспорин,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

такролимус, сиролимус, эверолимус), поскольку препарат Ранекса может увеличивать концентрации указанных препаратов в плазме крови.

Имеющиеся данные позволяют предполагать, что ранолазин является слабым ингибитором CYP2D6. Применение препарата Ранекса в дозе 750 мг дважды в сутки увеличивает концентрацию метопролола в плазме в 1,8 раз. Поэтому, при одновременном применении с препаратом Ранекса может иметь место усиление действия метопролола или других субстратов CYP2D6 (например, пропафенона и флекаинида или, в меньшей степени, трициклических антидепрессантов и нейролептиков), вследствие чего может потребоваться снижение дозы этих лекарственных препаратов.

Потенциал ингибирования CYP2B6 не установлен. В случае сопутствующего применения с субстратами CYP2B6 (например, бупропион, эфавиренц, циклофосфамид) рекомендуется соблюдать осторожность.

Дигоксин: имеются данные об увеличении концентрации дигоксина в плазме крови, в среднем, в 1,5 раза при одновременном применении дигоксина и препарата Ранекса. Поэтому необходим мониторинг уровня дигоксина в начале и по окончании терапии препаратом Ранекса.

Симвастатин: метаболизм и клиренс симвастатина в высокой степени зависят от CYP3A4. При применении препарата Ранекса в дозе 1000 мг дважды в сутки концентрация лактона симвастатина и симвастатиновой кислоты в плазме крови увеличивается приблизительно в 2 раза. Была отмечена связь между высокими дозами симвастатина и развитием рабдомиолиза,в рамках постмаркетингового надзора сообщалось о случаях рабдомиолиза у пациентов, принимавших препарат Ранекса и симвастатин. У пациентов, получающих терапию препаратом Ранекса в любой дозе, доза симвастатина не должна превышать 20 мг один раз в сутки.

Аторвастатин: применение препарата Ранекса в дозе 1000 мг дважды в сутки повышает показатели C_{max} и AUC аторвастатина, применявшегося в дозе 80 мг один раз в сутки, в 1,4- и в 1,3 раза, соответственно, и изменяет C_{max} и AUC метаболитов аторвастатина менее чем на 35%. При применении препарата Ранекса может потребоваться ограничение дозы аторвастатина и осуществление надлежащего клинического наблюдения.

При применении препарата Ранекса может потребоваться ограничение дозы других статинов, которые метаболизируются CYP3A4 (например, ловастатин).

Такролимус, циклоспорин, сиролимус, эверолимус: у пациентов, принимающих такролимус (субстрат изофермента CYP3A4), отмечалось увеличение его концентрации в плазме крови после приема ранолазина. При назначении препарата Ранекса пациентам, получающим такролимус, рекомендуется контролировать концентрацию такролимуса в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

плазме крови и, при необходимости, корректировать его дозу. Данная мера также рекомендована при применении других субстратов CYP3A4 с узким терапевтическим диапазоном (например, циклоспорин, сиролимус, эверолимус).

Лекарственные препараты, транспортируемые переносчиком органических катионов 2 (OCT2): при одновременном применении метформина (1000 мг два раза в сутки) с препаратом Ранекса в дозе 500 мг и 1000 мг два раза в сутки у пациентов с сахарным диабетом 2 типа концентрация метформина в плазме крови увеличивалась, соответственно, в 1,4 и в 1,8 раза. Концентрация других субстратов OCT 2, включая, но не ограничиваясь такими субстратами как пиндолол и варениклин, может изменяться аналогичным образом.

Существует теоретический риск того, что при одновременном применении ранолазина и других препаратов, удлиняющих интервал QTc, может возникнуть фармакодинамическое взаимодействие и повыситься риск развития желудочковых аритмий. К таким препаратам относятся определенные антигистаминные препараты (например, терфенадин, астемизол, мизоластин), определенные антиаритмические препараты (например, хинидин, дизопирамид, прокаинамид), эритромицин и трициклические антидепрессанты (например, имипрамин, доксепин, амитриптилин).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении ранолазина у беременных женщин ограничены. В исследованиях на животных выявлена эмбриотоксичность. Потенциальный риск для человека неизвестен. Препарат Ранекса не следует применять во время беременности, за исключением случаев крайней необходимости.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли ранолазин с материнским молоком у человека. Имеющиеся фармакодинамические/токсикологические данные, полученные у крыс, свидетельствуют о том, что ранолазин выделяется в грудное молоко. Риск для ребенка, находящегося на грудном вскармливании, исключить невозможно. Препарат Ранекса не следует принимать женщинам в период грудного вскармливания.

