

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ranisan 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Ranisan 300 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi Ranisan 150 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää ranitidiinihydrokloridia vastaten ranitidiinia 150 mg.

Yksi Ranisan 300 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää ranitidiinihydrokloridia vastaten ranitidiinia 300 mg.

Apuaineet, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valmisteen kuvaus: 150 mg tabl: Pyöreä, keltainen kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti, jossa jakoura toisella puolella. 300 mg tabl.: Pitkänomainen, keltainen kalvopäällysteinen tabletti, jossa jakoura toisella puolella.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pohjukaissuoli- ja mahahaava, joka on varmistettu röntgen- tai endoskooppisella tutkimuksella, ei-steroidirakenteisten tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyvät haavaumat, refluksiesofagiitti ja gastroesofageaalisen refluksin aiheuttamien oireiden lievitys, residiviulkus tapauksissa, joissa leikkaushoito ei ole mahdollinen ja gastrinooma (=Zollinger-Ellison-syndrooma). Haploaspiraatioyndrooman profylaksia todetuilla riskipotilailla.

4.2 Annostus ja antotapa

Akuutin ulkuksen hoidossa 150 mg 2 kertaa vuorokaudessa. Vaihtoehtoisesti maha- ja pohjukaissuolihaavan hoidossa voidaan lääke antaa yhtenä 300 mg:n kerta-annoksena illalla nukkumaan mennessä. Hoidon tulisi kestää 4 viikkoa. Potilaille, joilla ulkus ei ole parantunut 4 viikon aikana, hoitoa voidaan jatkaa vielä toiset 4 viikkoa. Pohjukaissuolihaavan hoidossa 4 viikon hoidolla käyttäen annostusta 300 mg 2 kertaa vuorokaudessa päästään parempiin hoitotuloksiin kuin 4 viikon hoidolla käyttäen ranitidiinin annostuksena 150 mg 2 kertaa vuorokaudessa tai 300mg yöksi. Annoksen nostamiseen ei liittynyt haittavaikutusten lisääntymistä. Hoidettaessa ei-steroidirakenteisten tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä ilmeneviä haavaumia on anti-inflammatoristen analgeettien käyttö keskeytettävä hoidon ajaksi. Tällaisissa tapauksissa saattaa 8-12 viikon hoito ranitidiinilla olla tarpeen. Residiviulkuksen estohoidossa annos on 150mg yöksi. Gastrinoomapotilailla tulee alkuannoksen olla 150mg 3 kertaa vuorokaudessa, mutta annosta voidaan tarvittaessa lisätä 300 mg:aan 3 kertaa vuorokaudessa.

Tupakointi lisää ulkuksen uusiutumista, minkä vuoksi potilaita tulisi kehottaa lopettamaan tupakointi.

Potilailla, jotka eivät noudata tätä kehotusta on terapeuttinen hyöty suurempi annettaessa tavanomaisen 150 mg:n annoksen sijasta 300 mg iltaisin.

Refluksiesofagiitin hoidossa suositeltu annostus on joko 150 mg 2 kertaa vuorokaudessa tai 300mg illalla

nukkumaan mennessä. Refluksiesofagiitin hoitoaika on 8 viikkoa. Potilaille, joiden esofagiitti on kohtalaisen vaikea tai vaikea, ranitidiinin annostusta voidaan lisätä 150 mg:aan neljä kertaa vuorokaudessa ja hoidon kesto 12 viikkoon. Ranitidiinin on osoitettu estävän osalla potilaista refluksiesofagiitin uusiutumisen. Refluksiesofagiitin pitkäaikaishoidossa suositeltu perorallinen annos aikuisille on 150mg 2 kertaa vuorokaudessa. Pitkäaikaishoidon aloitus edellyttää endoskooppista diagnoosia. Pitkäaikaishoitoa ei suositella jatkettavaksi pitempään kuin yksi vuosi. Gastroesofageaalisen refluksin aiheuttamien oireiden lievittämiseksi suositeltu annostus on 150 mg 2 kertaa vuorokaudessa 2 viikon ajan. Hoitoa voidaan vielä jatkaa toiset 2 viikkoa sellaisilla potilailla, joilla hoitovaste alkuun on riittämätön.

