

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Raniberl 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 tablett sisaldab toimeainena 335 mg ranitidiinvesinikkloriidi, mis vastab 300 mg ranitidiinile.  
INN. *Ranitidinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Kahvatukollased kuni kergelt kollakad piklikud poolitusjoonega mõlemal pool tabletti õhukese polümeerikattega tabletid.

Tabletid on poolitatavad neelamise lihtsustamiseks, mitte tableti võrdseteks osadeks jagamiseks.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Mao- või kaksteistsõrmikuhaavandid. Refluksösofagiit. Zollinger-Ellison'i sündroom.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Normaalse neerutalitlusega täiskasvanud:

Kaksteistsõrmiku- ja maohaavandite puhul võetakse 300 mg ranitidiini pärast õhtusööki või enne magamaminekut. Ravi kestus on 4 kuni 8 nädalat.

Refluksösofagiit:

Refluksösofagiidi raviks võetakse 300 mg ranitidiini pärast õhtusööki või enne magamaminekut. Ravi kestus 8 kuni 12 nädalat.

Zollinger-Ellisoni sündroom:

Zollinger-Ellisoni sündroomi korral, alustatakse ravi ühe 150 mg ranitidiiniga kolm korda päevas (450 mg ranitidiini ööpäevas). Annust võib suurendada 600...900 mg ranitidiinini ööpäevas. Patsiendile võib vajadusel pärast maohappe hulga kindlakstegemist manustada veelgi suuremaid annuseid (manustatud on kuni 6 g ranitidiini päevas).

Lapsed:

300 mg tablett ei sobi toimeaine suure sisalduse tõttu lastele ja alla 18-aastastele noorukitele.

Annustamisjuhised kahjustatud neerutalitlusega patsientidel.

Patsiendid, kelle neerufunktsioon on kahjustunud (kreatiniini kliirens <50ml/min) peaksid üldjuhul kasutama ranitidiini ööpäevases annuses 150mg.

Toimeaine suure sisalduse tõttu pole 300mg annus sobiv nendel patsientidel kasutamiseks.

Tablett neelatakse alla tervelt koos piisava hulga vedelikuga (N. klaasitäis vett). Tablette võib võtta toidukordadest sõltumatult.

### 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine ranitidiini või teiste H<sub>2</sub> –retseptorite antagonistide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Anamneesis äge porfüüria (vt lõik 4.4).

### 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

H<sub>2</sub> antagonistide võtmine võib varjata mao kartsinoomi ja seega võib viibida selle diagnoosimine. Seega tuleb enne maohaavandite ravi välistada võimalik pahaloomuline protsess.

Tuleb määrata *Helicobacter pylori* võimalik esinemine kaksteistsõrmiku- ja maohaavandi puhul. *Helicobacter pylori* positiivsed patsiendid peaksid saama bakteri eemaldamiseks kohast ravi.

Üksikjuhtudel on teatatud ägedast porfüüriast ranitidiini manustamise ajal (vt lõik 4.3).

Ranitidiin eritub neerude kaudu, seega on neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel plasmataase kõrgem. Seetõttu tuleb nendel patsientidel annust vähendada (vt lõik 4.2). Patsiendil (eriti eakal ja peptilist haavandit põdenul), kes üheaegselt ranitidiiniga kasutab mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid, on soovitatav teha regulaarseid läbivaatusi.

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

#### Lapsed:

Toimeaine suure sisalduse tõttu ei sobi Raniberl 300 mg lastele ja alla 18-aastastele noorukitele.

### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ranitidiini imendumine võib väheneda antatsiidide või suures annuses (2g) sukralfaadi toimet. Seetõttu tuleb ranitidiini võtta umbes 2 tundi enne nende ravimite manustamist.

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.

Kliinilistes uuringutes ei olnud võimalik demonstreerida teofüllüüni plasmakontsentratsiooni langust ja/või tõusu ranitidiini mõjul. Siiski on üksikuid teateid juhtudest, kus ranitidiini ja teofüllüüni samaaegsel manustamisel suurenes teofüllüüni sisaldus plasmas ja esinesid teofüllüüni üleannustamise tunnused. Seetõttu tuleb teofüllüüni sisaldust plasmas ranitidiin ravi ajal hoolikalt jälgida ja vajadusel teofüllüüni annust korrigeerida.

Juhul, kui manustada koos ravimeid, mille imendumine sõltub pH-st (näiteks ketokonasool), tuleb arvestada võimalusega, et nende ainete imendumine on muutunud.