Фертильность

Исследования репродуктивной функции на животных не выявили нежелательного влияния ранолазина на фертильность. Данные в отношении влияния ранолазина на фертильность у человека отсутствуют.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований влияния препарата Ранекса на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не проводилось. Учитывая возможность развития таких побочных эффектов как головокружение, нечеткость зрения, диплопия, спутанность сознания, нарушение координации движений и галлюцинации (см. раздел 4.8), следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, а также при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Побочные эффекты, наблюдаемые у пациентов, принимающих препарат Ранекса, в большинстве случаев характеризуются легкой или средней степенью выраженности и развиваются обычно в течение первых 2 недель применения.

Резюме нежелательных реакций

Нижеперечисленные побочные эффекты, для которых была признана возможная связь с применением препарата Ранекса, представлены в соответствии с системно-органной классификацией и с абсолютными значениями частоты. Частоту возникновения побочных эффектов определяли как: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100; < 1/10), нечасто (≥ 1/1000; < 1/100), редко (≥ 1/10 000; < 1/1000), очень редко (< 1/10 000) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: снижение аппетита, анорексия, дегидратация.

Редко: гипонатриемия.

Нарушения со стороны психики

Нечасто: тревога, бессонница, спутанность сознания, галлюцинации.

Редко: дезориентация.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение, головная боль.

Нечасто: заторможенность, обморок, гипестезия, сонливость, тремор, постуральное головокружение, парестезия.

Редко: амнезия, сниженный уровень сознания, потеря сознания, нарушения координации движений, нарушения походки, паросмия.

Частота неизвестна: миоклонус.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: нечеткость зрения, зрительные расстройства, диплопия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто: вертиго, шум в ушах.

Редко: снижение слуха.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: «приливы» крови к лицу, артериальная гипотензия.

Редко: похолодание конечностей, ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: одышка, кашель, носовое кровотечение.

Редко: ощущение сдавления в горле.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: запор, рвота, тошнота.

Нечасто: боль в животе, сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия, метеоризм, дискомфорт в области желудка.

Редко*:* панкреатит, эрозивный дуоденит, гипестезия полости рта.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто*:* кожный зуд, гипергидроз.

Редко: аллергический дерматит, крапивница, холодный пот, кожная сыпь, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны скелетной мускулатуры и соединительной ткани

Нечасто*:* боль в конечностях, мышечные спазмы, припухлость суставов; мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто*:* дизурия, гематурия, хроматурия.

Редко: острая почечная недостаточность, задержка мочи.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Редко: эректильная дисфункция.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: астения.

Нечасто: повышенная утомляемость, периферические отеки.

Лабораторные и инструментальные показатели

Нечасто: повышение концентрации креатинина в плазме крови, повышение концентрации мочевины в плазме крови, удлинение корригированного интервала QTc, тромбоцитоз или лейкоцитоз, уменьшение массы тела.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Редко: повышение активности «печеночных» ферментов.

Описание отдельных нежелательных реакций

Профиль нежелательных реакций в целом сходен с профилем, полученным в исследовании MERLIN-TIMI 36. В этом долгосрочном исследовании также сообщалось о возникновении острой почечной недостаточности с частотой менее 1% у пациентов, получавших плацебо и ранолазин. Оценки, проведенные в отношении пациентов, которые могут быть отнесены к группе повышенного риска возникновения нежелательных реакций при терапии прочими лекарственными средствами, предназначенными для лечения стенокардии, т. е. пациентов с диабетом, сердечной недостаточностью классов I и II или обструктивными заболеваниями дыхательных путей, подтвердили, что эти состояния не были связаны с клинически значимым увеличением частоты возникновения нежелательных реакций.

