

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

RANISAN 75 mg, õhukese polümeerikattega tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 84 mg ranitidiinvesinikkloriidi, mis vastab 75 mg ranitidiinile.

INN. *Ranitidinum*.

### 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Ümmargune, heleroosa polümeerikattega läätsekujuline tablett – diameetriga 7 mm, kaal 136 mg.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1. Näidustused

Mao ülihappesuse või kõrvetiste lühiajaline sümptomaatiline ravi.

#### 4.2. Annustamine ja manustamisviis

*Täiskasvanud (ka eakad) ja üle 16-aastased lapsed:* üks tablett vaevuste tekkimisel. Enamikele patsientidele on piisav annus 1...2 tabletti ööpäevas. Lubatud on võtta kuni 4 tabletti ööpäevas (300 mg 24 tunni jooksul).

Sümptomite püsimisel, halvenemisel või jätkumisel 2 nädala jooksul peab patsient pöörduma arsti poole.

*Alla 16-aastased lapsed:* kuni piisavate andmete saamiseni ei ole soovitatud kasutada.

#### 4.3. Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes. **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Enne ravi algust tuleb kontrollida, et patsiendil ei ole pahaloomulist maokasvajad, eriti keskealistel ja vanematel patsientidel, kellel düspepsia on äsja tekkinud või kelle haigussümptomid on hiljuti muutunud, võrreldes nende varasema seisundiga. Maohaavandi sümptomaatiline paranemine pärast RANISANI manustamist ei välista haavandi pahaloomulisust.

Ranitidiini bioloogiline poolväärtusaeg pikeneb neerupuudulikkuse korral vastavalt neerupuudulikkuse astmele (9,6...18,3 tundi anuuria korral).

Üle 65-aastastel on samuti poolväärtusaeg pikenenud 2,4...4 tunnini.

Maksapuudulikkusega patsientidel on ranitidiini biosaadavus suurenenud ligikaudu 20% võrreldes tervete vabatahtlikega.

Ranitidiinravi võib anda valenegatiivseid nahatesti vastuseid.

Üksikjuhtudel võib ranitidiin tekitada porfüüria ägedaid hoogusid, mistõttu tuleks vältida ranitidiini määramist patsiendile, kellel on esinenud äge porfüüria.

Ravimit ei ole soovitatav manustada alla 16-aastastele, sest ravimi ohutus ja annused sellele grupile ei ole kindlaks tehtud.

#### 4.5. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ranitidiin on tugevatoimeline maohappe sekretsiooni inhibiitor. Kui ranitidiiniga üheaegselt kasutatakse ravimeid, mille imendumine sõltub mao keskkonna pH-st, tuleb arvestada, et nende ravimite biosaadavus võib väheneda. Samaaegne antikolinergiliste ravimite või väikestes annustes antatsiidide manustamine võib suurendada nende toimet. Suurtes annustes manustatud antatsiidid vähendavad ranitidiini imendumist.

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. Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Ranitidiin läbib platsentaarbarjääri. Ranitidiini laiem kasutamiskogemus raseduse ajal on praeguseks ebapiisav. Eksperimentaalsed uuringud ei ole ranitidiini mutageensust, kantserogeensust või teratogeensust tõestanud. Ranitidiini kasutamisel raseduse ajal tuleb hoolega kaaluda loodet kahjustava toime võimalust. Ravimit tohib kasutada ainult kindlal näidustusel lühikese ajaperioodi vältel ja arsti soovitusel.

Ranitidiin imendub rinnapiima, kus kontsentratsioon on kõrgem kui naise vereplasmas. Pärast 150 mg ühekordset suukaudset annust on ranitidiini kontsentratsioonide suhe rinnapiimas ja plasmas 0,6...2,7 (2 tundi pärast manustamist), 1,1...10,2 (4 tundi pärast manustamist) ja 2,9...17,1 (8 tundi pärast manustamist). Pärast korduvat manustamist on see suhe isegi kõrgem. Ranitidiini kogus, mille vastsündinu saab rinnapiimaga, võib olla kuni 0,4...0,5 mg/kg/päevas, mis moodustab 11,9% imetavale emale manustatud annusest. Praeguseks ei ole veel teada, millist kahjulikku mõju see võib avaldada rinnapiimaga toidetavale imikule. Lähtuvalt ülaltoodust ei ole ranitidiini manustamine imetamise ajal soovitatav.

