

## VALMISTEYHTEENVETO (Itsehoitovalmiste)

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ranixal 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
Ranixal 300 mg tabletti, kalvopäällysteinen

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

150 mg: ranitidiinihydrokloridi 167,4 mg vastaten 150 mg ranitidiinia.

300 mg: ranitidiinihydrokloridi 334,8 mg vastaten 300 mg ranitidiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

150 mg: Valkoinen, pyöreä, kalvopäällysteinen tabletti, jossa on jakouurre toisella puolella, halkaisija 9,6 mm.

300 mg: Valkoinen, kaksoiskupera, pitkulainen, kalvopäällysteinen tabletti, jossa on jakouurre molemmin puolin tablettia, tabletin koko 16,2±0,2 mm x 7,2±0,2 mm.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Valmiste on tarkoitettu liikkahappoisuudesta johtuvien oireiden, kuten närästyksen ja happamien röyhtäisyjen lyhytaikaiseen hoitoon.

Maha- ja pohjukaissuolihaavan hoitoon vain lääkärin määräyksestä.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

150 mg: Aikuisille ja yli 12-vuotiaille lapsille yksi tabletti enintään kaksi kertaa päivässä tai vaihtoehtoisesti yksi tai enintään kaksi tablettia kerta-annoksena ennen nukkumaan menoa.

300 mg: Aikuisille ja yli 12-vuotiaille lapsille yksi tabletti ennen nukkumaan menoa.

Alle 12-vuotiaille vain lääkärin määräyksestä.

##### Antotapa

Tabletti nautitaan runsaan nestemäärän kanssa.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys ranitidiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ranitidiinia ei tule käyttää ilman lääkärin määräystä, jos potilas on raskaana tai imettää. Myöskään maksan tai munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä ranitidiinia ei tule käyttää ilman lääkärin määräystä. Tapauksissa, joissa oireet eivät lievene tai ne uusiutuvat nopeasti lyhytaikaisen (enintään kaksiviikkoisen) ranitidiinihoidon jälkeen, on syytä hakeutua lääkärin hoitoon. Hoitoa ei tule jatkaa kahta viikkoa pitempään ilman lääkärin määräystä.

Pahanlaatuisten kasvainten mahdollisuus tulee aina poissulkea ennen mahahaavan hoidon aloittamista. Ranitidiinihoito saattaa peittää mahasyöpään liittyviä oireita.

Ranitidiini erittyy munuaisten kautta ja siksi lääkkeen pitoisuus plasmassa suurenee munuaisten vajaatoiminnassa. Annostuksen pienentäminen on tarpeen potilailla, joilla on munuaisten vajaatoimintaa.

Muutamien kliinisten raporttien perusteella on epäiltävissä, että ranitidiini laukaisee akuutteja porfyriakohtauksia. Ranitidiini on vasta-aiheinen potilaille, joilla on aikaisemmin todettu akuutti porfyria.

Joillakin potilasryhmillä (iäkkäät potilaat tai potilaat, joilla on krooninen keuhkosairaus, diabetes tai heikentynyt vastustuskyky) saattaa olla suurentunut riski saada avohoitopneumonia. Laaja epidemiologinen tutkimus osoitti ranitidiinia käyttävillä olevan suuremman riskin saada avohoitopneumonia verrattuna niihin, jotka olivat lopettaneet hoidon. Mukautettu suhteellinen riskinkasvu oli 1,82 (95 % luottamusväli, 1,25-2,64).

Tulehduskipulääkkeitä yhdessä ranitidiinin kanssa käyttävien potilaiden säännöllinen seuranta on suositeltavaa. Tämä koskee etenkin iäkkäitä ja aiemmin ulkustautia sairastaneita potilaita.

### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ranitidiini voi vaikuttaa muiden lääkeaineiden imeytymiseen, metaboliaan tai munuaispuhdistumaan. Muuttunut farmakokinetiikka voi vaatia kyseisten lääkkeiden annoksen muuttamista tai hoidon keskeyttämistä.

Yhteisvaikutuksia tapahtuu eri mekanismien kautta:

1) Sytokromi P450:een liittyvän sekatoimisen oksigenaasijärjestelmän esto:

Tavallisilla terapeuttisilla annoksilla käytetty ranitidiini ei voimista sellaisten lääkeaineiden vaikutuksia, jotka inaktivoituvat tämän entsyymijärjestelmän kautta, kuten diatsepaami, lidokaiini, fenytoiini, propranololi ja teofylliini.

Protrombiiniajan muutoksia on raportoitu kumariiniantikoagulanteilla (esim. varfariinilla). Kapean terapeuttisen indeksin vuoksi suositellaan pidentyneen tai lyhentyneen protrombiiniajan tarkkaa seurantaä käytettäessä näitä lääkkeitä samanaikaisesti ranitidiinin kanssa.