Увеличение частоты возникновения нежелательных реакций наблюдалось у пациентов, принимавших ранолазин в исследовании RIVER-PCI (см. раздел 5.1). В данном исследовании пациенты с неполной реваскуляризацией после чрескожного вмешательства на коронарных сосудах (PCI) получали до 1000 мг ранолазина два раза в сутки или плацебо в течение приблизительно 70-ти недель. В этом исследовании высокая частота сообщений о застойной сердечной недостаточности наблюдалась в группе, принимавшей ранолазин (2,2% по сравнению с 1,0% в группе, принимавшей плацебо).

Транзиторные ишемические атаки случались чаще у пациентов, принимавших 1000 мг ранолазина два раза в сутки, по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо (1,0% по сравнению с 0,2%, соответственно), однако, частота возникновения инсульта не различалась между этими терапевтическими группами (1,7% в группе, принимавшей ранолазин по сравнению с 1,5% в группе, принимавшей плацебо).

Пожилой возраст, почечная недостаточность и низкая масса тела: в целом, нежелательные явления возникали чаще среди пациентов пожилого возраста и пациентов с почечной недостаточностью; однако типы нежелательных явлений в этих подгруппах были сходными с наблюдаемыми в общей популяции. Из наиболее часто описываемых событий, следующие события встречались при применении препарата Ранекса (плацебо-контролируемые частоты) чаще у пациентов пожилого возраста (≥ 75 лет), чем у пациентов более молодого возраста (< 75 лет): запор (8% и 5%), тошнота (6% и 3%), артериальная гипотензия (5% и 1%), рвота (4% и 1%).

У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина ≥ 30–80 мл/мин) в сравнении с пациентами с нормальной почечной функцией (клиренс креатинина > 80 мл/мин) к числу наиболее часто возникающих нежелательных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

явлений (с указанием плацебо-скорректированных частот) относятся: запор (8% и 4%), чувство оглушенности (7% и 5%), тошнота (4% и 2%).

Как правило, тип и частота нежелательных явлений, отмечаемых у пациентов с низкой массой тела (менее 60 кг) были сходными с аналогичными эффектами у пациентов с более высокой массой тела (более 60 кг); однако плацебо-скорректированные значения частоты следующих частых явлений были выше у пациентов с низкой массой тела: тошнота (14% и 2%), рвота (6% и 1%), артериальная гипотензия (4% и 2%).

Изменение лабораторных показателей

У здоровых людей и пациентов, получавших лечение препаратом Ранекса, отмечалось небольшое, не имеющее клинической значимости, обратимое повышение уровня креатинина в сыворотке крови. Это не было связано с почечной токсичностью. Исследования почечной функции у здоровых добровольцев показало снижение клиренса креатинина при отсутствии изменений скорости клубочковой фильтрации, согласующееся с торможением почечной канальцевой секреции креатинина.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр.1

Телефон: +7(800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

https://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий имени академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Телефон: + (374 10) 20-05-05, + (374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29, факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, д.13

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, д. 25

Телефон: + (996 312) 21-92-78

Телефон/факс общего отдела: +(996 312) 21-05-08

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

Головокружение, тошнота и рвота. При внутривенном введении ранолазина были дополнительно отмечены следующие симптомы: диплопия, заторможенность, обморок. Выраженность симптомов может усиливаться при увеличении дозы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ-0004)

Согласно имеющемуся опыту пострегистрационного применения поступали сообщения об умышленной передозировке препарата Ранекса, в виде отдельного лекарственного средства или в сочетании с другими препаратами, приводившей к летальному исходу.

Лечение

Рекомендуется симптоматическое и поддерживающее лечение. Пациент должен находиться под тщательным наблюдением врача.

Полное выведение препарата с помощью гемодиализа маловероятно.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний сердца; другие препараты для лечения заболеваний сердца.