Happoaspiraatioyndrooman (Mendelsonin syndrooman) profylaksia:

Elektiivisessä kirurgiassa annetaan potilaille, joilla on lisääntynyt happoaspiraatioyndrooman riski, leikkausta edeltävänä iltana klo 22 ranitidiinia 300 mg per os. Jos leikkausta ei suoriteta heti aamulla, annetaan potilaille lisäksi aamulla 150 mg ranitidiinia per os. Vaihtoehtoisesti potilaille voi antaa 150 mg ranitidiinia per os kaksi tuntia ennen anestesian alkua tai parenteraalisesti 50 mg im tai 50 mg iv hitaasti (noin 2 min) noin tuntia ennen anestesian aloitusta.

Synnytyspotilailla voidaan synnytyksen alussa antaa 150 mg:n annos ranitidiinia suun kautta ja sen jälkeen 150 mg kuuden tunnin välein. Synnytyksen aikana ovat mahan tyhjeneminen ja lääkeaineiden imeytyminen hidastuneet. Sen vuoksi potilaille, jotka tarvitsevat kiireellistä yleisanestesiaa, kun alle 2 tuntia on kulunut viimeksi annetusta Ranisan –annoksesta, on suositeltavaa lisäksi antaa ennen induktiota magnesium-aluminiumantasidia tai jotakin kirkasta (hiukkasia sisältämätöntä/non-particulate) antasidia (esim. natriumsitraattia). Tavanomaisista varotoimista happoaspiraation välttämiseksi on myös huolehdittava.

Annostus lapsilla

Kokemus Ranisanin käytöstä lapsilla on rajoitettu. Jos mahanesteen erityksen vähentämistä pidetään toivottavana, voidaan Ranisania antaa 5 mg/kg vuorokaudessa.

Annostus potilailla, joiden munuaistoiminta on heikentynyt

Ranitidiinin puoliintumisaika plasmassa pitenee potilailla, joilla munuaistoiminta on heikentynyt. Siksi huomattavassa munuaisten vajaatoiminnassa annosta tulee pienentää puoleen alla olevan taulukon mukaisesti. Perorallisessa hoidossa sopiva annos on silloin 150 mg yöksi.

Kreatiniini-puhdistuma ml/min	Seerumin kreatiniini µmol/l	Ranisanin vuorokausiannos
> 50	< 200	150 mg x 2
5 - 50	200 - 900	150 mg x 1

Ranitidiini eliminoituu hemodialyysissä. Dialyysihoitoa saaville potilaille tulee sen tähden antaa Ranisania jokaisen dialyysin jälkeen.

Ranitidiiniannosta voidaan joutua pienentämään maksakirroosipotilailla ja iäkkäillä potilailla.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys jollekin valmisteen aineosista

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ennen hoidon aloittamista on poissuljettava ventrikkelimaligniteetin mahdollisuus, koska ranitidiinihoito saattaa peittää mahasyövän oireet.

Ranitidiini erittyy munuaisten kautta ja tällöin lääkkeen pitoisuudet plasmassa lisääntyvät potilailla, joilla on vakava munuaisten vajaatoiminta. Annostus kuten edellä kohdassa "Annostus potilailla, joiden

(FI, RANISAN)

munuaistoiminta on heikentynyt" on esitetty.

On suositeltavaa tarkkailla säännöllisesti potilaita, jotka käyttävät ei-steroidirakenteisia tulehduskipulääkkeitä samanaikaisesti ranitidiinin kanssa, erityisesti kun on kyse vanhemmista potilaista tai potilaista, joilla on aiemmin ollut peptinen ulkustauti.