Samaaegsel ranitidiini kasutamisel koos glipisiidi, glibenklamiidi, midasolaami või triasolaamiga võib nende ravimite sisaldus veres suurenedada, mistõttu võib nende toime (näiteks veresuhkrut alandavad ravimid glipisiid ja glibenklamiid) tugevneda.

Samaaegsel kasutamisel ranitidiiniga võib atasanaviiri või gefitiniibi sisaldus veres väheneda.

Alkoholi toime võib ranitidiini mõjul tugevneda.

#### 4.6 Rasedus ja imetamine

Raniberli võib raseduse ja imetamise ajal kasutada ainult pärast hoolikat kasu ja ohu hindamist. Ranitidiini kasutamise kogemused rasedatel naistel on väga piiratud, kuid siiani ei ole esinenud toksilist toimet lootele või raseduse kulule.

Ranitidiin eritub rinnapiima. Ranitidiini rinnapiima imendumise võimalikku toimet lapsele ei ole uuritud; kuid ei ole võimalik välistada, et lapsel tekivad maomahla eritumise häired.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Arvestades ranitidiini omadusi, puudub ranitidiinil üldjuhul toime, mis mõjutaks autojuhtimist või võimet töötada liikuvate mehhanismidega. Vastavad uuringud siiki puuduvad.

Üksikjuhtudel võivad tekkida kõrvaltoimed nagu peavalu, pearinglus ja väsimus, segasus seisund ja rahutus ning hallutsinatsioonid, samuti koostoimes alkoholiga. Ranitidiini kasutamisel koos alkoholiga võib alkoholi toime tugevneda (vt. lõik 4.5), mistõttu väheneb reageerimise ja otsustusvõime ning kahjustub autojuhtimise ning liikuvate mehhanismidega töötamise võime.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete esinemissageduse hindamisel on võetud aluseks järgmised sagedused:

*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*

*Pole teada: pole võimalik olemasolevate andmete põhjal hinnata.*

*Närvisüsteemi häired*

Aeg-ajalt: peavalu, väsimus, peapööritus.

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

*Psühhiaatrilised häired*

Väga harv: segasus seisund, rahutus, depressioon ja hallutsinatsioonid.

*Silma kahjustused*

Väga harv: ähmane nägemine.

*Naha ja nahaaluskoe kahjustused*

Aeg-ajalt: nahalööve.

Harv: multiformne erüteem, sügelus.

Väga harv: sagenenud juuste väljalangemine.

*Lihaskoe ja sidekoe kahjustused*

Harv: liiges- ja lihavalu.

*Maksa ja sapiteede häired*

Aeg-ajalt: pöörduvad muutused maksafunktsiooni testides.

Harv: hepatiit koos ikterusega või ilma,

*Seedetrakti häired.*

Aeg-ajalt: diarröa, kõhukinnisus, iiveldus.

Harv: äge pankreatiit.

*Neerude ja kuseteede häired*

Harv: plasma kreatiniiniväärtuste tõus.

Väga harv: interstitsiaalne nefriit.

*Südame häired*

Väga harv: rütmihäired (tahhükardia, bradükardia ja atrioventrikulaarne blokaad).

*Vaskulaarsed häired*

Väga harv: vaskuliit.

*Vere ja lümfisüsteemi häired*

Väga harv: vererakkude arvu muutused (leukopeenia ja/või trombotsütopeenia, agranulotsütoos või pantsütopeenia), mõnikord koos luuüdi hüpoplaasia või aplaasiaga.

*Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired*

Väga harv: rinnavalgu ja günekomastia meestel, libido ja potentsihäired.

*Immuunsüsteemi häired*

Väga harv: ülitundlikkusreaktsioonid (N. eosinofiilia, urtikaaria, angioneurootiline turse, raskused neelamisel, palavik, bronhospasm, hüpotensioon ja valu rinnus, allergiline tsirkulatoorne šokk).

## **4.9 Üleannustamine**

Ranitidiini toime on spetsiifiline, üleannustamisel pole kõrvaltoimeid oodata. Zollinger-Ellisoni tõve raviks on kasutatud ööpäevast annust kuni 6 grammi, ilma et ilmneks kõrvaltoimeid.