Код АТХ: C01EB18

Механизм действия

Ранолазин – действующее вещество препарата Ранекса. Ранолазин имеет сложный механизм действия, который частично установлен и основывается на способности ранолазина ингибировать поздний ток ионов натрия в клетках миокарда. Снижение внутриклеточного накопления натрия ведет к уменьшению избытка внутриклеточных ионов кальция. Это уменьшает внутриклеточный ионный дисбаланс, наблюдающийся при ишемии. Снижение избытка внутриклеточного кальция способствует расслаблению миокарда и таким образом снижает диастолическое напряжение стенки желудочков. Клиническим свидетельством ингибирования позднего натриевого тока под действием ранолазина является значительное укорочение интервала QTc (QTc – корригированное значение интервала QT с учетом частоты сердечных сокращений (ЧСС)) и положительное влияние на диастолическое расслабление, выявленное в открытом исследовании с участием пациентов с синдромом удлиненного интервала QT (пациенты с синдромом LQT-3, имеющие мутации гена SCN5A ΔKPQ).

Эти эффекты препарата не зависят от изменений ЧСС, артериального давления (АД) или от степени расширения сосудов.

Фармакодинамические эффекты

Воздействие на гемодинамику

В контролируемых клинических исследованиях у пациентов, получавших лечение ранолазином в виде монотерапии или в комбинации с другими антиангинальными средствами, отмечено незначительное урежение ЧСС (< 2 уд./мин.) и снижение систолического АД (< 3 мм. рт.ст.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Эффекты, выявляемые при электрокардиографии

У пациентов, получавших лечение ранолазином, отмечались зависящее от дозы и концентрации ранолазина в плазме крови удлинение интервала QTc (около 6 мс при приеме 1000 мг 2 раза в сутки), снижение амплитуды зубца T и, в некоторых случаях, двугорбые зубцы T.

Эти электрокардиографические эффекты являются результатом ингибирования ранолазином скорости быстрого прямого калиевого тока, что удлиняет желудочковый потенциал действия, а также ингибирования позднего натриевого тока, что укорачивает желудочковый потенциал действия. Популяционный анализ объединенных данных 1308 пациентов со стабильной стенокардией и здоровых добровольцев показал, что применение ранолазина приводит к удлинению QTc относительно исходного уровня в среднем на 2,4 мс при концентрации ранолазина в плазме 1000 нг/мл. В случае наличия у пациентов клинически значимой печеночной недостаточности степень удлинения QTc была выше.

В исследовании MERLIN-TIMI 36, проведенного с участием 6560 пациентов с ОКС (острым коронарным синдромом) - нестабильной стенокардией/ИМбпST (инфарктом миокарда без подъема сегмента ST), не было показано положительного влияния на исходы. Однако, у 3162 пациентов, получавших лечение ранолазином, проводилось 7-дневное холтеровское мониторирование ЭКГ, в результате которого была отмечена значимо меньшая частота возникновения аритмий по сравнению с плацебо, включая желудочковую тахикардию ≥ 8 ударов, а так же у пациентов, получавших ранолазин, не было зафиксировано никаких проаритмических эффектов.

Клиническая эффективность и безопасность

В клинических исследованиях установлена эффективность и безопасность ранолазина для лечения пациентов со стабильной стенокардией как в монотерапии, так и в комбинированной терапии при недостаточной эффективности применения других антиангинальных препаратов.

В опорном исследовании CARISA у 823 пациентов в течение 12 недель оценивалась эффективность ранолазина в дозировке 750 мг или 1000 мг два раза в сутки или плацебо, добавленного к стандартной антиангинальной терапии атенололом 50 мг один раз в сутки или амлодипином 5 мг один раз в сутки, или дилтиаземом 180 мг один раз в сутки. Ранолазин продемонстрировал большую эффективность в отношении увеличения продолжительности физических нагрузок, было выявлено значимое уменьшение частоты приступов стенокардии в неделю и применения нитроглицерина короткого действия по сравнению с плацебо. За весь период терапии не наблюдалось развития толерантности к

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ранолазину, не было отмечено повышения частоты приступов стенокардии после резкого прекращения приема препарата.

Аналогично, в клиническом исследовании ERICA, в котором 565 пациентов после рандомизации принимали ранолазин в начальной дозе 500 мг дважды в сутки или плацебо дополнительно к сопутствующей терапии амлодипином 10 мг один раз в сутки в течение 1 недели, затем доза ранолазина была увеличена до 1000 мг два раза в сутки в течение 6 недель. В группе ранолазина было достигнуто значимое уменьшение частоты приступов стенокардии в неделю (p = 0,028) и потребления нитроглицерина короткого действия (p = 0,014) по сравнению с плацебо.