2) Kilpailu munuaistiehyiden erityksestä:

Koska ranitidiini eliminoituu osittain kationijärjestelmän kautta, se voi vaikuttaa muiden tätä kautta eliminoituvien lääkkeiden puhdistumaan. Suuret ranitidiiniannokset (esim. Zollinger-Ellisonin oireyhtymän hoitoon käytetyt annokset) voivat vähentää prokaiiniamidin ja N-asetyyliprokaiiniamidin erittymistä, mikä johtaa näiden lääkeaineiden kohonneisiin pitoisuuksiin plasmassa.

3) Mahanesteen pH:n muutos:

Tiettyjen lääkeaineiden biologinen hyväksikäytettävyys saattaa muuttua. Tämä voi johtaa joko suurempaan (esim. triatsolaami, midatsolaami, glipitsidi) tai pienempään imeytymiseen (esim. ketokonatsoli, atatsanaviiri, delaviridiini, gefitinibi).

Ranitidiinin ja amoksisilliinin sekä ranitidiinin ja metronidatsolin yhteisvaikutuksia ei ole osoitettu.

Jos sukralfaatin suuria annoksia (2 g) käytetään samanaikaisesti ranitidiinin kanssa, ranitidiinin imeytyminen voi heikentyä. Tätä vaikutusta ei ole, jos sukralfaatti otetaan kahden tunnin kuluttua ranitidiinin otosta.

Ranitidiini saattaa voimistaa alkoholin vaikutuksia.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### *Raskaus*

Ranitidiini läpäisee istukan. Kuten muitakin lääkkeitä, myös ranitidiinia saa käyttää raskauden aikana ainoastaan, jos se on ehdottoman välttämätöntä.

##### *Imetys*

Ranitidiini erittyy rintamaitoon. Kuten muitakin lääkkeitä, myös ranitidiinia tulee käyttää imetyksen aikana ainoastaan, jos se on ehdottoman välttämätöntä.

##### *Hedelmällisyys*

Tietoja ranitidiinin mahdollisista vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole. Eläinkokeissa ei ole havaittu vaikutuksia naaraiden tai urosten hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ei vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutukset on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), hyvin harvinainen ( $\geq 1/10000$ ), tuntematon (koska saatavilla oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutusten yleisyydet on arvioitu markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa saaduista oma-aloitteisista ilmoituksista.

	<b>melko harvinaiset</b>	<b>harvinaiset</b>	<b>hyvin harvinaiset</b>	<b>esiintymistiheys tuntematon</b>
<b>veri ja imukudos</b>			verenkuvan muutokset (leukopenia, trombositopenia), nämä ovat yleensä palautuvia; agranulosytoosi tai pansytopenia, joihin joskus liittyy luuydin hypoplasia tai aplasia	
<b>immuunijärjestelmä</b>		yliherkkyysoireyksiöt (urtikaria, angioneuroottinen edeema, bronkospasmi, kuume, hypotensio ja rintakipu), raportoitu kerta-annoksen jälkeen	anafylaktinen sokki, raportoitu kerta-annoksen jälkeen	dyspnea, raportoitu kerta-annoksen jälkeen
<b>psykkiset häiriöt</b>			ohimenevä sekavuus, masennus ja hallusinaatiot; raportoitu pääasiassa vaikeasti sairailta, iäkkäillä sekä nefropatiaa sairastavilla potilailla	
<b>hermosto</b>			päänsärky (joskus voimakas), huimaus ja reversiibelit tahattomat liikkeet	
<b>silmät</b>			palautuva näön hämärtyminen Joitakin raportteja on näön hämärtymisestä, mikä viittaa mahdolliseen mykiön akkommodaatiomuutokseen.	
<b>sydän</b>			kuten muiden H <sub>2</sub> -reseptori-antagonistien yhteydessä takykardia, bradykardia ja AV-katkos	
<b>verisuonisto</b>			vaskuliitti	

<b>ruuansulatus-elimistö</b>	vatsakipu, ummetus, pahoinvointi (nämä oireet paranevat yleensä hoidon jatkuessa)		akuutti pankreatiitti, ripuli	
<b>maksa ja sappi</b>		ohimeneviä ja reversiibeileitä muutoksia maksan toimintakokeissa	hepatiitti (hepatosellulaarinen, hepatokanalikulaarinen tai sekamuotoinen) joko keltaisuuden kanssa tai ilman, nämä ovat yleensä palautuvia	
<b>iho ja ihonalainen kudος</b>		ihottuma	<i>erythema multiforme, alopecia</i>	
<b>luusto, lihakset ja sidekudos</b>			muskuloskeetaaliset oireet kuten artralgia ja myalgia	
<b>munuaiset ja virtsatiet</b>		plasman kreatiniinipitoisuuden kohoaminen (yleensä vain hieman, ja se palautuu ennalleen hoidon jatkuessa)	akuutti interstitiaalinen nefriitti	
<b>sukupuoli-elimet ja rinnat</b>			reversiibeli impotenssi, rintojen oireet ja sairaudet (kuten gynekomastia ja galaktorrea)	

#### *Pediatriset potilaat*

Ranitidiinin turvallisuutta on arvioitu 0–16-vuotiailla lapsilla, joilla on liikahappoisuudesta johtuvia sairauksia. Ranitidiini oli yleisesti hyvin siedetty ja haittavaikutusprofiili aikuisilla havaitun kaltainen. Pitkäaikaisen käytön turvallisuudesta on rajallisesti tietoa, erityisesti vaikutuksista kasvuun ja kehitykseen.

