

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ranixal 150 mg poretabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi poretabletti sisältää 150 mg ranitidiinia (ranitidiinihydrokloridina).

Apuaineet:

Yksi poretabletti sisältää 438 mg laktoosimonohydraattia ja 120 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Poretabletti.

Keltaisenvalkoinen tai vaaleankeltainen, pyöreä, viistoreunainen tabletti.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Ylemmän ruoansulatuskanavan sairauksien hoitoon silloin, kun mahahapon erityksen väheneminen katsotaan tarpeelliseksi.

Aikuisilla:

- pohjukaissuolihaava
- hyvänlaatuisen mahahaava
- pohjukaissuolihaavan uusiutumisen pitkäaikainen estohoito. Pitkäaikaishoito on aiheellinen potilaille, joilla on ollut toistuvia pohjukaissuolihaavia
- refluksiesofagiitti
- Zollinger-Ellisonin syndrooma.

Ranitidiinia ei ole tarkoitettu lievien ruoansulatuskanavan vaivojen, kuten herkän mahan hoitoon.

Lapsilla (3-18 vuotiaat):

- ulkustaudin lyhytaikainen hoito
- gastroesofageaalisen refluksin hoito mukaan lukien refluksiesofagiitti sekä gastroesofageaalisen refluksitaudin oireenmukainen hoito.

Itsehoidossa Ranixal 150 mg poretabletti on tarkoitettu närästys- ja liihakappoisuusoireiden sekä happamien röyhtäisyjen lyhytaikaiseen lievitykseen (korkeintaan kaksi viikkoa).

4.2. Annostus ja antotapa

Annostus

Itsehoitovalmiste

Aikuisille ja yli 12-vuotiaille lapsille: Yksi tabletti enintään kaksi kertaa päivässä tai vaihtoehtoisesti 1 tai enintään 2 tablettia kerta-annoksena ennen nukkumaan menoa. Lapsille (alle 12 vuotta) vain lääkärin määräyksestä.

Reseptivalmiste

Aikuiset, joiden munuaistoiminta on normaali

Pohjukaissuolihaava ja hyvänlaatuinen mahahaava

Kaksi 150 mg:n poretablettia (= 300 mg ranitidiinia) illallisen jälkeen tai ennen nukkumaanmenoa. Vaihtoehtoisesti yksi 150 mg:n poretabletti kahdesti vuorokaudessa, aamulla ja illalla. Hoidon kesto on neljä viikkoa. Ellei haavauma parane kokonaan neljän viikon aikana, jatketaan hoitoa vielä neljä viikkoa käyttäen samaa annosta.

Pohjukaissuolihaavan pitkäaikaishoito

Potilailla, joilla akuutin vaiheen hoito on tehonnut ja joilla on taipumusta toistuviin pohjukaissuolihaavaumiin, voidaan hoitoa tarvittaessa jatkaa aina 12 kuukauteen asti. Uusiutumisen estohoidon annostus on yksi 150 mg:n poretabletti yöksi. Säännöllistä endoskopiaseurantaa suositellaan.

Refluksiesofagiitti

Kaksi 150 mg:n poretablettia (= 300 mg ranitidiinia) illallisen jälkeen tai ennen nukkumaanmenoa. Vaihtoehtoisesti yksi 150 mg:n poretabletti kaksi kertaa vuorokaudessa (tarvittaessa neljä kertaa vuorokaudessa = 600 mg ranitidiinia/vrk), aamulla ja illalla, kahdeksan viikon ajan (tarvittaessa 12 viikon ajan).

Potilaat, joilla on erittäin runsas mahahapon erityys, esim. Zollinger-Ellisonin syndrooma

Hoito aloitetaan yhdellä 150 mg:n poretablettilla kolme kertaa vuorokaudessa (= 450 mg ranitidiinia vuorokaudessa). Annosta voidaan tarvittaessa nostaa neljästä kuuteen 150 mg:n poretablettiin vuorokaudessa (= 600-900 mg ranitidiinia vuorokaudessa). Korkeampaa annostusta voidaan käyttää jatkuvasti, mikäli haponeritysmittaukset osoittavat tämän tarpeelliseksi. Jopa 6 g vuorokausiannoksia ranitidiinia on käytetty. Lääkkeen ottamista ei tarvitse ajoittaa suhteessa ruokailuun.

