

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zantac, 25 mg/ml süstelahus/infusioonilahuse kontsentraat

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml lahust sisaldab 25 mg ranitidiini ranitidiinvesinikkloriidina.

INN. *Ranitidinum*.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus/infusioonilahuse kontsentraat

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Täiskasvanud/noorukid (12-aastased ja vanemad):

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

Lapsed/imikud (vanuses 1 kuu kuni 11 aastat):

Peptilise haavandi lühiajaline ravi. Gastroösofagealse refluksi, sealhulgas refluksösofagiidi ravi ja gastroösofagealse reflukshaiguse sümptomaatiline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

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

Zantac-süstelahust võib manustada järgmiselt: aeglaselt veeni (kestusega vähemalt 2 minutit) iga 6...8 tunni järel 50 mg süstelahust, lahjendatuna 20 ml mahuni; tilkinfusioonina (kiirusega 25 mg/tunnis) kahe tunni jooksul, iga 6...8 tunni järel; lihasesse 50 mg iga 6...8 tunni järel.

Peptilise haavandi korduva verejooksu profülaktika.

Raskete haigestumiste puhul esineva peptilise haavandi korduva verejooksu profülaktikaks tuleb ravimit manustada parenteraalselt seni, kuni patsient võib alustada söömist. Seejärel võib patsiendile, kellel esineb verejooksu kordumise oht, manustada suu kaudu 150 mg kaks korda ööpäevas.

Mendelsoni sündroomi profülaktika.

Manustada 45...60 minutit enne üldanesteesiat 50 mg Zantac'it lihasesse või aeglaselt veeni.

Raske neerukahjustusega patsient (kreatiniini kliirens alla 50 ml/min)

Võib esineda ranitidiini kumuleerumine, mille tulemusena suureneb ravimi kontsentratsioon plasmas. Sellisel juhul on soovitatav annus 25 mg.

Lapsed/imikud (vanuses 1 kuu kuni 11 aastat)

Vt lõiku 5.2 Farmakokineetilised omadused – Patsientide erirühmad

Zantaci süstelahust võib manustada aeglase (kestusega vähemalt 2 minutit) intravenoosse süstena kõige rohkem 50 mg iga 6...8 tunni järel.

Peptilise haavandi ja gastroösofagealse refluksi akuutne ravi

Laste peptilise haavandi intravenoosne ravi on näidustatud üksnes juhul, kui suukaudne ravi ei ole võimalik.

Laste peptilise haavandi ja gastroösofageaalse refluksi akuutseks raviks võib Zantaci süstelahust manustada annustes, mis on osutunud tõhusaks täiskasvanute nimetatud haiguste ravis ja mis tagavad tõhusa happetootmise pärssimise kriitilises seisundis lastel. Algannuse (2,0 mg/kg või 2,5 mg/kg, kõige rohkem 50 mg) võib manustada aeglase intravenoosse infusioonina 10 minuti vältel kas automaatsüstlaga, millele järgneb süsteemi loputamine 3 ml füsioloogilise lahusega 5 minuti vältel, või pärast lahendamist 20 ml füsioloogilise lahusega. Korduvate infusioonidega annuses 1,5 mg/kg iga 6...8 tunni järel on võimalik hoida mao pH > 4,0. Samuti võib kasutada pidevat manustamist, pärast küllastusannust 0,45 mg/kg jätkatakse püsiinfusiooniga annuses 0,15 mg/kg tunnis.

Vastsündinud (vanuses alla 1 kuu)

Vt lõiku 5.2 Farmakokineetilised omadused – Patsientide erirühmad.

Üle 50-aastased patsiendid

Vt lõiku 5.2 Farmakokineetilised omadused – Patsientide erirühmad.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Harva on ranitidiini kiire süstimisega seostatud bradükardia teket (tavaliselt südamerütmihäirete eelsoodumusega patsiendil).

Ettenähtud Zantac'i annuseid ei tohi ületada. Neist suuremate annuste veeni manustamine (ravi kestus üle 5 päeva) võib suurendada maksaensüümide aktiivsust.