Основное исследование MARISA с участие 191 пациента было проведено с целью определения оптимальной дозы ранолазина (500 мг два раза в сутки, 1000 мг два раза в сутки, 1500 мг два раза в сутки) при монотерапии. Исследование продемонстрировало, что ранолазин значительно превосходит плацебо в отношении увеличения продолжительности физических нагрузок, времени до начала приступа стенокардии и времени до появления депрессии сегмента ST на 1 мм для всех трех доз, при этом наблюдалась зависимость эффекта от дозы.

В результате исследования MERLIN-TIMI 36, не было обнаружено различий между ранолазином и плацебо в отношении риска смерти от всех причин, внезапной сердечной смерти или частоты возникновения документированных аритмий, сопровождающихся симптомами при добавлении к стандартной медикаментозной терапии (включая бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, нитраты, антиагреганты, препараты для понижения уровня липидов и ингибиторы АПФ). Приблизительно у половины пациентов в исследовании MERLIN-TIMI 36 имелась стенокардия в анамнезе. Результаты показывают, что длительность физических нагрузок увеличилась на 31 с у пациентов, принимавших ранолазин по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (p = 0,002).

В связи с тем, что в контролируемых клинических исследованиях количество пациентов, не относящихся к белой расе, было небольшим, сделать выводы относительно эффективности и безопасности применения ранолазина для этой группы пациентов не представляется возможным.

В исследовании RIVER-PCI с участием 2604 пациентов в возрасте ≥ 18 лет, имевших в анамнезе хроническую стенокардию с неполной реваскуляризацией после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), доза ранолазина постепенно повышалась до 1000 мг два раза в сутки. Риск смерти от всех причин, сердечно-сосудистой смерти или развития больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (БНСС) и госпитализации по причине сердечной недостаточности был схож между группами во всей популяции; тем не

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

менее БНСС чаще наблюдались у пациентов ≥ 75 лет, получавших ранолазин по сравнению с группой, получавшей плацебо (17,0% и 11,3%, соответственно); в дополнение к этому наблюдалось численное повышение смертности от всех причин у пациентов ≥ 75 лет (p=0,074). Не было обнаружено статистически значимых различий между группами ранолазина и плацебо по результатам первичной комбинированной конечной точки (время до проведения первой реваскуляризации под воздействием ишемии или госпитализации, связанной с ишемией, без проведения реваскуляризации).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема ранолазина внутрь максимальная концентрация ранолазина в плазме крови (C_{max}), как правило, достигается через 2 - 6 ч. При приеме ранолазина 2 раза в сутки равновесная концентрация обычно достигается в течение 3 дней. Средняя абсолютная биодоступность после приема внутрь таблеток ранолазина с немедленным высвобождением составляет 35-50% с высокой степенью индивидуальной вариабельности. При увеличении дозы от 500 до 1000 мг 2 раза в сутки наблюдается 2,5-3 кратное повышение AUC (площадь под кривой «концентрация-время») в равновесном состоянии. У здоровых добровольцев после приема ранолазина в дозе 500 мг 2 раза в сутки среднее значение C_{max} в равновесном состоянии составляет приблизительно 1770 нг/мл, среднее значение AUC_{0-12} в равновесном состоянии – приблизительно 13 700 нг х ч/мл. Прием пищи не влияет на скорость и полноту всасывания ранолазина.

Распределение

Приблизительно 62 % ранолазина связывается с белками плазмы крови, в основном, с альфа-1 кислыми гликопротеинами и незначительно с альбумином. Средний объем распределения в равновесном состоянии (V_{ss}) составляет около 180 л.