12-vuotiaat ja sitä vanhemmat lapset

12-vuotiaiden ja sitä vanhempien lasten hoidossa käytetään aikuisten annostusta.

3-11 vuotiaat ja yli 30 kg painoiset lapset

Ks. 5.2. Farmakokinetiikka (erityspotilasryhmät).

Ulkustaudin akuutti hoito

Lapsille suositeltu vuorokausiannos on 4-8 mg/kg jaettuna kahteen suun kautta annettavaan osaan. Enimmäisannos on 300 mg ranitidiinia vuorokaudessa neljän viikon ajan. Hoitoa jatketaan tarvittaessa toiset neljä viikkoa, sillä paraneminen saavutetaan yleensä kahdeksassa hoitoviikossa.

Gastroesofageaalisen refluksin hoito

Lapsille suositeltu vuorokausiannos on 5-10 mg/kg jaettuna kahteen suun kautta annettavaan osaan. Enimmäisannos on 600 mg ranitidiinia (tarkoitettu painavammille lapsille tai nuorille, joilla on vakavia oireita).

Vastasyntyneet

Valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu vastasyntyneille lapsille.

Annostus potilaille, joiden munuaistoiminta on heikentynyt:

Kreatiniinipuhdistuman (ml/min) tai seerumin kreatiniinitason ($\mu\text{mol/l}$) mukaan suositellaan seuraavia annoksia:

kreatiniinipuhdistuma (ml/min)	seerumin kreatiniini (noin)* ($\mu\text{mol/l}$)	vuorokausiannos (oraalinen)
alle 30	yli 229	150 mg ranitidiinia
yli 30	alle 229	300 mg ranitidiinia

* Seerumin kreatiniiniarvot ovat ohjeellisia eivätkä vastaa samaa munuaisten vajaatoiminnan astetta kaikilla potilailla, joiden munuaistoiminta on heikentynyt. Tämä koskee erityisesti iäkkäämpiä potilaita, joilla seerumin kreatiniinipitoisuus saattaa johtaa munuaistoiminnan yliarviointiin.

Seuraavaa seerumin kreatiniinipitoisuuteen ($\mu\text{mol/l}$), ikään (vuosina) ja painoon (kg) perustuvaa kaavaa voidaan käyttää kreatiniinipuhdistuman määrittämiseksi. Naisilla tulos on kerrottava arvolla 0,85.

Kreatiniinipuhdistuma (ml/min) = $[(140 - \text{ikä}) \times \text{paino} \times 88] / 72 \times \text{seerumin kreatiniini}$

Ranitidiini dialysoituu. Hemodialyysi alentaa veren ranitidiinitasoa. Dialyysihoitoa saaville potilaille tulee näin ollen antaa yllä mainittu ranitidiiniannos dialyysin jälkeen.

Antotapa

Poretabletti liuotetaan lasilliseen vettä. Poretablettia ei tule rikkoa. Poretabletin annetaan liueta täysin ja saatu liuos juodaan välittömästi.

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, ranitidiinihydrokloridille, tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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. Sopiva annostus tulee määrittää kuten edellä kohdassa 4.2 "Annostus potilailla, joiden munuaistoiminta on heikentynyt" on kuvattu.

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 käytävillä 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.

Mahahaavapotilaat tulee testata *Helicobacter pylori* suhteen. Jos tulos on positiivinen, potilaalle määrätään sopiva *Helicobacter pylori* häätöhoito.

Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on vakava maksan vajaatoiminta, koska ranitidiini metaboloituu maksassa.

Apuaineet

Laktoosi

Potilaiden, joilla on harvinainen, perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasipuutos tai glukoosi-galaktoosi -imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Natrium

Ranixal 150 mg poretabletit sisältävät 120 mg natriumia per tabletti, joka vastaa 6 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Enimmäisvuorokausiannos Ranixal-läkettä refluksiesofagiitin hoidossa vastaa 24 % WHO:n suosittelemasta natriumin päivittäisestä enimmäissaannista.

Enimmäisvuorokausiannos Ranixal-läkettä erittäin runsaan mahahapon erityksen, esim. Zollinger-Ellisonin oireyhtymän yhteydessä, vastaa 36 % WHO:n suosittelemasta natriumin päivittäisestä enimmäissaannista.