Kui esineb ranitidiini üleannustamine ja mürgistuse tunnused, soovitatakse toetavat ja sümptomaatilist ravi. Vajadusel imendumata toimeaine kõrvaldamiseks maoloputust või eemaldada verest imendunud toimeaine hemodialüüsi abil.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline grupp: H<sub>2</sub>-retseptorite antagonist, ATC-kood: A02B A02

Ranitidiin on konkureeriv H<sub>2</sub>-retseptorite antagonist. Ravim inhibeerib basaalset ja maohappe sekretsiooni. Ranitidiini toime väheneb maohappe osakaal, samuti, kuid vähemal määral, pepsiini osakaal ja maohappe kogus.

Kahes uuringus terapeutilise annusega 150 mg kaks korda päevas vähendas ranitidiin maohappe sekretsiooni 24 tunni jooksul keskmiselt 63% ja 69% ning öist happe sekretsiooni 73% ja 90%. Retsidiivide profülaktikaks kasutatava annuse (150 mg öhtul) puhul vähendas ranitidiin kahes uuringus maohappe sekretsiooni 24 tunni jooksul keskmiselt 42% ja 69%.

Raviannustes, milleks on 300 mg ranitidiini öhtul, vähenes maohappe eritus 24 tunni jooksul 50...60%, öine maohappe eritus vähenes peaaegu 90%.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Ranitidiini biosaadavus on keskmiselt umbes 50%. Biosaadavus varieerub indiviidi suures määras. Suukaudsel manustamisel saabub maksimaalne kontsentratsioon veres keskmiselt 1,25 kuni 3 tunni jooksul.

Annused kuni 300 mg (300 mg kaasaarvatud) manustamisel on plasmakontsentratsioon proportsionaalne manustatud annusega.

Plasmavalkudega seondumine on ligikaudu 15%. Ligikaudne jaotusruumala on täiskasvanutel 1,2...1,8 l/kg ja lastel 2,5 l/kg. Kliirensi koguväärtuse mõõtmisel täiskasvanutel saadi tulemuseks keskmine väärtus 570...710 ml/min. Lastel ja noorukitel mõõdeti kliirensi koguväärtuseks suuremate kõikumistega peaaegu 800 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Suukaudse manustamise järel eritub ranitidiin 24 tunni jooksul neerude kaudu umbes 30% osas muutumatuna, kuni 6% N-oksiidina ja väike osa demetüleerituna, S-oksiidina ja furaankarboksüülhappe analoogina. Eritumine toimub tervete neerudega isikutel põhiliselt tubulaarse sekretsiooni kaudu.

Eritumise poolväärtusaeg on tervete neerudega patsientidel suukaudse manustamise järel keskmiselt ligikaudu 2,3 kuni 3 tundi. See pikeneb neerupuudulikkusega isikutel kaks kuni kolm korda.

Ranitidiin tungib tserebrospinaalvedelikku ainult väga väikestes kogustes.

Ranitidiin läbib platsentaarbarjääri. Loote nabaveenis on mõõdetud ranitidiini kontsentratsiooni, mis vastab ema seerumi kontsentratsioonile. Ranitidiini sisaldus vastsündinu veres oli 12 tundi pärast sündi väga väike.

Ranitidiin eritub rinnapiima. Kaks tundi pärast ranitidiini manustamist oli piima ja plasmakontsentratsiooni suhe keskmiselt 1,9 (vahemik: 0,6...20,9).

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Kroonilise toksilisuse prekliinilised uuringud ei ole siiani näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Ka ei ole *in vivo* ja *in vitro* läbi viidud uuringutes ilmnenud mingeid reproduktsioonitoksilisuse, mutageensuse ega kartsinogeensuse ilminguid.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Mikrokristalliline tselluloos, kopovidoon, kolloidne veevaba ränidioksiid, magneesiumstearaat, hüpromelloos (keskmine viskoossus ligikaudu 5 mPa s), polü[butüülmetakrülaad,(2-dimetüülaminoetüül)-metakrülaad, metüülmetakrülaad] (1:2:1), titaandioksiid E 171, kollane raudoksiid E 172, talk, makrogool 6000.

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole kohaldatav.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

#### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

#### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Blisterpakendi koostis PA/Al/PVC, kaetud alumiiniumiga :

20 ja 50 tabletti pakendis.

#### **6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend**

Erinõuded puuduvad.

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

BERLIN-CHEMIE AG (MENARINI GROUP)

Glienicker Weg 125

12489 Berliin

Saksamaa

### **8. MÜÜGILOA NUMBER**

279899

### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

28.10.1999/3.12.2014

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud detsembris 2014