

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ranitidin Mylan 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 168 mg ranitidiinihydrokloridia, mikä vastaa 150 mg ranitidiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen tai lievästi kellanruskea, kaksoiskupera ja kalvopäällysteinen pyöreä tabletti, jonka toisella puolella on merkintä "G" ja toisella puolella "00 30". Halkaisija 9,5 mm.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset

Pohjukaissuoli- ja mahahaava, joka on varmistettu röntgen- tai endoskooppisella tutkimuksella, tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyvät haavaumat, refluksiesofagiitti ja gastroesofageaalisen refluksin aiheuttamien oireiden lievitys, residiviulkuks tapauksissa, joissa leikkaushoito ei ole mahdollinen, ja gastrinooma (= Zollinger-Ellison-syndrooma). Haploaspiraatioyndrooman profylaksia todetuilla riskipotilailla.

Lapset (3–18-vuotiaat)

- maha- ja pohjukaissuolihaavan lyhytaikainen hoito
- gastroesofageaalisen refluksin hoito kuten refluksiesofagiitin ja gastroesofageaalisen refluksin oireiden lievitys.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset (mukaan lukien iäkkäät) ja nuoret (12-vuotiaat ja sitä vanhemmat)

Akuutti ulkus, residiviulkuks

Akuutin ulkuksen hoidossa 150 mg 2 kertaa vuorokaudessa. Vaihtoehtoisesti maha- ja pohjukaissuolihaavan hoidossa voidaan lääke antaa yhtenä 300 mg:n kerta-annoksena illalla nukkumaan mennessä. Hoidon tulisi kestää 4 viikkoa. Potilaille, joilla ulkus ei ole parantunut 4 viikon aikana, hoitoa voidaan jatkaa vielä toiset 4 viikkoa. Pohjukaissuolihaavan hoidossa saavutetaan 4 viikon hoidolla parempia hoitotuloksia annostuksella 300 mg kahdesti vuorokaudessa kuin annostuksella 150 mg 2 kertaa vuorokaudessa tai 300 mg yöksi. Annoksen suurentamiseen ei liittynyt haittavaikutusten lisääntymistä. Hoidettaessa tulehduskipulääkkeiden käytön yhteydessä ilmeneviä haavaumia on anti-inflammatoristen analgeettien käyttö keskeytettävä hoidon ajaksi. Tällaisissa tapauksissa saattaa 8-12 viikon hoito ranitidiinilla olla tarpeen. Residiviulkuksen estohoidossa annos on 150 mg yöksi. Estohoidon ei ole osoitettu vähentävän uusiutumisia hoidon lopettamisen jälkeen.

Gastrinooma

Aloitusannos on 150 mg 3 kertaa vuorokaudessa, mutta annosta voidaan tarvittaessa lisätä määrään 300 mg 3 kertaa vuorokaudessa.

Tupakointi lisää ulkuksen uusiutumista, minkä vuoksi potilaita tulisi kehottaa lopettamaan tupakointi. Hoidettaessa potilaita, jotka eivät noudata tätä kehotusta, on terapeuttinen hyöty suurempi annettaessa tavanomaisen 150 mg:n annoksen sijasta 300 mg iltaisin.

Refluksiesofagiitti

Suosittelun annos on joko 150 mg 2 kertaa vuorokaudessa tai 300 mg illalla nukkumaan mennessä. Refluksiesofagiitin hoitoaika on 8 viikkoa. Potilaille, joiden esofagiitti on kohtalaisen vaikea tai vaikea, ranitidiinin annostusta voidaan lisätä 150 mg:aan neljä kertaa vuorokaudessa ja hoidon kestoa 12 viikkoon. Ranitidiinin on osoitettu estävän osalla potilaista refluksiesofagiitin uusiutumisen. Refluksiesofagiitin pitkäaikaishoidossa suositeltu annos suun kautta aikuisille on 150 mg 2 kertaa vuorokaudessa. Pitkäaikaishoidon aloitus edellyttää endoskooppista diagnoosia. Pitkäaikaishoitoa ei suositella jatkettavaksi pitempään kuin yksi vuosi. Gastroesofageaalisen refluksin aiheuttamien oireiden lievittämiseksi suositeltu annostus on 150 mg 2 kertaa vuorokaudessa 2 viikon ajan. Lääkitystä voidaan vielä jatkaa toiset 2 viikkoa hoidettaessa potilaita, joilla hoitovaste alkuun on riittämätön.

