

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

RANISAN 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 168 mg ranitidiinvesinikkloriidi, mis vastab 150 mg ranitidiinile.

INN. *Ranitidinum*.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Valged, või peaaegu valged, kaksikkumerad, poolitusjoonega õhukese polümeerikattega tabletid.

Poolitusjoon on ainult poolitamise kergendamiseks, et hõlbustada ravimi allaneelamist, mitte tableti võrdseteks annusteks jagamiseks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Täiskasvanud/noorukid (12-aastased ja vanemad)

Mao- või kaksteistsõrmikuhaavand. Refluksösofagiit. Gastroösofageaalse reflukshaiguse sümptomaatiline ravi. Zollingeri-Ellisoni sündroom. Üldanesteesia ajal tekkiva maosisaldise aspiratsiooni profülaktika aspiratsiooni suurenenud riskiga patsientidel.

Lapsed (3- kuni 11-aastased)

Peptilise haavandi lühiajaline ravi. Gastroösofageaalse refluksi, sealhulgas refluksösofagiidi ravi ja gastroösofageaalse reflukshaiguse ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud (kaasa arvatud eakad patsiendid)/noorukid (12-aastased ja vanemad)

Mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandi raviks 150 mg hommikul ja õhtul enne magamaminekut või 300 mg pärast õhtusööki või enne magamaminekut. Ravi kestus 4...8 nädalat (haavandid paranevad tavaliselt 4 nädala jooksul, kui üksikjuhtudel haavand sellise raviga täielikult ei parane, tuleb järgneva 4 nädala jooksul ravi samas annuses jätkata).

Peptilise haavandi retsidiivide profülaktikaks 150 mg (1 tablett) õhtul enne magamaminekut pikema perioodi jooksul.

Zollinger-Ellisoni sündroomi puhul täiskasvanule 150 mg 3 korda ööpäevas, vajadusel võib annust suurendada kuni 2 tabletti 3 korda ööpäevas.

Refluksösofagiidi raviks 150 mg 2 korda ööpäevas või 300 mg enne magamaminekut. Ravi kestus 8...12 nädalat.

Gastroösofageaalse reflukshaigusega seotud ülihappesuse ja düspepsia korral on soovitatav annus 150 mg kaks korda ööpäevas. Patsiendid, kes ei parane 2...4 nädalaga või kellel tekivad mõni aeg hiljem retsidiivid, vajavad edasist uurimist.

Üldanesteesia ajal tekkiva maosisaldise aspiratsiooni profülaktikaks aspiratsiooni suurenenud riskiga patsientidel: 150 mg 2 tundi enne anesteesia induktsiooni ning võimalusel 150 mg ka eelmisel öhtul.

Lapsed vanuses 3 kuni 11 aastat ja kehakaaluga üle 30 kg

Vt lõik 5.2 Farmakokineetilised omadused – Patsientide erirühmad.

Peptilise haavandi lühiajaline ravi

Soovitatav suukaudne annus peptilise haavandi raviks lastel on 4 mg/kg kuni 8 mg/kg ööpäevas, mis manustatakse kahe üksikannusena, kokku kõige rohkem 300 mg ranitidiini ööpäevas 4 nädala vältel. Patsientidele, kes ei ole täielikult paranenud, määratakse veel 4 nädalat kestev ravi, millega tavaliselt saavutatakse täielik paranemine.

Gastroösofageaalne refluks

Soovitatav suukaudne annus gastroösofageaalse refluksi raviks lastel on 5 mg/kg kuni 10 mg/kg ööpäevas, mis manustatakse kahe üksikannusena, kokku kõige rohkem 600 mg ranitidiini ööpäevas (suurimat annust kasutatakse tõsiste sümptomite korral suurema kehakaaluga laste või noorukite raviks).

Ravimi ohutust ja efektiivsust vastsündinutele ei ole piisavalt uuritud.

Neerupuudulikkusega patsientidel (kreatiniini kliirens alla 50 ml/min) on poolväärtusaeg umbes 3 korda pikem ja ravim võib seetõttu kumuleeruda. Sellisele patsiendile on soovitatav ranitidiini ööpäevane annus 150 mg.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne maohaavandi ravi algust tuleb kontrollida, et patsiendil ei ole pahaloomulist kasvajat. Ravi ranitidiiniga võib maskeerida maovähi sümptomeid.

Ranitidiin eritub neerude kaudu, seega suureneb raske neerukahjustusega patsiendil ravimi sisaldus plasmas. Neerukahjustuste puhul tuleb ravimi annustamisel lähtuda ülaltoodud soovistest (vt lõik 4.2).

Patsiendil (eriti eakal ja peptilist haavandit põdenul), kes üheaegselt ranitidiiniga kasutab mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid, on soovitatav teha regulaarseid läbivaatusi.

Üksikute kliiniliste juhtude põhjal võib arvata, et ranitidiin võib esile kutsuda porfüüria ägedaid hoogusid, mistõttu tuleks vältida tema määramist patsiendile, kellel on esinenud äge porfüüria.