Ranixal luokitellaan runsassuolaiseksi valmisteeksi. Tämä on huomioitava potilailla, joita on ohjeistettu noudattamaan vähäsuolaista ruokavaliota.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ranitidiini voi vaikuttaa muiden lääkeaineiden imeytymiseen, metaboliaan tai munuaispuhdistumaan. Muuttunut farmakokinetiikka saattaa edellyttää muiden lääkkeiden annosten muuttamista tai hoidon keskeyttämistä.

Yhteisvaikutukset tapahtuvat usealla eri tavalla:

1) erilaisten sytokromi-P450-entsyymeihin liittyvien oksygenaasijärjestelmien esto:

Tavallisina terapeuttisina annoksina ranitidiini ei voimista sellaisten lääkeaineiden (kuten diatsepaami, lidokaiini, fenytoiini, propranololi ja teofylliini) vaikutusta, jotka inaktivoituvat tämän entsyymijärjestelmän kautta. Kumariiniantikoagulanttien (esim. varfariini) muuttuneesta tromboplastiiniajasta on raportoitu. Terapeuttisen indeksin kapeudesta johtuen yhdistelmähoidossa suositellaan tarkempaa INR-seurantaa.

2) kilpailu munuaiserytyksestä:

Koska ranitidiini erittyy osittain kationisen järjestelmän kautta, se saattaa vaikuttaa muiden tämän järjestelmän kautta eliminoituvien lääkkeiden puhdistumiin. Suuret annokset ranitidiinia (kuten Zoillinger-Ellison-syndrooman hoitoon käytetyt annokset) saattavat vähentää prokaiiniamidin ja N-asetyyliprokaiiniamidin eritystä ja johtaa näiden lääkeaineiden pitoisuuksien nousuun plasmassa.

3) mahan pH-arvon muutos:

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

300 mg:n ranitidiiniannoksen ja erlotinibin samanaikainen annostelu alensi erlotinibialtistusta (AUC) 33 %:lla ja sen huippupitoisuutta (C_{max}) 54 %:lla. Kun erlotinibia sen sijaan annettiin porrastetusti 2 tuntia ennen 150 mg:n kahdesti päivässä ranitidiiniannoksen tai 10 tuntia sen jälkeen, erlotinibialtistus (AUC) aleni vain 15 % ja huippupitoisuus (C_{max}) vain 17 %.

Ranitidiinin ja amoksisilliinin sekä metronidatsolin välillä ei ole havaittu yhteisvaikutuksia.

Jos sukralfaattia annostellaan suuria annoksia (2 g) ranitidiinin kanssa, viimeksi mainitun imeytyminen voi huonontua. Tätä vaikutusta ei todeta, jos sukralfaatti otetaan noin kahden tunnin kuluttua ranitidiinin antamisesta.

Ranitidiinin käyttö saattaa tehostaa alkoholin vaikutuksia.

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ranitidiini läpäisee istukan. Kuten muitakin lääkkeitä, ranitidiinia tulee käyttää raskauden aikana vain, jos sitä pidetään välttämättömänä.

Imetys

Ranitidiini erittyy rintamaitoon. Kuten muitakin lääkkeitä, ranitidiinia tulee käyttää imetyksen aikana vain, jos sitä pidetään välttämättömänä.

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

Ranitidiinin käytöllä ei ole raportoitu olevan vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Pienen alkoholimäärän vaikutus saattaa voimistua samanaikaisen ranitidiinin käytön takia (ks. kohta 4.5). Näissä tapauksissa reaktio- ja arvostelukyky saattavat alentua heikentäen ajokykyä ja koneiden käyttökykyä.

4.8. Haittavaikutukset

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

Haittavaikutusten yleisyys on arvioitu valmisteiden markkinoilletulon jälkeen ilmoitetuista raporteista.

Veri ja imukudos

Hyvin harvinaiset

- veren kuvan muutokset (leukopenia, trombositopenia). Nämä muutokset ovat yleensä palautuvia.
- agranulosytoosi tai pansytopenia, toisinaan näihin on liittynyt luuytimen hypoplasiaa tai aplasiaa.