Биотрансформация

Ранолазин подвергается быстрому и практически полному метаболизму. Наиболее важными путями метаболизма ранолазина являются О-деметилирование и N-деалкилирование. Ранолазин метаболизируется главным образом изоферментом CYP3A4, а также изоферментом CYP2D6. При приеме ранолазина по 500 мг 2 раза в сутки у людей с недостаточной активностью изофермента CYP2D6 (медленные метаболизаторы) показатель AUC превышает аналогичную величину для людей с нормальной активностью изофермента CYP2D6 (быстрые метаболизаторы) на 62 %. Аналогичная разница для дозы 1000 мг 2 раза в сутки составила 25 %.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Элиминация

В неизмененном виде почками и через кишечник выводится менее 5 % от принятой дозы ранолазина. Клиренс ранолазина зависит от дозы, снижаясь при ее повышении. Период полувыведения ранолазина в равновесном состоянии после приема внутрь составляет около 7 ч.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью легкой, средней и тяжелой степени тяжести по сравнению со здоровыми добровольцами показатель AUC ранолазина был в среднем в 1,7-2 раза выше. Была отмечена значительная индивидуальная вариабельность величины AUC у пациентов с почечной недостаточностью. AUC фармакологически активных метаболитов повышалась в 5 раз у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести.

По данным популяционного фармакокинетического анализа длительность нахождения ранолазина в плазме крови увеличивается в 1,2 раза у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина 40 мл/мин). У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина 10-30 мл/мин) было обнаружено увеличение длительности нахождения ранолазина в плазме крови в 1,3-1,8 раз.

Влияние диализа на фармакокинетику ранолазина не изучалось.

Печеночная недостаточность

Показатель AUC ранолазина не изменяется у пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести, однако повышается в 1,8 раз в случае печеночной недостаточности средней степени тяжести (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью); у таких пациентов было более выражено удлинение интервала QTc. Опыт применения ранолазина у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) отсутствует.

Лица пожилого возраста

Клинически значимых изменений фармакокинетических параметров ранолазина в зависимости от возраста не наблюдалось. Однако, у пожилых пациентов вследствие возрастного снижения функции почек возможно усиление действия ранолазина.

Другие особые группы

Хроническая сердечная недостаточность (III-IV функциональные классы по классификации NYHA)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

При хронической сердечной недостаточности (ХСН) происходит увеличение концентрации ранолазина в плазме крови приблизительно в 1,3 раза.

Масса тела

У пациентов с массой тела 40 кг было отмечено, что действие ранолазина в 1,4 раза превышает его действие у пациентов с массой тела 70 кг.

Пол

Клинически значимых изменений фармакокинетических параметров ранолазина в зависимости от пола не установлено.

Дети

Фармакокинетические параметры ранолазина у пациентов педиатрического профиля (< 18 лет) не исследовались.

5.3. Данные доклинической безопасности

Имеются следующие нежелательные реакции, не обнаруженные в клинических исследованиях, но выявленные у животных при воздействии лекарственного препарата в дозах, схожих с дозами, примененными в клинических исследованиях, что может иметь клиническую значимость. Установлена взаимосвязь приема ранолазина с появлением судорог и повышением смертности у крыс и собак при концентрациях в плазме, приблизительно в 3 раза превышающих предлагаемую максимальную клиническую дозу.

Исследования хронической токсичности на крысах показали взаимосвязь лечения с изменениями в надпочечниках при уровне воздействия, незначительно превышающем аналогичный показатель для клинических пациентов. Этот эффект связан с повышением концентрации холестерина в плазме. Аналогичных изменений в организме человека не обнаружено. У человека не отмечено никакого воздействия на адренокортикальную ось.

В долгосрочных исследованиях канцерогенности при дозе ранолазина до 50 мг/кг/сут (150 мг/м^2/сут) у мышей и 150 мг/кг/сут (900 мг/м^2/сут) у крыс не было обнаружено никакого значимого повышения частоты возникновения опухолей любого типа. Эти дозы составляют 0,1 и 0,8 от максимальной рекомендованной для человека дозы, равной 2 граммам на мг/м^2, и представляют собой максимальные переносимые дозы для данных видов.

У самцов и самок крыс пероральное введение ранолазина, при котором экспозиция (AUC) превышает в 3,6 или, соответственно, 6,6 раза уровень, ожидаемый у человека, на фертильность не влияло.