Eakatel, kroonilise kopsuhaiguse, suhkurtõve või immuunpuudulikkusega isikutel võib olla suurem risk haiglaväliselt omandatud pneumoonia tekkeks. Suur epidemioloogiline uuring näitas haiglaväliselt omandatud pneumoonia riski suurenemist H₂-retseptorite blokaatoreid kasutanutel võrreldes nendega, kes olid ravi lõpetanud (kohandatud suhtelise riski suurenemine 1,63; 95% CI, 1,07...2,48).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Terapeutilistes annustes ei inhibeeri ranitidiin maksa tsütokroom P450 seotud oksügenaaside süsteemi. Seetõttu üldjuhul ei tugevda ranitidiin terapeutilistes annustes nende ensüümide poolt inaktiveeritavate ravimite toimet.

Kumariini-tüüpi antikoagulantide (nt varfariini) samaaegsel manustamisel on siiski täheldatud protrombiiniaja muutusi. Kitsa terapeutilise indeksi tõttu soovitatakse samaaegse ranitidiinravi ajal pikenenud või lühenenud protrombiiniaega hoolikalt jälgida.

Ranitidiin eritub osaliselt katioonse süsteemi kaudu, mistõttu võib see mõjutada teiste, samal teel erituvate ravimite kliirensit. Ranitidiini suured annused (nt sellised, mida kasutatakse Zollinger-Ellisoni sündroomi raviks) võivad vähendada prokaiinamiidi ja N-atsetüülprokaiinamiidi eritumist ning põhjustada sellega nimetatud ravimite plasmakontsentratsiooni suurenemist.

Teatud ravimite biosaadavus võib muutuda. See võib ravimite imendumist nii suurendada (nt triasolaami, midasolaami, glipisiidi puhul) kui ka vähendada (ketokonasooli, atasanaviiri, delaviridiini, gefitinibi puhul).

Sukralfaadiga koosmanustamisel võib väheneda ranitidiini imendumine. Selle vältimiseks manustada sukralfaati mõni tund hiljem.

Ranitidiini annuses 300 mg ja erlotiniibi samaaegne manustamine vähendas erlotiniibi ekspositsiooni (AUC) ja maksimaalset kontsentratsiooni (C_{max}) vastavalt 33% ja 54% võrra. Samas kui erlotiniibi manustati 2 tundi enne või 10 tundi pärast ranitidiini annuse 150 mg kaks korda ööpäevas manustamist, vähenes erlotiniibi ekspositsioon (AUC) ja maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) vastavalt 15% ja 17%.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus ja imetamine

Ranitidiin läbib platsentaarbarjääri ja eritub rinnapiima. Raseduse ja imetamise ajal tohib ranitidiini kasutada vaid äärmisel vajadusel.

Fertiilsus

Ranitidiini toime kohta inimese fertiilsusele andmed puuduvad. Loomkatsetes puudus toime isas- ja emasloomade fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed esinevad 3...7% patsientidest.

Kõrvaltoimed on klassifitseeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Vere ja lümfisüsteemi häired

Väga harv: vererakkude arvu muutused (leukopeenia, trombotsütopeenia). Need on tavaliselt pöörduvad. Agranulotsütoos või pantsütopeenia, mõnikord koos luuüdi hüpoplaasia või aplaasiaga.

Immuunsüsteemi häired

Harv: ülitundlikkusreaktsioonid (urtikaaria, angioneurootiline turse, palavik, bronhospasm, hüpotensioon ja valu rinnus).

Väga harv: anafülaktiline šokk.

Neid kõrvaltoimeid on kirjeldatud pärast ühekordse annuse manustamist.

Teadmata: düspnoe.

Psühhiaatrilised häired

Väga harv: mööduv vaimne segasusseisund, depressioon ja hallutsinatsioonid. Täheldatud peamiselt raskelt haigetel patsientidel, vanemaealistel ja nefropaatilistel patsientidel.

Närvisüsteemi häired

Väga harv: peavalu (mõnikord tugev), pearinglus ja pöörduvad tahtmatud liigutushäired.

Silma kahjustused

Väga harv: mööduv ähmane nägemine.

Kirjeldatud on ähmast nägemist, mis näitab akommodatsiooni muutust.

Südame häired

Väga harv: sarnaselt teistele H₂-retseptorite blokaatoritele bradükardia ja atrioventrikulaarne blokaad, tahhükardia.

Vaskulaarsed häired

Väga harv: vaskuliit.

Seedetrakti häired

Aeg-ajalt: kõhuvalu, kõhukinnisus, iiveldus (need sümptomid tavaliselt kaovad ravi jätkudes).

Väga harv: äge pankreatiit, kõhulahtisus.

Maksa ja sapiteede häired

Harv: pöörduvad muutused maksafunktsiooni testides.

Väga harv: hepatiit (hepatotsellulaarne, kolestaatiline või segavorm) koos ikterusega või ilma, mis on tavaliselt pöörduv.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Harv: nahalööve.

Väga harv: multiformne erüteem, alopeetsia.

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused

Väga harv: lihas-skeleti sümptomid nagu liiges- ja lihasvalu.

Neerude ja kuseteede häired

Harv: plasma kreatiniinisalduse tõus (enamasti kerge, normaliseerub ravi jätkudes).