Immuunijärjestelmä

Harvinaiset

- yliherkkyysoireet (urtikaria, angioneuroottinen ödeema, kuume, bronkospasmi, hypotensio, rintakipu)

Hyvin harvinaiset

- anafylaktinen sokki

Tuntematon

- dyspnea.

Nämä reaktiot ovat esiintyneet yksittäisen annoksen jälkeen.

Psyykkiset haitat

Hyvin harvinaiset

- korjaantuva sekavuustila, masennus ja hallusinaatiot. Näitä on ilmoitettu esiintyneen pääasiallisesti vaikeasti sairailta, iäkkäillä sekä nefropatiaa sairastavilla potilailla.

Hermosto

Melko harvinaiset

- väsymys.

Hyvin harvinaiset

– päänsärky (joskus vaikea), huimaus ja ohimenevät tahattomat liikkeet.

Silmät

Hyvin harvinaiset

- palautuva näön hämärtyminen (johtuen mahdollisesti silmän heikentyneestä mukautumisesta).

Sydän

Hyvin harvinaiset

- kuten muillakin H₂-reseptoriantagonisteilla takykardia, bradykardia ja AV-katkos.

Verisuonisto

Hyvin harvinaiset

- verisuonitulehdus.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Tuntematon

- keuhkokuume (ks. kohta 4.4).

Ruuansulatuselimistö

Melko harvinaiset

- vatsakipu, ripuli, ummetus, pahoinvointi. Nämä oireet yleensä paranevat hoidon jatkuessa.

Hyvin harvinaiset

- akuutti haimatulehdus.

Maksa ja sappi

Harvinaiset

– ohimeneviä ja palautuvia muutoksia maksantoimintakokeissa.

Hyvin harvinaiset

- hepatiitti (tulehdus maksasoluissa, -kanavissa tai molemmissa), johon on tai ei ole liittynyt keltaisuutta. Nämä muutokset olivat tavallisesti palautuvia.

Iho ja ihonalainen kudus

Harvinaiset

- ihottuma, kutina.

Hyvin harvinaiset

- erythema multiforme, alopesia.

Luusto, lihakset ja sidekudos

Hyvin harvinaiset

- luustoon, lihaksiin tai sidekudokseen kohdistuvat oireet kuten nivelsärky, lihaskipu.

Munuaiset ja virtsatiet

Harvinaiset

- plasman kreatiniinipitoisuuden nousu (yleensä vähäinen, palautuu normaaliksi ranitidiinihoidon jatkuessa).

Hyvin harvinaiset

- akuutti interstitiaalnefriitti.

Sukupuolielimet ja rinnat

Hyvin harvinaiset

- korjaantuva impotenssi, rintarauhasoireet ja rintarauhasen sairaus (kuten gynekomastia ja galaktorrea).

Pediatriiset 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 tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: 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 erityisongelmia.

Hoito

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: H₂-reseptoriantagonisti

ATC-koodi: A02BA02

Ranitidiini on kompetitiivinen histamiini H₂-reseptoriantagonisti. Se estää sekä basaalista että esimerkiksi histamiinilla, pentagastrinilla ja ruoalla stimuloitua mahanesteen eritystä. Ranitidiini vähentää sekä happopitoisuutta että pienemmässä määrin myös pepsiniinipitoisuutta ja mahanesteen tilavuutta.

Kahdessa tutkimuksessa, joissa käytettiin terapeutista ranitidiiniannosta 150 mg kahdesti vuorokaudessa, 24 tunnin haponeritys väheni keskimäärin 63 ja 69 %. Yöllinen haponeritys väheni vastaavasti 73 ja 90 %. Kahdessa tutkimuksessa, joissa käytettiin suositusten mukaista uusiutumisen estoannostusta (150 mg yöksi), ranitidiini vähensi 24 tunnin haponeritystä keskimäärin 42 ja 69 %.

Käytettäessä terapeutista annosta 300 mg yöksi 24 tunnin haponeritys väheni keskimäärin 50-60 %. Yöllinen haponeritys väheni tällöin keskimäärin 90 %.