Happoaspiraatioyndrooman (Mendelsonin syndrooman) profylaksia

Elektiivisessä kirurgiassa annetaan potilaille, joilla on suurentunut happoaspiraatioyndrooman riski, leikkausta edeltävänä iltana klo 22 ranitidiinia 300 mg suun kautta. Jos leikkausta ei suoriteta heti aamulla, annetaan potilaille lisäksi aamulla 150 mg ranitidiinia suun kautta. Vaihtoehtoisesti potilaille voidaan antaa 150 mg ranitidiinia suun kautta kaksi tuntia ennen anestesian alkua.

Dialyysipotilaat

Ranitidiini eliminoituu hemodialyysissä. Siksi dialyysihoidon saaville on annettava ranitidiinia jokaisen dialyysin jälkeen.

Synnytyspotilaat

Synnytyspotilaille voidaan antaa synnytyksen alussa 150 mg ranitidiinia suun kautta ja sitten 150 mg kuuden tunnin välein. Synnytyksen aikana mahalaukun tyhjeneminen ja lääkeaineiden imeytyminen hidastuvat. Siksi potilaille, jotka tarvitsevat kiireellistä yleisanestesiaa ja jotka ovat viimeksi saaneet ranitidiinia alle 2 tuntia sitten, tulisi ennen anestesian induktiota antaa lisäksi magnesium-aluminiumantasidia tai jotakin kirkasta (hiukkasetonta) antasidia (esim. natriumsitraattia). Haptoaspiraation välttämiseksi on noudatettava myös tavanomaisia varotoimia.

Pediatriset potilaat

12-vuotiaat ja tätä vanhemmat lapset

12-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille annetaan aikuisten annos.

3-11-vuotiaat ja yli 30 kg painavat lapset

Ks. kohta 5.2 Farmakokinetiikka – Erityispotilasryhmät.

Akuutin maha- tai pohjukaissuolihaavan hoito

Maha- ja pohjukaissuolihaavan hoitoon suositeltu oraalinen annos lapsille on 4-8 mg/kg vuorokaudessa jaettuna kahteen annokseen. Suurin sallittu vuorokausiannos on 300 mg neljän viikon ajan. Potilaille, joilla ulkus ei ole parantunut täydellisesti neljän viikon aikana, hoitoa voidaan jatkaa vielä toiset neljä viikkoa. Paraneminen tapahtuu tavallisesti kahdeksassa hoitoviikossa.

Gastroesofageaalinen refluksi

Gastroesofageaalisen refluksen hoitoon suositeltu oraalinen annos lapsille on 5-10 mg/kg vuorokaudessa jaettuna kahteen annokseen. Suurin sallittu vuorokausiannos on 600 mg (suurin sallittu vuorokausiannos on tarkoitettu painavimmille lapsille tai nuorille, joilla on vaikeammat oireet).

Vastasyntyneet

Turvallisuutta ja tehoa vastasyntyneiden hoidossa ei ole osoitettu.

Heikentynyt munuaistoiminta

Ranitidiinin puoliintumisaika plasmassa on tavanomaista pitempi, jos potilaan munuaistoiminta on heikentynyt. Siksi huomattavassa munuaisten vajaatoiminnassa annos on puolitettava alla olevan taulukon mukaisesti. Suun kautta sopiva annos on silloin 150 mg yöksi.

Kreatiniinipuhdistuma ml/min	Seerumin kreatiniini µmol/l	Ranitidiinin vuorokausiannos
> 50	< 200	150 mg x 2
5 - 50	200 - 900	150 mg x 1

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ulkusepäilyssä diagnoosi on varmistettava röntgen- tai tähytystutkimuksella epäasianmukaisen hoidon välttämiseksi. Mahahaavan hoidossa on suljettava pois syövän mahdollisuus, koska ranitidiinihoito voi peittää mahasyövän oireita. Erityisesti kun on kyse yli keski-ikäisistä potilaista tai potilaista, joilla on aiemmin ollut peptinen ulkustauti, tai joilla esiintyy uusia ruoansulatusoireita tai muutoksia niissä.

Ranitidiini erittyy munuaisten kautta ja tällöin lääkkeen pitoisuudet plasmassa suurenevat, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta. Varovaisuutta on noudatettava, kun hoidetaan potilaita, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt. Katso annostus kohdassa 4.2 Heikentynyt munuaistoiminta.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on vaikea maksasairaus.