#### **4.7. Toime reaktsioonikiirusele**

Ranitidiin ei mõjuta üldjuhul reaktsiooni kiirust. Harva võivad kõrvaltoimetena tekkida peavalu, pearinglus, väsimus, mis võivad reaktsioonikiirust aeglustada. Toime võimendub koostoimes alkoholi või teiste kesknärvisüsteemi pärssivate ainetega.

#### **4.8. Kõrvaltoimed**

Ravim on üldiselt hästi talutav. Kõrvaltoimed esinevad 3...7% patsientidest.

Kõrvaltoimed on klassifitseeritud järgmiselt: väga sage (>1/10), sage (>1/100 kuni <1/10), aeg-ajalt (>1/1000 kuni <1/100), harv (>1/10,000 kuni <1/1000), väga harv (1/10,000).

##### **Vere ja lümfisüsteemi häired:**

Väga harv: Leukopeenia, trombotsütopeenia. Need on tavaliselt pöörduvad. Agranulotsütoos või pantsütopeenia, mõnikord koos luuüdi hüpoplaasia või aplaasiaga.

##### **Immunsüsteemi häired:**

Harv: Ülitundlikkusreaktsioonid (urtikaaria, ödeema, palavik, bronhospasm, hüpotensioon and rindkere valu).

Väga harv: Anafülaktiline šokk.

Need kõrvaltoimed on võimalikud ka pärast ravimi ühekordset manustamist.

##### **Psühhiaatrilised häired:**

Väga harv: Pöörduvad segasusseisund, depressioon and hallutsinatsioonid.

Täheldatud peamiselt vanemaealistel ja samaaegselt mitmeid haigusi põdevatel patsientidel.

##### **Närvisüsteemi häired:**

Väga harv: Peavalu, peapööritus ja mööduvad tahtmatute liigutuste episoodid.

##### **Südame häired:**

Väga harv: Sarnaselt teistele H2 retseptori antagonistidele bradükardia ja AV-blokaad.

**Vaskulaarsed häired:**

Väga harv: Vaskuliit.

**Seedetrakti häired:**

Väga harv: Äge pankreatiit. Diarröa.

Aeg-ajalt: Kõhuvalu, kõhukinnisus, iiveldus (need sümptomid taanduvad enamasti ravi jätkamisel)

**Maksa ja sapiteede häired:**

Harv: Pöörduvad muutused maksafunktsiooni näitajates.

Väga harv: Hepatiit (hepatotsellulaarne, hepatokanalikulaarne või kombineeritud) koos või ilma ikteruseta.

**Silma kahjustused:**

Väga harv: mööduv ähmane nägemine.

Kirjeldatud on ähmast nägemist, mis näitab akommodatsioonihäiret

**Naha- ja nahaaluskoe kahjustused:**

Harv: Lööve.

Väga harv: Multiformne erüteem, alopeetsia.

**Lihaskoe ja sidekoe kahjustused:**

Väga harv: Artralgia ja müalgia.

**Neerude ja kuseteede häired:**

Väga harv: Äge interstitsiaalne nefriit.

Harv: Plasma kreatiniinisalduse suurenemine (tavaliselt kerge; normaliseerub ravi jätkudes)

**Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired:**

Väga harv: Pöörduv impotentsus. Günekomastia meestel.

Väga harv: galaktorröa

**4.9. Üleannustamine**

Kuni 6 g ranitidiini manustamisel päevas ei tekkinud kõrvaltoimeid.

Üleannustamise ravi on sümptomaatiline, spetsiifilist antidooti ei ole, ranitidiin on dialüüsitav.

**5. FARMAKOLOOGLISED OMADUSED****5.1. Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline grupp: haavandtõve vastane ravim, H<sub>2</sub>-retseptorite antagonist. ATC-kood. A02BA02

Ranitidiin püsib pöörduvalt mao limaskestast parietaalrakkudes H<sub>2</sub>-retseptorid, millega inhibeeritakse nii basaalne kui üle histamiini stimuleeritud maohappe sekretsiooni.

Histamiini poolt stimuleeritud soolhappe sekretsiooni 50% pärssimiseks vajalik ranitidiini plasmakontsentratsioon on 165 ng/ml (150 mg ranitidiini ühekordsel suukaudsel manustamisel), on plasmakontsentratsioonid 403...411 ng/ml ja püsivuse annusega 150 mg iga 12 tunni järel on 653 ng/ml, saavutatud kontsentratsioon kestab vähemalt 8 tundi.

Ranitidiin langetab vesiniku iooni kontsentratsiooni ja ka maos sekreteeritava vedeliku üldhulka. Mao happesuse langus on täielikus lineaarses vastavuses suukaudselt või parenteraalselt manustatud ranitidiini annusega.

