

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zantac, 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Kaetud tablett sisaldab ranitidiinvesinikkloriidi koguses, mis vastab 150 mg ranitidiinile.

INN. *Ranitidinum*.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Valge ringjas kaksikkumer õhukese polümeerikattega tablett, mille ühele küljele on graveeritud "GX EC2" või "GX EC3" ja teine küljele on sile.

### 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

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

##### ***Mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandi ravi.***

Täiskasvanule 150 mg kaks korda ööpäevas või 300 mg õhtuti enne magamaminekut. Enamikul juhtudel paraneb kaksteistsõrmiksoolehaavand ja maohaavand 4 nädala jooksul. Need patsiendid, kes esimese 4-nädalase ravikuuri jooksul ei ole täielikult paranenud, paranevad tavaliselt pärast teist 4-nädalast ravi. Kasutades 4 nädala jooksul ranitidiini 300 mg kaks korda ööpäevas on kaksteistsõrmiksoolehaavandi paranemine intensiivsem. Annuse suurendamisega soovimatute nähtude sagedus ei suurene.

Täiskasvanule tuleb kaksteistsõrmiksoole- või maohaavandi säilitusraviks manustada 150 mg üks kord ööpäevas (õhtul enne magamaminekut).

Suitsetamine suurendab kaksteistsõrmiksoolehaavandi taastekkimise võimalust, seetõttu on soovitatav suitsetamisest loobuda. Suitsetajal on ravimi soovitatav annus 300 mg õhtul (enne magamaminekut).

##### ***Refluksösofagiidi ravi.***

Manustatakse 150 mg ravimit kaks korda ööpäevas või 300 mg õhtul enne magamaminekut. Ravikuuri pikkuseks on 8 nädalat, vajadusel 12 nädalat.

Keskmise raskusega või raske ösofagiidiga patsientidel võib ranitidiini annust suurendada, manustades ravimit 150 mg 4 korda päevas, vajadusel kuni 12 nädala jooksul.

Gastroösofagealse reflukshaigusega seotud ülihappesuse ja düspepsia korral on soovitatav annus 150 mg kaks korda ööpäevas 2 nädala jooksul. Ravi võib jätkata veel 2 nädala jooksul, kui patsient ei tervenenu.

Zollingeri-Ellisoni sündroomiga täiskasvanud patsient.

Soovitatavaks annuseks on 150 mg 3 korda ööpäevas, vajadusel võib annust suurendada (on talutud kuni 6 g ööpäevas).

Mendelsoni sündroomi profülaktika.

Tuleb 2 tundi enne üldanesteesiat manustada 150 mg ranitidiini (soovitatav on manustada sama annus ka eelmisel öhtul). Täiendavalt tuleb manustada mõnda antatsiidi (nt naatriumtsitraati). Alternatiivselt on võimalik kasutada ka parenteraalseid ravimvorme. Sünnitajale võib sünnitustegevuse ajal suu kaudu manustada 150 mg ranitidiini iga 6 tunni järel.

Raske neerukahjustusega patsient. (kreatiniini kliirens alla 50 ml/min) võib ranitidiin kumuleeruda, mille tagajärjel suureneb ravimi kontsentratsioon plasmas. Sellisele patsiendile on soovitatav manustada 150 mg Zantac'it ööpäevas.

### **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.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Enne ravi alustamist maohaavandiga patsiendil tuleb välistada haavandunud maovähi võimalus (biopsia), sest ravi ranitidiiniga võib varjata maovähi sümptomeid. See kehtib ka keskealiste ja vanemate patsientide kohta, kellel on hiljuti tekkinud düspeptilised vaevused või vaevuste iseloom muutunud.

Ranitidiin eritub neerude kaudu, seega suureneb raske neerukahjustusega patsiendil ravimi sisaldus plasmas.

Neerukahjustuse puhul tuleb ravimi annustamisel lähtuda ülaltoodud soovitustest (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 saab arvata, et ranitidiin võib esile kutsuda porfüüria ägedaid hoogusid, mistõttu tuleks vältida ravimi 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 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 oksüгенаaside 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 soovitakse 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).

Ei ole täheldatud koostoimeid ranitidiini ja amoksiitsilliini või metronidasooli vahel.

Kui sukralfaadi suuri annuseid (2 g) manustatakse koos ranitidiiniga, võib viimase imendumine väheneda. Seda toimet ei ilmne, kui sukralfaadi ja ranitidiini manustamise vahe on 2 tundi.

## **4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine**

### **Rasedus**

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

### **Imetamine**

Ranitidiin eritub rinnapiima. Imetamise ajal tohib ranitidiini kasutada vaid äärmisel vajadusel.

### **Fertilsus**

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 H<sub>2</sub>-retseptorite blokaatoritele bradükardia ja atrioventrikulaarne blokaad.

### **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 liigsest 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 müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

#### **4.9 Üleannustamine**

Ranitidiini toime on ülispetsiifiline ning seega ei ole Zantac'i üleannustamise korral karta erilisi probleeme.

Üleannustamisel tuleb rakendada vastavat sümptomaatilist ja toetavat ravi.

### **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

#### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: H<sub>2</sub>-retseptori antagonistid ATC-kood: A02BA02

Zantac on spetsiifiline, kiiresti toimiv H<sub>2</sub>-retseptorite blokaator. Ravim inhibeerib mao basaali- ja stimuleeritud sekretsiooni, vähendab happe- ja pepsiinisisaldust. Zantac on suhteliselt pika toimeajaga. Ravimi ühekordne 150 mg annus pidurdab maosekretsiooni 12 tunni vältel.

#### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Maksimaalne kontsentratsioon plasmas (300...550 ng/ml) saabub 1...3 tundi pärast 150 mg annuse suukaudset manustamist. Imendumisfaasi kahe erineva maksimumi tipu või nivoo teke tuleneb imendunud ravimi tagasiimendumisest soolde. Ranitidiini absoluutne biosaadavus on 50...60% ning plasmakontsentratsioon tõuseb proportsionaalselt annuse suurendamisel kuni 300 mg-ni. 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 renaalsetele tubulaarsekretsioonile.

#### Patsientide erigrupid

##### *Lapsed (3-aastased ja vanemad)*

Vähesed farmakokineetilised andmed näitavad, et laste ja tervete vabatahtlike vahel ei täheldatud pärast tulemuste kehakaalu suhtes korrigeerimist ranitidiini suukaudsel 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.

### *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**

Farmakoloogilise ohutuse, kroonilise toksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Tableti sisu:

Mikrokristalne tselluloos  
Magneesiumstearaat.

#### Tableti kate:

Hüdroksüpropüülmetüülselluloos 2910  
Titaandioksiid (E171)  
Hüdroksüpropüülselluloos.

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole kohaldatav.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

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

150 mg tabletid, 20 tk või 60 tk fooliumpakendis.

### **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

**8. MÜÜGILOA NUMBER**

215398

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

4.09.1998/31.03.2014

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Raviametis kinnitatud märtsis 2014