

## 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 molemmiin puoliin 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.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti, eli sen voidaan sanoa olevan "natriumiton".

### 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, fenytoini, propranololi ja teofylliini.

Protrombiiniajan muutoksia on raportoitu kumariiniantikoagulantteilla (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, delavirdiini, 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 annosteltiin porrastetusti 2 tuntia ennen 150 mg:n ranitidiiniannoksen tai 10 tuntia sen jälkeen (kahdesti päivässä), erlotinibialtistus (AUC) aleni vain 15 % ja huippupitoisuus ( $C_{max}$ ) vain 17 %.

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>		yliherkkyyshäiriöt (urtikaria, angioneuroottinen oedeemi, 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 tutkimuskeskusta 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 erityös 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 fertiilitettiin.

## **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**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 7.7.1997

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:25.2.2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

10.6.2019



## **PRODUKTRESUMÉ (Receptfritt läkemedel)**

### **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ranixal 150 mg filmdragerade tabletter  
Ranixal 300 mg filmdragerade tabletter

### **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

150 mg: 167,4 mg ranitidinhydroklorid. motsvarande 150 mg ranididin.  
300 mg: 334,8 mg ranitidinhydroklorid. motsvarande 300 mg ranididin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### **3. LÄKEMEDELSFORM**

Filmdragerad tablett.

150 mg: Vit, rund, filmdragerad tablett med brytskåra på den ena sidan. Diameter: 9,6 mm.

300 mg: Vit, bikonvex, avlång, filmdragerad tablett med brytskåra på bägge sidorna. Tablettstorlek: 16,2 ± 0,2 mm x 7,2 ± 0,2 mm.

### **4. KLINISKA UPPGIFTER**

#### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Dessa läkemedel är avsedda för kortvarig, symtomatisk behandling av symtom på sur mage, såsom halsbränna och sura uppstötningar.

För behandling av ventrikel- och duodenalsår endast på ordination av läkare.

#### **4.2 Dosering och administreringsätt**

##### **Dosering**

150 mg: För vuxna och barn över 12 år är doseringen en tablett högst två gånger dagligen, eller alternativt en, eller högst två, tabletter på en gång vid läggdags.

300 mg: För vuxna och barn över 12 år är doseringen en tablett strax före läggdags.

Till barn under 12 år endast på ordination av läkare.

##### **Administreringsätt**

Tabletterna ska tas tillsammans med en riklig mängd vätska.

#### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot ranitidin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Ranitidin ska inte användas under graviditet eller amning utan ordination av läkare. Ranitidin ska inte heller användas i samband med nedsatt njur- eller leverfunktion utan ordination av läkare. I fall där symtomlindring inte uppnås, eller då symtomen återkommer mycket fort efter en kortvarig behandling med ranitidin (på högst två veckor), ska läkare kontaktas. Behandlingen får inte fortsättas i mer än två veckor utan läkarordination.

Malignitet ska alltid uteslutas före behandlingsstart vid ventrikelsår. En behandling med ranitidin kan maskera symtom på ventrikelcancer.

Ranitidin utsöndras via njurarna, vilket leder till ökade plasmanivåer hos patienter med njursvikt. Dosreducering krävs i samband med nedsatt njurfunktion.

Ett fåtal kliniska rapporter tyder på att ranitidin möjligen kan utlösa akut porfyri. Ranitidin är kontraindicerat till patienter med akut porfyri i anamnesen.

Vissa patientgrupper (äldre patienter eller patienter med kroniska lungsjukdomar, diabetes eller nedsatt immunförsvar) kan löpa ökad risk för samhällsförvärd pneumoni. En omfattande epidemiologisk studie visade på en större risk för samhällsförvärd lunginflammation hos patienter med pågående ranitidinbehandling i jämförelse mot patienter som redan avslutat sin ranitidinbehandling. Den observerade relativa riskökningen var 1,82 (95 % konfidensintervall: 1,25 - 2,64).

Regelbunden kontroll rekommenderas för patienter som tar icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAIDs) samtidigt med ranitidin. Detta gäller särskilt äldre patienter och patienter med ulkussjukdom i anamnesen.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ranitidin har potential att påverka absorption, metabolism eller utsöndring via njurarna av andra läkemedel. Den förändrade farmakokinetiken kan kräva dosjustering eller utsättande av det berörda läkemedlet.

Interaktionerna medieras via olika mekanismer:

1) *Hämning av det cytokrom P450-länkade "mixed function"-oxygenassystemet:*

Vid terapeutiska doser potentierar ranitidin inte läkemedel som inaktiveras genom detta enzymssystem, såsom diazepam, lidokain, fenytoin, propranolol och teofyllin.