Väga harv: äge interstitsiaalne nefriit.

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Väga harv: pöörduv impotentsus, rinnanäärme häired (nagu günekomastia ja galaktorröa).

Ranitidiini ohutust on hinnatud 0...16-aastastel mao liigest happesusest tingitud haigustega laste puhul. Leiti, et lapsed taluvad seda hästi ja et ravimi kõrvaltoimete profiil sarnanes täiskasvanute omaga. Pikaajase ohutuse andmed, eriti mis puudutab ravimi võimalikku toimet kasvule ja arengule, on piiratud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kuna ranitidiini toime on väga spetsiifiline, ei ole üleannustamise puhul karta väga tõsiseid probleeme. Rakendada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: H₂-retseptorite antagonist, ATC-kood: A02BA02.

Ranitidiin on H₂-retseptorite blokaator. Ranitidiin blokeerib H₂-retseptoreid mao limaskesta parietaalrakkudes, inhibeerides sellega soolhappe sekretsiooni. Ravimi ühekordne 150 mg annus pidurdab maosekretsiooni 12 tunni vältel. Ranitidiin alandab histamiini poolt stimuleeritud sekretsiooni 50%. Analoogilist inhibeerivat toimet avaldab ranitidiin pentagastriini poolt stimuleeritud sekretsioonile. H₂-retseptorite antagonistid vähendavad väheselt määral ka histamiini poolt stimuleeritud pepsiini basaalsekretsiooni. Terapeutilistes annustes ei suurenda ranitidiin maomahla pH-väärtust sel määral, et kasvaks bakterite hulk, mis omakorda põhjustaks nitroosamiinide kontsentratsiooni tõusu maos.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Maksimaalne kontsentratsioon plasmas (300...550 ng/ml) saabub 1...3 tundi pärast 150 mg annuse suukaudset manustamist. Ranitidiini absoluutne biosaadavus on 50...60%.

Jaotumine ja biotransformatsioon

Ranitidiin ei seonu väga ulatuslikult plasmavalkudega (15%), kuid omab suurt jaotusruumala, mis on vahemikus 96...142 liitrit. Toit ei mõjuta ranitidiini imendumist.

Eritumine

Suu kaudu manustamisel eritub uriiniga umbes 70% muutumatul kujul, vähesel määral metaboliitidena. Lõplik poolväärtusaeg on 2...3 tundi. Peamine eritumistee on neerude kaudu. Renaalne kliirens on ligikaudu 500 ml/min.

Patsientide erirühmad

Lapsed (3-aastased ja vanemad)

Vähesed farmakokineetilised andmed näitavad, et laste ja tervete vabatahtlike vahel ei täheldatud pärast tulemuste kehakaalu suhtes korrigeerimist ranitidiini suukaudset manustamist ravimi poolväärtusaja (kõikumine üle 3-aastastel lastel: 1,7...2,2 tundi) ja plasmakliirensi (kõikumine üle 3-aastastel lastel: 9...22 ml/min/kg) osas olulisi erinevusi.

Üle 50-aastased patsiendid

Üle 50-aastastel patsientidel on poolväärtusaeg pikenenud (3...4 tundi) ja kliirens vähenenud, mis on vastavuses eaga kaasuva neerufunktsiooni muutustega. Samas on süsteemne ekspositsioon ja kumuleerumine 50% kõrgemad. Need erinevused ületavad alanenud neerufunktsiooni toime ja viitavad suurenenud biosaadavusele eakamatel patsientidel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Akuutse toksilisuse hindamine viidi läbi hiirtel ja rottidel pärast suukaudset manustamist (läbi maosondi) ja pärast intramuskulaarset manustamist.

Tulemused näitavad, et pärast suukaudset manustamist oli isastel hiirtel DL₅₀=1058,6 mg/kg (903,5 kuni 1289,1) ja emastel hiirtel 839,9 mg/kg (778,3 kuni 963,1), isastel rottidel 2703,0 mg/kg (2115,6 kuni 3114,4) ja emastel rottidel 1567,4 mg/kg (1413,2 kuni 1840,7).

Pärast intramuskulaarset manustamist oli isastel hiirtel DL₅₀=596,1 mg (503,0...1139,4) ja emastel hiirtel 520,9 mg/kg (476,5...563,8), isastel rottidel 2523,8 mg/kg (2353,8...2719,4) ja emastel rottidel 2236,8 mg/kg (2157,3...2317,3).

Osaliselt hinnati ja määrati DL₅₀ katseloomadel surmajärgselt või ellujäänute surmamise järgselt histoloogiliselt (negatiivsed leiud).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Maisitärklis
Mikrokristalliline tselluloos
Kopolüvidoon VA64
Polüvidoon
Magneesiumstearaat
Hüpromelloos
Titaandioksiid
Makrogool 6000
Simetikoon

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.
Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Al/Al blister, pappkarp.
20, 30 või 60 õhukese polümeerikattega tabletti pakendis.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

PRO.MED.CS Praha a.s.
Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Tšehhi Vabariik

8. MÜÜGILOA NUMBER

285399

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28.10.1999
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 03.12.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Märts 2019