5.2. Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Ranitidiini imeytyy nopeasti oraalisen annoksen jälkeen ja saavuttaa huippupitoisuuden veressä keskimäärin 1,25-3 tunnissa. Ranitidiinin keskimääräinen hyötyosuus tablettimuodossa on noin 50 %, mutta suuria potilaskohtaisia eroja esiintyy. Eräässä tutkimuksessa mainitaan luvut 28-76 %.

Jakautuminen

Sitoutuminen plasman proteiineihin on noin 15 %. Aikuisilla jakautumistilavuus on 1,2-1,8 l/kg ja lapsilla vastaavasti 2,5 l/kg.

Annettaessa 150 mg ranitidiinia tablettimuodossa peroraalisesti huippupitoisuudet plasmassa olivat 400 ng/ml. Yksilölliset erot olivat suuret. Kahdentoista tunnin jälkeen plasman keskimääräiset ranitidiinipitoisuudet olivat yhä noin 40 ng/ml. 300 mg ranitidiiniannoksen jälkeen huippupitoisuudet plasmassa olivat noin 700-800 ng/ml. Useiden tutkimusten mukaan 50 %:n haponerityksen estoon aikuisilla vaadittavat ranitidiinipitoisuudet plasmassa ovat keskimäärin 73-165 ng/ml.

Ranitidiini siirtyy hyvin pienessä määrin aivo-selkäydinnesteeseen.

Biotransformaatio

Ranitidiini metaboloituu maksassa ranitidiini-N-oksidiiksi, N-desmetyyliranitidiiniksi, ranitidiini-S-oksidiiksi ja furaanihapponalogiksi.

Eliminaatio

Kokonaispuhdistuman mittaukset antoivat aikuisilla tulokseksi keskimäärin 570-710 ml/min. Lapsilla ja nuorilla kokonaispuhdistumaksi saatiin melkein 800 ml/min/1,73 m², vaikkakin hajonta oli laajaa.

Suun kautta otetusta ranitidiinista 30 % erittyy 24 tunnin aikana munuaisten kautta muuttumattomana, noin 6 % N-oksidiina ja pieniä määriä demetyloituneena, S-oksidimuotona sekä furaanihapponalogina. Potilailla, joilla on terveet munuaiset, munuaisten kautta tapahtuvasta erittymisestä vastaa pääasiallisesti tubulussekreetio, jolloin munuaispuhdistuma on noin 490 - 520 ml/min.

Lisäksi ranitidiini erittyy sapen kautta.

Erityispotilasryhmät

Potilaat, joiden munuaistoiminta on heikentynyt

Peroraalisen annoksen jälkeen keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika potilailla, joiden munuaistoiminta on normaali, on 2,3-3 tuntia. Jos potilaan munuaistoiminta on heikentynyt, puoliintumisaika pitenee kaksin- tai kolminkertaiseksi.

3-vuotiaat ja sitä vanhemmat lapset

Rajalliset farmakokineettiset tiedot ovat osoittaneet, että puoliintumisajassa ja plasmapuuhdistumassa ei ole merkittäviä eroja lasten ja terveiden aikuisten välillä, kun ranitidiinia annostellaan suun kautta ja kun tehdään korjaus painon suhteen. 3-vuotiailla ja sitä vanhemmilla lapsilla puoliintumisaika vaihtelee välillä 1,7-2,2 h ja plasmapuuhdistuma 9-22 ml/min/kg.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta ja lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

viinihappo
natriumvetykarbonaatti
laktoosimonohydraatti
povidoni
riboflaviininaatriumfosfaatti (E101)
simeetikoniemulsio (sisältää simetikonia, metyyliiselluloosaa, sorbiinihappoa ja puhdistettua vettä)
natriumsyklamaatti
sakkariininaatrium
sitruuna-aromi H&R 290252 (sisältää sitraalia, sitruunaöljyä, korianteriöljyä, limettä ja akaasiaa)
makrogoli 6000
natriumhydroksidi

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3. Kestoaika

3 vuotta.

6.4. Säilytys

Säilytä alle 30°C:ssa. Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Polypropeeni-purkki, jossa LDPE-korkki. Kuivausaine (zeoliitti) on yhdistetty korkkiin.
10, 20, 30, 50, 60, 90 ja 100 poretablettia.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Erityiset varotoimet hävittämiselle
Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3

89079 Ulm
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

16530

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 17.12.2001
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 2.4.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.11.2019