Muutamien kliinisten raporttien perusteella on epäiltävissä, että ranitidiini mahdollisesti jouduttaisi akuutteja porfyriakohtauksia. Tämän vuoksi ranitidiinia ei tule määrätä potilaille, joilla aikaisemmin on todettu akuuttia porfyriaa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ranitidiini ei estä suositetuina vakioannoksina plasmassa saavutettavina pitoisuuksina maksan sytokromi P-450-välitteistä mono-oksigenaasijärjestelmää. Näin ranitidiini ei tavallisina hoitoannoksina voimista tämän entsyymien inaktivoimien lääkeaineiden, kuten diatsepaamin, lidokaiinin, fenytoiinin, propranololin, teofylliinin ja varfariinin, vaikutuksia.

Jos sukralfaattia annostellaan suurina annoksina (2 g) ranitidiinin kanssa, viimeksimainitun imeytyminen voi huonontua. Tätä vaikutusta ei voida todeta, jos sukralfaatti otetaan noin kahden tunnin kuluttua ranitidiinin antamisesta.

4.6 Fertilititeetti, raskaus ja imetys

Kuten muitakin lääkkeitä, ranitidiinia tulisi raskauden ja imettämisen aikana antaa vain niissä tapauksissa, joissa sen käyttö katsotaan ehdottomasti välttämättömäksi.

Ranitidiini kulkeutuu istukan läpi, mutta obstetrisilla potilailla synnytyksen tai keisarileikkauksen yhteydessä käytetyt terapeuttiset annokset eivät ole vaikuttaneet haitallisesti synnytyksen kulkuun tai vastasyntyneen kehitykseen.

Ranitidiinia erittyy rintamaitoon sellaisia määriä, että sillä saattaa olla vaikutusta lapseen myös terapeuttisia annoksia käytettäessä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei raportoitu

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavat haittavaikutukset on ilmoitettu kliinisten tutkimusten yhteydessä tai tavanomaiseen ranitidiinihoitoon liittyneinä. Monissa tapauksissa syy-yhteyttä ranitidiinihoitoon ei ole voitu varmistaa. Ohimeneviä, korjaantuvia muutoksia maksan toimintakokeissa voi esiintyä. Satunnaisia ilmoituksia on hepatiitista (hepatosellulaarinen, kolestaattinen tai näiden sekamuoto) ikterukseen liittyneenä tai ilman. Nämä ovat tavallisesti olleet korjaantuvia. Harvinaisena haittavaikutuksena on raportoitu akuuttia pankreatiittia.

Hyvin harvinaisina tapauksina on ilmoitettu akuuttia interstiaalinefriittia.

Hyvin harvinaisina tapauksina on ilmoitettu ripulia.

Verenkuvan muutoksia (leukopeniaa ja trombosytopeniaa) on esiintynyt hyvin harvoin ranitidiinihoitoa saavilla potilailla. Nämä ovat tavallisesti olleet korjaantuvia. Harvinaisena tapauksena on raportoitu agranulosytoosia tai pansytopeniaa, joskus liittyneenä luuytimen hypoplasiaan tai aplasiaan.

Yliherkkyysoireita (urtikaria, angioödeema, lääkekuume, bronkospasmi, hypotonia, anafylaktinen sokki) on todettu harvinaisina haittavaikutuksina ranitidiinin parenteraalisen ja peroraalisen käytön yhteydessä. Joissakin tapauksissa nämä reaktiot ovat ilmenneet jo yhden kerta-annoksen jälkeen.

Kuten muillakin H₂-reseptoriantagonisteilla harvinaisena haittavaikutuksena on kuvattu bradykardiaa ja eteiskammiokatkoksia. Päänsärkyä, joskus vaikeaa, ja huimausta on ilmoitettu hyvin pienellä osalla potilaista. Harvinaisina tapauksina on kuvattu sekavuustiloja, depressiota ja hallusinaatioita pääasiallisesti vaikeasti sairailta ja iäkkäillä potilailla.

Lisäksi harvoin on raportoitu tahattomia liikkeitä.

Joitakin raportteja on saatu näön hämärtymisestä, jotka viittaavat mahdolliseen mykiön akkommodaatiomuutokseen.