On suositeltavaa tarkkailla säännöllisesti potilaita, jotka käyttävät tulehduskipulääkkeitä samanaikaisesti ranitidiinin kanssa, erityisesti kun on kyse vanhemmista potilaista tai potilaista, joilla on aiemmin ollut peptinen ulkustauti.

Muutamien kliinisten raporttien perusteella on epäiltävissä, että ranitidiini mahdollisesti jouduttaisi akuutteja porfyriakohtauksia. Tämän vuoksi ranitidiinia ei tule määrätä potilaille, joilla aikaisemmin on todettu akuuttia porfyriaa tai joiden on rajoitettava natriumin käyttöä.

Iäkkäillä potilailla, henkilöillä, jotka sairastavat kroonista keuhkosairautta, diabetespotilailla ja potilailla, joilla vastustuskyky on heikentynyt, saattaa olla lisääntynyt riski saada avohoitopneumonia. Suuri epidemiologinen tutkimus osoitti H₂-reseptorien salpaajien käyttäjillä lisääntynyt riski saada avohoitopneumonia verrattuna niihin, jotka olivat lopettaneet hoidon. Mukautettu suhteellinen riskinkasvu oli 1,82-kertainen (95 % luottamusväli, 1,26–2,64).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Yhteisvaikutukset tapahtuvat usealla eri tavalla:

1) Erilaisten sytokromi-P450-entsyymeihin liittyvien oksygenaasijärjestelmien esto: terapeuttisina annoksina ranitidiini ei voimista sellaisten lääkeaineiden (kuten diatsepaami, lidokaiini, fenyntoiini, propranololi ja teofylliini) vaikutusta, jotka inaktivoituvat tämän entsyymijärjestelmän kautta. Kumariiniantikoagulanttien (esim. varfariini) muuttuneesta protrombiinijasta on raportoitu. Terapeuttisen indeksin kapeudesta johtuen yhdistelmähoidossa suositellaan protrombiiniajan pitenemisen tai lyhenemisen tarkempaa 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 Zollinger-Ellison-syndrooman hoitoon käytetyt annokset) saattavat vähentää prokaiiniamidin ja N-asetyyliprokaiiniamidin eritystä ja johtaa näiden lääkeaineiden pitoisuuksien nousuun plasmassa. Ranitidiinin kerta-annos vähentää terveiden henkilöiden prokaiiniamidin ja sen metaboliitin N-asetyyliprokaiiniamidin munuaispuhdistumaa 10-15 %.

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).

Ketokonatsoli. Muiden mahanesteen pH:ta suurentavien lääkeaineiden tavoin myös ranitidiini heikentää ketokonatsolin liukenemistä. Tämä pienentää ketokonatsolin pitoisuutta plasmassa ja heikentää sen tehoa.

Glipitsidi. Ranitidiinin anto potilaalle, joka saa ylläpitohoitoa glipitsidillä, suurentaa glipitsidin pitoisuutta plasmassa. Tämä johtuu todennäköisesti glipitsidin metabolian estymisestä. Lopputuloksena glipitsidin vaikutus tehostuu.

Enoksasiini. Ranitidiini saattaa vähentää enoksasiinin imeytymistä suurentamalla mahalaukun pH:ta ja vähentämällä enoksasiinin liukenemistä mahanesteeseen.

Triatsolaami. Ranitidiinin ja triatsolaamin samanaikainen käyttö suurentaa triatsolaamin biologista hyötyosuutta, jolloin sen vaikutus voimistuu.

Kefuroksiimi. Ranitidiini suurentaa mahanesteen pH:ta, minkä seurauksena kefuroksiimin imeytyminen vähenee ja AUC-arvo pienenee ja siten kefuroksiimin teho heikkenee.

Erlotinibi. 300 mg ranitidiiniannoksen ja erlotinibin samanaikainen käyttö vähensi erlotinibin altistusta (AUC) 33 % ja maksimikonsentraatiota (C_{max}) 54 %. Kuitenkin, kun erlotinibia annettiin porrastetusti 2 tuntia ennen tai 10 tuntia kahdesti päivässä annetun 150 mg ranitidiiniannoksen jälkeen, erlotinibin altistus (AUC) väheni vain 15 % ja maksimikonsentraatio 17 %.