Enne ravi alustamist maohaavandiga patsiendil tuleb välistada haavandunud maovähi võimalus (biopsia), sest ravi ranitidiiniga võib pärssida maovähi sümptomeid.

Ranitidiin eritub neerude kaudu, raske neerukahjustustega patsiendil suureneb ravimi kontsentratsioon plasmas. Neerukahjustuse puhul tuleb ravimi annustamisel lähtuda ülaltoodud soovitustest (vt lõik 4.2).

Üksikute kliiniliste juhtude põhjal saab arvata, et ranitidiin võib esile kutsuda ägedaid porfüüria hoogusid. Patsiendile, kellel on esinenud äge porfüüria, tuleb ranitidiini ordneerimist vältida.

Eakatel, kroonilise kopsuhaiguse, suhkurtõve või immuunpuudulikkusega isikutel võib olla suurem risk haiglaväliselt omandatud pneumoonia tekkeks. Suur epidemioloogiline uuring näitas haiglaväliselt omandatud pneumoonia riski suurenemist ainult ranitidiini kasutanutel võrreldes nendega, kes olid ravi lõpetanud (kohandatud suhtelise riski suurenemine 1,82; 95% CI, 1,26...2,64).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ranitidiin võib mõjutada teiste ravimite imendumist, metabolismi või neerude kaudu toimuvat eritumist. Kui ravimi farmakokineetika muutub, võib olla vajalik selle ravimi annuste kohandamine või ravi katkestamine.

Koostoimed tekivad mitmete mehhanismide kaudu.

1) Tsütokroom P450-ga seotud mitmete funktsioonidega oksügenaaside süsteemi pärssimine

Tavapärastes terapeutilistes annustes manustatuna ei tugevda ranitidiin nende ensüümide poolt inaktiveeritavate ravimite toimet, sh diasepaam, lidokaiin, fenütoiin, propranolool ja teofülliin.

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

2) Konkureerimine neerudes toimuva tubulaarse sekretsiooni osas

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

3) Mao pH mõjutamine

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

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Ranitidiin läbib platsentaarbarjääri. Raseduse ajal tohib ranitidiini kasutada ainult hädavajadusel.

Imetamine

Ranitidiin eritub rinnapiima. Imetamise ajal tohib ranitidiini kasutada ainult hädavajadusel.

Fertiilsus

Ranitidiini toime kohta inimese fertiilsusele andmed puuduvad. Loomkatsetes puudus toime isas- ja emasloomade fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Pole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete esinemissagedused on toodud järgmiselt:

väga sage (>1/10),

sage (>1/100, <1/10),

aeg-ajalt (>1/1000, <1/100),

harv (>1/10000, <1/1000),

väga harv (<1/10000, sealhulgas üksikjuhud).

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.

Psühhiaatrilised häired

Väga harv: mööduv vaimne segasusseisund, depressioon ja hallutsinatsioonid.

Neid on kirjeldatud peamiselt raskesti haigetel ja eakatel 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, atrioventrikulaarne blokaad ja asüstoolia.

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.

Lihaskoe 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 lastel. Leiti, et lapsed taluvad seda hästi ja et ravimi kõrvaltoimete profiil sarnanes täiskasvanute omaga. Pikaajaline 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

Ranitidiini toime on ülspetsiifiline ning seega ei ole ravimi üleannustamise korral karta erilisi ohte. Üleannustamisel rakendada vastavat sümptomaatilist ja toetavat ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: H₂-retseptori antagonistid
ATC kood. A02BA02

Zantac on spetsiifiline kiire toimega H₂-retseptorite blokaator. Ravim inhibeerib mao basaalsel ja stimuleeritud sekretsiooni. Zantac vähendab maosekretsiooni ning selle happe- ja pepsiinisisaldust.

Ranitidiini ohutust on hinnatud 0...16-aastastel mao liigest happesusest tingitud haigustega lastel. Leiti, et lapsed taluvad seda hästi ja et ravimi kõrvaltoimete profiil sarnanes täiskasvanute omaga.