Ranitidiin langetab pepsiini sekretsiooni sõltuvalt manustatud annusest. Läbi toime mao happesusele takistab ta pepsinogeeni muutumist aktiivseks pepsiiniks (kui pH > 4, ei transformatsiooni toimu).

Sõltuvalt manustatud annusest suurendab ranitidiin söögitoru alumise sfinkteri toonust.

**5.2. Farmakokineetilised omadused**

Pärast suukaudset manustamist imendub ranitidiin kiiresti. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse 1...3 tunniga. Pärast imendumist läbib ravim ulatusliku esmase maksapassaazi.

Ranitidiin absoluutne biosaadavus pärast suukaudset manustamist on vahemikus keskmiselt 50% (38...87,8%). Kui annus on vahemikus 20...300 mg, on sõltuvus manustatud annusest ja plasmakontsentratsioonist lineaarne. Manustamine pärast sööki ei oma mõjuta ranitidiini plasmakontsentratsiooni ja farmakokineetikat, võrreldes manustamisega tühja maoga. Ranitidiini ühekordse suukaudse annuse 150 mg manustamise järgselt on plasmakontsentratsioon 403...411 ng/ml. Sama annuse korduva manustamise järgselt 12-tunniste intervallidega tekib püsitaseme kontsentratsioon 653 ng/ml.

Ranitidiini jaotusruumala pärast suukaudset manustamist on tasakaalu tingimuste korral 1,16...1,87 l/kg. Ranitidiin tungib kudedesse ja kehavedelikesse väga hästi. Kõrge sisaldus saavutatakse rinnapiimas, see tungib ka kesknärvisüsteemi, kus saavutatakse 15...20% plasmakontsentratsioonist.

Seondumine plasmavalkudega on ligikaudu 15%. Totaalne kliirens on 568...709 ml/min. Ranitidiini hepaatiline kliirens on parenteraalsel manustamisel ligikaudu 30% totaalsest ja suukaudsel manustamisel ligikaudu 70%. Ligikaudu 25...30% suukaudsest ja 70% aeglasest intravenoossest annusest eritub neerude kaudu muutumatult 24 tunni jooksul. Ranitidiin eritub neerude kaudu glomerulaarse filtratsiooni ja tubulaarse sekretsiooni teel.

Ranitidiini biotransformatsiooni tagajärjel tekib kolm peamist metaboliiti. Need kõik on farmakoloogiliselt inaktiivsed, kuid omavad suuremat hüdrofiilsust kui ranitidiin ise, mistõttu nad ei eritu uriiniga. Individuaalsete metaboliitide koguse vastastikusel suhtes ei ole märkimisväärset erinevust leitud. Ranitidiin metaboliseerub peamiselt ranitidiinlämmastikoksiidiks (3...5%), ranitidiin-S-oksiidiks (1,1...1,7%) ja desmetüülrانيتidiiniks (1,7...2,4%). Neerupuudulikkusega patsientidel on bioloogiline poolväärtusaeg pikenenud vastavalt neerupuudulikkuse astmele, anuuria korral kuni 9,6...18,3 tunnini. Üle 65-aastastel patsientidel on bioloogiline poolväärtusaeg samuti kergelt pikenenud – 2,2...4 tunnini. Maksapuudulikkuse korral on ranitidiini biosaadavus võrreldes tervete vabatahtlikega suurenenud kuni 20%. Seetõttu on maksapuudulikkusega patsientidel ranitidiini plasmatase kõrgem. Ranitidiin on hemodialüüsiga hästi eemaldatav (kuni 56% ühe protseduuriga).

### **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**

Mikrokristalne tselluloos, maisitärklis, kopovidoon 25, magneesiumstearaat, hüpromelloos 2506/15, hüpromelloos 2506/5, makrogool 6000, titaandioksiid, kollane raudoksiid, punane raudoksiid, simetikonemulsioon.

### **6.2. Sobimatus**

Ei ole kohaldatav.

### **6.3. Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

#### **6.4. Säilitamise eritingimused**

Hoida valguse ja niiskuse eest kaitstult, temperatuuril kuni 25 °C.

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

Al/Al blister, pakendi infoleht, pappkarp.  
10 või 20 õhukese polümeerikattega tabletti pakendis.

#### **6.6. Kasutamisyuhend**

Erijuhised puuduvad.

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

PRO.MED.CS Praha a.s.  
Praha 4  
Tšehhi vabariik

### **8. MÜÜGILOA NUMBER**

412303

### **9. MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV**

4.04.2003/28.03.2013

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

Ravimiametis kinnitatud märtsis 2013