Исследования на предмет эмбриофетальной токсичности проводились на крысах и кроликах: у кроликов при уровне экспозиции (AUC) ранолазина в плазме матери,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

аналогичном ожидаемому уровню экспозиции у человека, никакого воздействия на плод не наблюдалось. У крыс при уровне экспозиции (AUC) у матери, превышающем в 2 раза ожидаемый уровень у человека, никакого воздействия на плод не наблюдалось, но когда экспозиция у матери в 7,5 раз превышала таковую у человека, наблюдались снижение веса плода и ослабление процесса оссификации. При уровне экспозиции у кормящей матери, превышающем в 1,3 раза ожидаемый уровень у человека, постнатальная смертность потомства у крыс не регистрировалась, в то время как при 3-кратном превышении была зарегистрирована постнатальная смертность, и одновременно был доказан переход ранолазина в материнское молоко. При уровне экспозиции, аналогичном уровню, наблюдаемому у человека, никакого воздействия на новорожденных у крыс не наблюдалось.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ранекса, 500 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Ядро:

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Сополимер метакриловой кислоты и этилакрилата (1:1)

Гипромеллоза

Магния стеарат

Натрия гидроксид

Оболочка:

Макрогол 3350

Спирт поливиниловый частично гидролизованный

Тальк

Титана диоксид

Краситель железа оксид желтый, (E172)

Краситель железа оксид красный, (E172)

Воск карнаубский

Ранекса, 1000 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Ядро:

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Сополимер метакриловой кислоты и этилакрилата (1:1)

Гипромеллоза

Магния стеарат

Натрия гидроксид

Оболочка:

Триацетин

Гипромеллоза 6сР

Лактозы моногидрат

Макрогол 3350

Титана диоксид

Краситель железа оксид желтый, (Е172)

Воск карнаубский

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Ранекса, 500 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

По 15 или 20 таблеток в контурной ячейковой упаковке (блистер) из ПВХ/ПВДХ/фольга алюминиевая.

По 2 блистера по 15 таблеток или по 3 или 5 блистеров по 20 таблеток с листком-вкладышем в картонной пачке.

Ранекса, 1000 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

По 15 таблеток в контурной ячейковой упаковке (блистер) из ПВХ/ПВДХ/фольга алюминиевая.

По 2 или 4 блистера с листком-вкладышем в картонной пачке.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Менарини Интернэшнл Оперейшнз Люксембург С.А.

Авеню де ла Гар, 1

L-1611 Люксембург

Люксембург

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини»

Адрес: 123112, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б

Телефон: +7 (495)785-01-00

Факс: +7 (495)785-01-01

Электронная почта: office-russia@berlin-chemie.com

Республика Армения

Представительство Берлин-Хеми АГ

Адрес: 0010, г. Ереван, ул. Арами 4, кв. 3

Телефон: + (374 11) 500 771, + (374 11) 500 773

Факс: + (374 11) 500 772

Электронная почта: office-armenia@berlin-chemie.com

Республика Беларусь

Представительство Берлин-Хеми АГ

Адрес: 220004, г. Минск, ул. Замковая, д. 27, офис 2

Телефон: +(375 17) 270-26 -80, +(375 17) 270-26-81

Факс: +(375 17) 270-26-84

Электронная почта: bc-bel-minsk@berlin-chemie.com

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.11.2023 № 22951
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Республика Казахстан

Филиал АО «Берлин-Хеми АГ» в Республике Казахстан

Адрес: 050051, г. Алматы, ул. Луганского, д. 54, коттедж № 2

Телефон: +7 (727) 244-61-83, +7 (727) 244-61-84, +7 (727) 244-61-85

Электронная почта: Kazakhstan@berlin-chemie.com

Кыргызская Республика

Представительство Берлин-Хеми АГ

Адрес: 720011, г. Бишкек, ул. Шопокова, д. 121/1, БЦ «Red Centre», офис 415, 417

Телефон: +(996 312) 30-60-81, +(996 312) 30-61-42, +(996 312) 30-60-38

Факс: + (996 312) 30-61-85

Электронная почта: bckyrbis@berlin-chemie.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000550)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 04.02.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ранекса доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/