Pikaaegse ohutuse andmed, eriti mis puudutab ravimi võimalikku toimet kasvule ja arengule, on piiratud.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Lihasesst imendub ranitidiin kiiresti, maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub tavaliselt 15 minuti jooksul. Ranitidiin ei seonu väga ulatuslikult plasmavalkudega (15%), kuid omab suurt jaotusruumala, mis on vahemikus 96...142 liitrit.

Ranitidiin metaboliseerub vähesel määral. Metaboliitidena erituva annuse fraktsioon on sarnane nii pärast suukaudset kui intravenooset manustamist (umbes 6% manustatud annusest eritub uriini lämmastikoksiidina, 2% vääveloksiidina, 2% desmetüülranitidiinina ning 1...2% furoiinhappe derivaadina). Plasmakontsentratsioon väheneb bieksponeentsiaalselt, lõplik poolväärtusaeg on 2...3 tundi. Peamine eritumistee on neerude kaudu. Pärast triitiumiga märgistatud 150mg ranitidiini intravenooset manustamist eritus 98% annusest, sh 5% roojaga ning 93% uriiniga, millest omakorda 70% muutumatul kujul eelravimina. Pärast triitiumiga märgistatud 150mg ranitidiini suukaudset manustamist eritus 96% annusest, sh 26% roojaga ja 70% uriiniga, millest omakorda 35% muutumatul kujul eelravimina. Sapiga eritub vähem kui 3% annusest. Renaalne kliirens on ligikaudu 500ml/min, mis ületab glomerulaarfiltratsiooni ja viitab renaalsele tubulaarsekretsioonile.

Patsientide erirühmad

Lapsed/imikud (1 kuu kuni 11 aastat)

Väheseid farmakokineetilised andmed näitavad, et laste ja tervete vabatahtlike vahel ei täheldatud pärast tulemuste kehakaalu suhtes korrigeerimist ranitidiini intravenoosel manustamisel 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. Farmakokineetilisi andmeid imikute kohta on väga vähe, aga need tunduvad olevat kooskõlas vanemate laste omadega.

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.

Vastsündinud (alla 1 kuu)

Väheseid farmakokineetilised andmed ajaliste vastsündinute kohta, kellel on tehtud ravi ekstrakorporealse membraanoksügenisatsiooniga (*Extracorporeal Membrane Oxygenation, EMCO*), näitavad, et ranitidiini plasmakliirens pärast intravenooset manustamist võib vastsündinutel olla vähenenud (1,5...8,2 ml/min/kg) ja poolväärtusaeg pikenenud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse prekliinilised ohutusuuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumkloriid, veevaba kaaliumdivesinikortofosfaat, dinaatriumvesinikortofosfaat, süstevesi, lämmastik.

6.2 Sobimatus

Vt lõik 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida ampulle välispakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Süstelahus (25 mg/ml) 2 ml värvitus klaasampullis, 5 tk karbis.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Zantac-süstelahust sobib kasutada koos järgnevate infusioonilahustega: 0,9% naatriumkloriidilahus, 5% glükoosilahus, 0,18% naatriumkloriidi- ja 4% glükoosilahus, 4,2% naatriumvesinikkarbonaadilahus, Hartmanni lahus.

Lahused, mida ei tarvitata 24 tunni jooksul peale valmistamist, tuleb ära visata. Kuigi sobivusuuringute läbiviimisel on kasutatud polüvinüülkloriidist infusioonikotte (naatriumvesinikkarbonaadi puhul klaasist pudeleid) ning polüvinüülkloriidist tilkinfusioonisüsteeme, võib eeldada, et ka polüetüleenist infusioonikottide kasutamisel on lahuse stabiilsus piisav. Zantac-süstelahust ei tohi steriliseerida autoklaavis.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

GlaxoSmithKline Export Ltd.,
980 Great West Road,
Brentford,
Middlesex TW8 9GS,
Ühendkuningriik

8. MÜÜGILOA NUMBER

215298

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/ MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

16.09.1993/31.03.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud märtsis 2014