Förändrade protrombintider har rapporterats med anitkoagulantia av kumarintyp (t.ex. warfarin). P.g.a. det snäva terapeutiska indexet rekommenderas noggrann monitorering av ökad eller minskad protrombintid vid samtidig behandling med ranitidin.

2) *Kompetitiv interaktion i njurtubuli*

Eftersom ranitidin delvis elimineras genom utsöndring via katjontransportörer, kan ranitidin påverka clearance av andra läkemedel som elimineras via denna väg. Stora doser ranitidin (t.ex. vid behandling av Zollinger-Ellisons syndrom) kan reducera utsöndringen av prokainamid och N-acetylprokainamid, vilket resulterar i ökade plasmakoncentrationer av dessa läkemedel.

3) *Förändring av magsaftens pH-värde*

Biotillgängligheten av vissa läkemedel kan påverkas. Detta kan resultera i antingen ökad (t.ex. triazolam, midazolam, glipizid) eller minskad absorption (t.ex. ketokonazol, atazanavir, delavirdin, gefitinib).

Samtidig administrering av 300 mg ranitidin och erlotinib minskade erlotinibs exponering [AUC] med 33 % och den maximala koncentrationen [ $C_{max}$ ] med 54 %. När erlotinib doserades separat 2 timmar före eller 10 timmar efter 150 mg ranitidin 2 gånger dagligen minskade däremot erlotinibs exponering [AUC] endast med 15 % och den maximala koncentrationen [ $C_{max}$ ] endast med 17 %.

Det finns ingen evidens för interaktioner mellan ranitidin och amoxicillin eller ranitidin och metronidazol.

Om stora doser av sukralfat (2 g) administreras samtidigt med ranitidin kan absorptionen av ranitidin reduceras. Denna inverkan uteblir då sukralfatdosen tas 2 timmar efter ranitidinet.

Ranitidin kan öka effekten av alkohol.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

##### *Graviditet*

Ranitidin passerar placentan. Liksom i samband med bruk av andra läkemedel, bör även ranitidin endast användas under graviditet om det är absolut nödvändigt.

##### *Amning*

Ranitidin utsöndras i bröstmjolk. Liksom i samband med bruk av andra läkemedel, bör även ranitidin endast användas i samband med amning om det är absolut nödvändigt.

##### *Fertilitet*

Data gällande eventuella effekter av ranitidin på human fertilitet saknas. Inga effekter på fertiliteten hos han- eller hondjur har observerats i samband med djurstudier (se avsnitt 5.3).

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

Biverkningarna har klassificerats enligt följande: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningsfrekvenserna har beräknats utifrån spontanrapporter efter läkemedlets godkännande.

	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
<b>Blodet och lymfsystemet</b>			Förändringar i blodbildningen (leukopeni, trombocytopeni), som vanligen är reversibla; agranulocytos eller pancytopeni, ibland med benmärgshypoplasi	

			eller aplasi	
<b>Immunsystemet</b>		Överkänslighetsreaktioner (urtikaria, angioneurotiskt ödem, bronkospasm, feber, hypotension och bröstsmärta) som har rapporterats efter singeldos	Anafylaktisk chock, som rapporterats efter singeldos	Dyspné, som rapporterats efter singeldos
<b>Psykiska störningar</b>			Tillfällig mental förvirring, depression och hallucinationer, särskilt hos äldre och svårt sjuka samt hos patienter med nefropati	
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>			Huvudvärk (ibland kraftig), yrsel och reversibla tillstånd med ofrivilliga rörelser	
<b>Ögon</b>			Reversibel dimsyn (ett fåtal rapporter om dimsyn, vilket tyder på eventuella ackommodationsstörningar)	
<b>Hjärtat</b>			Som med andra H <sub>2</sub> -receptor-antagonister: takykardi, bradykardi och AV-block	
<b>Blodkärl</b>			Vaskulit	
<b>Magtarmkanalen</b>	Buksmärta, förstoppning, illamående (dessa symtom går vanligtvis över vid fortsatt behandling).		Akut pankreatit, diarré	
<b>Lever och gallvägar</b>		Övergående och reversibla förändringar av leverfunktionstest	Vanligtvis reversibel hepatit (hepatocellulär, hepatokanalikulär eller blandad art) med eller utan gulsot	