Ranitidiinin, amoksisilliinin ja metronidatsolin yhteisvaikutuksista ei ole näyttöä.

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

Alkoholin vaikutus saattaa voimistua käytettäessä ranitidiinia samanaikaisesti.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ranitidiini läpäisee istukan. Kuten muitakin lääkkeitä, ranitidiiniä tulisi raskauden aikana antaa vain niissä tapauksissa, joissa sen käyttö katsotaan välttämättömäksi. Synnytyksen tai keisarinleikkauksen yhteydessä annetut ranitidiinin hoitoannokset eivät ole kuitenkaan vaikuttaneet haitallisesti synnytyksen kulkuun eivätkä vastasyntyneen kehitykseen.

Imetys

Ranitidiini erittyy ihmisen rintamaitoon. Kuten muitakin lääkkeitä, ranitidiiniä tulisi imetyksen aikana antaa vain niissä tapauksissa, joissa sen käyttö katsotaan välttämättömäksi.

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 kykyyn käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutuksia on raportoitu esiintyneen 3–5 prosentilla potilaista. Tavallisin haittavaikutus on ihottuma. Monissa tapauksissa syy-yhteyttä ranitidiinihoitoon ei ole voitu varmistaa.

Ranitidiinin turvallisuutta 0-16-vuotiaille lapsille on arvioitu liikahappoisuuteen liittyvissä sairauksissa. Aine oli yleensä hyvin siedetty ja haittavaikutukset olivat samoja kuin aikuisten kokemat. Käytettävissä oleva tieto pitkäaikaisesta turvallisuudesta erityisesti kasvun ja kehityksen suhteen on niukkaa.

Haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Haittavaikutusten yleisyys on arvioitu markkinoille tulon jälkeen ilmoitetuista raporteista.

	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Veri ja imukudos			Muutokset verisolujen määrässä (leukopenia, trombosytopenia), jotka ovat yleensä korjaantuvia. Agranulosytoosi tai pansytopenia, johon joskus liittyy luuytimen hypoplasia tai aplasia.	
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyysoireet * (nokkosrokko, angioneuroottinen	Anafylaktinen sokki *	Dyspnea*

	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tunte maton
		edeema, kuume, bronkospasmi, hypotensio ja rintakipu)		
Psyykkiset häiriöt			Korjaantuva sekavuustila, depressio ja hallusinaatiot; erityisesti iäkkäillä, vaikeasti sairailta sekä nefropatiaa sairastavilla potilailla	
Hermosto			Päänsärky (joskus vaikea), heitehuimaus ja ohimenevät tahattomat liikkeet	
Silmät			Korjaantuva näön hämärtyminen, joka viittaa akkommodaatiomuutokseen	
Sydän			Kuten muillakin H ₂ -reseptori-antagonisteilla bradykardia, eteiskammiokatkos ja takykardia	
Verisuonisto			Verisuonitulehdus	
Ruoansulatuselimistö	Mahakipu, ummetus, pahoinvointi (nämä oireet helpottuvat usein hoidon edetessä)		Akuutti haimatulehdus, ripuli	
Maksa ja sappi		Ohimeneviä ja korjaantuvia muutoksia maksan toimintakokeissa	Hepatiitti (hepatosellulaarinen, hepatokanalikulaarinen tai sekamuotoinen), johon voi liittyä keltaisuutta, yleensä korjaantuvia	
Iho ja ihonalainen kudος		Ihottuma	Erythema multiforme, alopesia	
Luusto, lihakset ja sidekudos			Muskuloskeletaaliset oireet, kuten lihas- ja nivelkivut	
Munuaiset ja virtsatiet		Kreatiniinipitoisuuden kasvu plasmassa (yleensä vähäinen ja normalisoituu hoidon edetessä)	Akuutti interstitiaalinen nefriitti	
Sukupuolielimet ja			Korjaantuva	

	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tunte maton
rinnat			impotenssi, rintarauhasoireita ja rintarauhasen sairaus (kuten gynekomastia ja galaktorrea)	

* Nämä reaktiot ovat ilmenneet jo yhden kerta-annoksen jälkeen.

Pediatriset potilaat

Ranitidiinin turvallisuutta 0-16-vuotiaille lapsille on arvioitu liikahappoisuuteen liittyvissä sairauksissa. Aine oli yleensä hyvin siedetty ja haittavaikutukset olivat samoja, mitä esiintyi aikuisilla. Käytettävissä oleva tieto pitkäaikaisesta turvallisuudesta erityisesti kasvun ja kehityksen suhteen on niukkaa.