(FI, RANISAN)

Harvinaisina haittavaikutuksina on todettu nivel- ja lihaskipuja sekä ihottumaa mukaanlukien muutamia tapauksia, joissa on epäiltävissä lievää erythema multiformea. Harvinaisina tapauksina on raportoitu verisuonitulehdusta ja alopesiaa. Impotenssia on kuvattu harvoin. Mitään kliinisesti merkittäviä vaikutuksia umpirauhasten tai sukurauhasten toimintaan ei ole kuvattu. Joitakin ilmoituksia rintarauhasoireista on ranitidiinia saaneilla miehillä.

Huom! Profylaktisen hoidon ei ole osoitettu alentavan residiivifrekvenssiä hoidon lopettamisen jälkeen.

4.9 Yliannostus

Ranitidiinin vaikutus on hyvin spesifinen eikä Ranisanin yliannostuksen seurauksena ole odotettavissa mitään erityisongelmia.

Potilaalle annetaan oireenmukaista tukihoidtoa. Jos on tarpeen, lääke voidaan poistaa plasmasta hemodialyysin avulla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Ranitidiini on spesifinen, nopeasti vaikuttava H₂-reseptoriantagonisti. Se estää sekä basaalista että stimuloitua mahanesteen eritystä vähentäen sen volyymia sekä suolahappo- ja pepsiinipitoisuutta.

Ranitidiinilla on suhteellisen pitkä vaikutusaika ja 150 mg:n kerta-annos ehkäisee tehokkaasti hapon eritystä 12 tunnin ajan.

5.2 Farmakokinetiikka

Ranitidiinin biologinen hyötyosuus on noin 50 %. Huippupitoisuudet, jotka saavutetaan plasmassa 2 - 3 tunnin kuluttua 150 mg peroraalisen annostelun jälkeen, ovat 300 - 500 ng/ml. Ranitidiinin pitoisuudet ovat suhteessa annoksen suuruuteen 300 mg:aan saakka.

Ranitidiini ei metaboloidu laajamittaisesti. Lääke eliminoituu pääasiallisesti tubulussekreetion kautta. Eliminaation puoliintumisaika on 2 - 3 tuntia.

Tasapainotutkimuksissa 150 mg:lla 3H-ranitidiinia 93 % ruiskeena laskimoon annetusta annoksesta erittyi virtsaan ja 5 % ulosteisiin. Peroraalisesta annoksesta 60 - 70 % erittyi virtsaan ja 26% ulosteisiin.

Ensimmäisen vuorokauden (24 tuntia) aikana erittyneen virtsan analyysi osoitti, että 70 % laskimonsisäisestä ja 35 % peroraalisesta annoksesta erittyi muuttumattomana. Ranitidiinin metabolia on samanlainen sekä peroraalisen että laskimonsisäisen annostelun jälkeen. Noin 6 % annoksesta erittyi virtsaan N-oksidina, 2 % S-oksidina, 2 % desmetyyliranitidiinina ja 1 - 2 % furaanikarbonihappoanalogina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei merkittäviä lisätietoja.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiydin: Mikrokiiteinen selluloosa, kalsiumvetyfosfaattidihydraatti, maissitärkkelys, natriumitärkkelysglykolaatti (tyyppi A), magnesiumstearaatti, kolloidinen vedetön piidioksidi.

Kalvopäällyste: Laktoosimonohydraatti (150 mg tabl: 3,26 mg, 300 mg tabl.: 6,52 mg), hypromelloosi, makrogoli 4000, titaanidioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

OPA/Al/PVC/Al-läpipainopakkaus.

150 mg tabl.: 10, 20 ja 60 tablettia.

300 mg tabl.: 10 ja 30 tablettia.

6.6 Erityiset varoitimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön valmiste on vietävä apteekkiin hävitettäväksi.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sandoz A/S

Edvard Thomsens Vej 14

DK-2300 Kööpenhamina S

Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

150 mg tabl.: 18410

300 mg tabl.: 18411

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.09.2005

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

09.11.2011