<b>Hud och subkutan vävnad</b>		Hudutslag	<i>Erythema multiforme</i> , alopeci	
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>			Muskuloskeletala symtom som artralgi och myalgi	
<b>Njurar och urinvägar</b>		Förhöjt plasma-kreatinin (vanligtvis lindrig förhöjning som normaliseras under fortsatt behandling)	Akut interstitiell nefrit	
<b>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</b>			Reversibel impotens, bröstsymtom och andra tillstånd (såsom gynekomasti och galaktorré)	

#### *Pediatrisk population*

Säkerheten för ranitidin har utvärderats hos barn i åldrarna 0 - 16 år med magsyra-relaterad sjukdom. Ranitidin visade sig vara generellt sett väl tolererbart med en biverkningsprofil som liknar den för vuxna. Säkerhetsdata från långtidsbehandling är begränsade, särskilt avseende tillväxt och utveckling.

#### **Rapportering av misstänkta biverkningar**

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea  
 Biverkningsregistret  
 PB 55  
 00034 Fimea.  
 Webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

#### **4.9 Överdoser**

##### *Symtom*

Verkningsmekanismen hos ranitidin är mycket specifik, och inga särskilda problem är att förvänta i samband med överdosering.

##### *Behandling*

Symtomatisk och understödande behandling vid behov.

### **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

#### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Histamin-2-receptorantagonister  
 ATC-kod: A02BA02

Ranitidin är en kompetitiv histamin-H<sub>2</sub>-receptorantagonist, som hämmar både basal och stimulerad magsaftsekretion, vilket minskar både magsaftvolym och halt av saltsyra. Även pepsinogensekretionen sjunker.

Vid terapeutiska doser (150 mg två gånger dagligen) har ranitidin konstaterats minska magsaftsekretionen i 24 timmars tid med 63–69 % och den nattliga sekretionen med 73–90 %.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ranitidin absorberas snabbt ur magtarmkanalen, och maximal koncentration i blodet uppnås inom i medeltal 1,25–3 timmar. Biotillgängligheten för ranitidintabletter ligger på i medeltal 50 %. Plasmaproteinbindningen är ca 15 % och distributionsvolymen hos vuxna 1,2 - 1,8 l/kg. Halveringstiden i plasma är 2,3 - 3 timmar. Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan halveringstiden vara 2–3 gånger längre än normalt. Ranitidin metaboliseras i levern till ranitidin-N-oxid, N-desmetylranitidin och ranitidin-S-oxid. Efter oral administrering utsöndras ranitidin inom 24 timmar i urinen, varav cirka 30 % som oförändrat ranitidin, cirka 6 % i form av N-oxid och mindre mängder i form av andra metaboliter.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten för ranitidin är mycket låg hos såväl råttor som möss. Oralt LD<sub>50</sub> ligger på mer än 1 000 mg/kg och LD<sub>50</sub> vid intravenös administrering på 75–80 mg/kg. I samband med långtidstoxicitetsstudier på hund administrerades 25, 75 eller 225–450mg/kg/dygn i 54 veckors tid. Som sporadiska, dosberoende biverkningar sågs mjuk avföring, ökad salivsekretion och kräkningar. Med den största dosen konstaterades i en del fall en ökad andningsfrekvens och muskeldarrningar. En hund avled med tydliga symtom på förlorad muskelkoordination.

I en djurstudie på 78 veckor med råttor, konstaterades en dos på 2 000 mg/kg/dygn vara väl tolererad, även om viktutvecklingen var långsammare i testgruppen än i kontrollgruppen.

*In vitro*- och *in vivo*-test har inte visat tecken på mutagenicitet. Inga tecken på karcinogenicitet har heller konstaterats i djurstudier med råttor och möss med doser på upp till 2 000 mg/kg/dygn.

I djurstudier på råttor och kaniner har inga teratogena effekter och ingen inverkan på fertiliteten konstaterats.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vattenfri, kolloidal, hydrofob kiseldioxid,  
mikrokristallin cellulosa,  
kroskarmellosnatrium,  
magnesiumstearat,  
hypromellos,  
polydextros,  
trietylцитrat,  
makrogol,  
talk,  
titandioxid (E 171).

### 6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

### 6.3 Hållbarhet

2 år.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

150 mg: 5 och 10 tabletter i Al/Al-blistarförpackningar.

300 mg: 10 tabletter i Al/Al-blistarförpackningar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Strasse 3  
89079 Ulm  
Tyskland

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

150 mg: 12525

300 mg: 12526

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 7.7.1997

Datum för den senaste förnyelsen: 25.2.2008

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

10.6.2019