#### **Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen**

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

#### **4.9 Yliannostus**

### *Oireet*

Ranitidiinin vaikutus on hyvin spesifinen, eikä ranitidiinivalmisteiden yliannostuksen seurauksena ole odotettavissa erityisiä ongelmia.

### *Hoito*

Mikäli on tarpeen, tulee antaa oireenmukaista ja elintoimintoja ylläpitävää hoitoa.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: H<sub>2</sub>-reseptoriantagonisti  
ATC-koodi: A02BA02

Ranitidiini on kompetitiivinen histamiini-H<sub>2</sub>-reseptoriantagonisti. Se estää sekä basaalista että stimuloitua mahanesteen eritystä, jolloin mahanesteen volyymi sekä suolahappopitoisuus alenevat. Myös pepsinogeenin erityks vähenee.

Terapeuttisilla annoksilla (150 mg kaksi kertaa vuorokaudessa) ranitidiinin on todettu alentavan mahanesteen eritystä 24 tunnin aikana 63-69 % ja yön aikana tapahtuvaa eritystä 73- 90%.

### **5.2 Farmakokinetiikka**

Ranitidiini imeytyy mahasuolikanavasta nopeasti ja huippupitoisuus veressä saavutetaan keskimäärin 1,25-3 tunnissa. Sen biologinen hyötyosuus tablettimuodossa on keskimäärin 50 %. Ranitidiinin sitoutuminen plasman proteiineihin on n. 15 %, jakaantumistilavuus aikuisilla on 1,2-1,8 l/kg ja puoliintumisaika plasmassa 2,3-3 tuntia. Potilailla, joilla munuaisten toiminta on heikentynyt, puoliintumisaika voi olla 2-3 kertainen normaaliin verrattuna. Ranitidiini metaboloituu maksassa ranitidiini-N-oksidiiksi, N-desmetyyliranitidiiniksi ja ranitidiini-S-oksidiiksi. Oraalisesta annoksesta erittyä virtsaan 24 tunnin kuluessa n. 30 % muuttumattomana, n. 6 % N-oksidiina ja vähäisemmässä määrin muina metaboliitteina.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Ranitidiinin akuutti toksisuus on sekä hiirillä että rotilla erittäin alhainen, oraalinen LD<sub>50</sub> on yli 1000 mg/kg ja i.v. LD<sub>50</sub> 75-80 mg/kg. Kroonisissa toksisuustutkimuksissa koirille annettiin 25, 75 tai 225-450 mg/kg/vrk 54 viikon ajan. Annosriippuvaisina, satunnaisina oireina todettiin pehmeää ulostetta, syljen lisääntynyttä erittymistä sekä oksentelua. Suurimmalla annoksella havaittiin joissakin tapauksissa hengityksen tihentymistä ja lihasvapinaa. Yksi koira kuoli oireinaan selvä lihaskoordinaation puute.

Rotilla suoritetussa 78 viikon kokeessa 2000 mg/kg/vrk annos oli hyvin siedetty, vaikkakin painon kehittyminen oli koeryhmässä hitaampaa kuin kontrolliryhmässä.

*In vitro* tai *in vivo* -kokeissa ei ole havaittu viitteitä mutageenisuudesta. Hiirillä ja rotilla suoritetuissa kokeissa jopa 2000 mg/kg/vrk annoksilla ei todettu mitään karsinogeenisyyteen viittaavaa.

Rotilla ja kaniineilla suoritetuissa kokeissa ei havaittu teratogeenisiä vaikutuksia eikä vaikutusta fertiiliteettiin.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

vedetön kolloidinen hydrofobinen piidioksidi  
mikrokiteinen selluloosa  
kroskarmelloosinatrium  
magnesiumstearaatti  
hypromelloosi  
polydekstroosi  
trietyylisitraatti  
makrogoli  
talkki  
titaanidioksidi (E 171)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25°C. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

150 mg: 5 ja 10 tablettia Al/Al-läpipainopakkauksessa  
300 mg: 10 tablettia Al/Al-läpipainopakkauksessa.  
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

150 mg: 12525  
300 mg: 12526

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

7.7.1997/25.2.2008

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

10.10.2014