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
 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
 Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
 PL 55
 00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet ja löydökset

Ranitidiinin vaikutus on hyvin spesifinen, eikä ranitidiinin yliannostuksen seurauksena ole odotettavissa mitään erityisongelmia.

Hoito

Potilaalle annetaan oireenmukaista tukihoidoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Maha- ja pohjukaissuolihaavan sekä refluksitaudin hoitoon tarkoitetut valmisteet, H₂-reseptorisalpaajat, ATC-koodi A02BA02

Ranitidiini on substituoitu aminoalkyyllifuraani. Se on H₂-reseptoriantagonisti eli se estää kilpailevasti histamiinin vaikutusta H₂-reseptoreissa.

Ranitidiini estää sekä perus- että stimuloitua mahanesteen eritystä: se vähentää mahanesteen määrää ja suolahappopitoisuutta. Mahanesteen määrän väheneminen vähentää myös pepsinogeenin kokonaiserytystä.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta annetun ranitidiinin biologinen hyötyosuus on noin 50 %. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan tavallisesti 2 - 3 tunnissa. Ruoka ei vaikuta ranitidiinin imeytymiseen. Tulosten mukaan

150 mg kerta-annoksena suun kautta estää suolahapon eritystä 12 tunnin ajan.

Jakautuminen

Ranitidiini ei sitoudu laajasti plasman proteiineihin (15 %), mutta sillä on suuri jakautumistilavuus 96-142 l.

Biotransformaatio

Ranitidiini ei metaboloitu laajamittaisesti. Sekä suun kautta että laskimoon annetusta annoksesta erittyy suhteellisesti sama osuus metaboliitteina. Annoksesta 6 % on virtsassa N-oksidiinina, 2 % S-oksidiinina, 2 % desmetyyliranitidiinina ja 1-2 % furaanihappona analogina.

Eliminaatio

Ranitidiinin eliminaation puoliintumisaika plasmassa on noin 2 tuntia. Suun kautta annetusta ranitidiiniannoksesta noin 40 % ja suonensisäisestä annoksesta noin 80 % erittyy virtsaan. Annoksesta noin 10 % erittyy inaktiivisina metaboliitteina. Päämetaboliitti on ranitidiinin N-oksidi. Jos potilaan munuaistoiminta on heikentynyt, ranitidiinin puoliintumisaika pitenee.

Erityispotilasryhmät

Lapset (3-vuotiaat ja sitä vanhemmat)

Käytettävissä oleva tieto farmakokinetiikasta on osoittanut, että puoliintumisajoissa (3-vuotiaat ja sitä vanhemmat lapset: 1,7-2,2 tuntia) ja plasmapuhdistumassa (3-vuotiaat ja sitä vanhemmat lapset: 9-22 ml/min/kg) ei ollut merkittäviä eroja lasten ja aikuisten välillä kehon painoon suhteutettuna, kun ranitidiinia annettiin suun kautta.

Yli 50-vuotiaat potilaat

Yli 50-vuotiaiden elimistössä ranitidiinin puoliintumisaika on pitempi (3-4 tuntia) ja puhdistuma hitaampi kuin nuorten elimistössä, mikä johtuu iän tuomasta munuaisten toiminnan heikkenemisestä. Systeeminen altistus ja kumuloituminen ovat 50 % suurempia. Tämä ero ylittää heikentyneen munuaistoiminnan vaikutuksen ja osoittaa biologisen hyväksikäytettävyyden lisääntyneen iäkkäiden potilaiden elimistössä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin: selluloosa, mikrokiteinen magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste: titaanidioksidi (E171), polydekstroosi, hypromelloosi, trietyylisitraatti, makrogoli 8000

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Purkki: 2 vuotta.

Läpipainopakkaus: 4 vuotta.

6.4 Säilytys

Purkki: Säilytä alle 25 °C. Pidä purkki tiiviisti suljettuna.

Läpipainopakkaus: Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

HDPE-purkki, jossa on lapsiturvallinen polypropyleenikansi ja sinetti.
20 ja 60 tablettia.

Al/Al-läpipainopakkaus.
20 ja 60 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Mylan AB
PL 23033
104 35 Tukholma
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11757

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 8.5.1995
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 2.6.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.9.2019