POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ranital S 150 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 150 mg ranitidina v obliki (167,40 mg) ranitidinijevega klorida.

Pomožne snovi z znanim učinkom: laktoza monohidrat.
Ena filmsko obložena tableta vsebuje 74,4 mg laktoze monohidrat.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta
Filmsko obložena tableta je bledo rjavo rumena, okrogla in bikonveksna.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Ranital S je namenjeno:
- lajšanju zgage (tudi nočne),
- lajšanju želodčnih težav, ki so povezane z izločanjem želodčne kisline (dispepsija, hiperacidnost),
- preprečevanju zgage in nekaterih neugodnih simptomov, ki jih povzročata uživanje hrane in pitje pijač, ali tistih, ki motijo spanje,
- preprečevanju nastanka razjed dvanajstnika, ki so povezane z zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Pri akutni zgagi ali dispepsiji naj odrasli in mladostniki, starejši od 16 let, za samozdravljenje vzamejo:

- za lajšanje eno tableto zdravila Ranital S,
- za preprečevanje nekaterih neugodnih simptomov, ki jih povzroča uživanje hrane ali pitje pijač, eno tableto zdravila Ranital S pol ure do eno uro pred jedjo ali pijačo.

Za preprečevanje nastanka razjed dvanajstnika ob uporabi NSAID naj odrasli in mladostniki, stari več kot 16 let, vzamejo:

- eno tableto zdravila Ranital S dvakrat na dan med zdravljenjem z NSAID.

Bolnik naj tableto zaužije z malo tekočine.
V 24 urah lahko bolnik zaužije največ dve tableti zdravila Ranital S (t. j. 300 mg ranitidina).

Zdravila naj za samozdravljenje ne jemljejo bolniki, ki so mlajši od 16 let.

Samozdravljenje dispepsije lahko traja nepretrgano največ 14 dni.

Če se težave po sedmih dneh jemanja zdravila Ranital S ne izboljšajo in v dveh tednih popolnoma ne izginejo ali se v 2 tednihponovijo, mora bolnik obiskati svojega zdravnika.

Bolniki z jetrno in ledvično okvaro
Pri bolnikih z ledvično okvaro (očistek kreatinina manj kot 0,833 ml/s (49,98 ml/min) je priporočeni odmerek 150 mg na dan. Zdravilo lahko bolnik jemlje tudi pogosteje (na vsakih 12 ur), če to zahteva bolnikovo stanje. Kadar ima bolnik tudi jetrno okvaro, je potrebno odmerke zdravila zmanjšati.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino (ranitidin) ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Ranital S je treba pri bolnikih z rano na želodcu ter bolnikih srednjih let in starejših bolnikih s simptomi dispepsije, ki so se pojavili na novo ali so se le-ti spremenili, izključiti možnost malignih obolenj, ker lahko zdravljenje z zdravilom Ranital S prikrije simptome želodčnega karcinoma.

Bolniku je treba naročiti, naj se posvetuje z zdravnikom:
- če ima že ugotovljeno peptično razjedo,
- če ima zgago že več kot tri mesece,
- če ima hujšo bolezen jeter

Ranitidin se izloča preko ledvic, zato so plazemske vrednosti zdravila pri bolnikih z hudo ledvično okvaro zvišane. Odmerke je treba prilagoditi kot je opisano v poglavju 4.2 Odmerjanje in način uporabe, Odmerjanje pri bolnikih z okvaro ledvic.

Obstajajo redka klinična poročila, ki poročajo o tem, da ranitidin lahko sproži napade akutne porfirije, zato se morajo bolniki z akutno porfirijo v anamnezi, zdravljenju z ranitidinom izogibati.

Pri starejših bolnikih, osebah s kronično pljučno boleznijo, sladkorno boleznijo ali osebah z oslabljenim imunskim sistemom obstaja povečano tveganje za pojav pljučnice, pridobljene izven bolnišnice.
Obsežna epidemiološka študija je pokazala, da je bilo pri bolnikih, ki se zdravijo samo z ranitidinom iz skupine zaviralcev receptorjev H_2, v primerjavi z bolniki, ki so z zdravljenjem prenehali, opaženo povečano prilagojeno relativno tveganje za razvoj pljučnice pridobljene izven bolnišnice 1,82 (95 % interval zaupanja 1,26 – 2,64).

Priporočljivo je redno nadzorovanje bolnikov, ki sočasno z ranitidinom jemljejo nesteroidna protivnetna zdravila, zlasti starostnikov in oseb s peptično razjedo v anamnezi.

Varnost in učinkovitost ranitidina pri mladostnikih in otrocih, ki so mlajši od 16 let, še nista dovolj raziskani, zato uporaba zdravila Ranital S kot samozdravljenje pri tej starostni skupini ni priporočena.

Zdravilo Ranital S vsebuje laktozo monohidrat. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ranitidin lahko vpliva na absorpcijo in presnovo drugih zdravil ali njihovo izločanje preko ledvic.
Zaradi spremenjene farmakokinetike je morda potrebno prilagoditi odmerek zadevnega zdravila ali prekiniti zdravljenje.

Obstaja več mehanizmov interakcij, vključno z naslednjimi:

1) Zaviranje s citokromom P450 povezanega sistema oksigenaze z mešano funkcijo:

Ranitidin v običajnih terapevtskih odmerkih ne stopnjuje delovanja zdravil, kot so diazepam, lidokain, fenitoin, propranolol in teofilin, ki jih ta encimski sistem inaktivira.

Obstajajo poročila o spremembah protrombinskega časa, povezanega z uporabo kumarinskih antikoagulantov (npr. varfarina). Zaradi ozkega terapevtskega indeksa je med sočasnim zdravljenjem z ranitidinom priporočljivo skrbno nadzorovanje podaljšanja ali skrajšanja protrombinskega časa.

2) Kompeticija za ledvično tubularno sekrecijo:

Ker se ranitidin delno izloča preko sistema kationskih transporterjev, lahko to vpliva na očistek drugih zdravil, ki se izločajo po tej poti. Visoki odmerki ranitidina (npr. tisti, ki se uporabljajo za zdravljenje

Zollinger-Ellisonovega sindroma) lahko zmanjšajo izločanje prokainamida in N-acetilprokainamida, kar povzroči zvišanje plazemskih ravni teh zdravil.

3) Sprememba želodčnega pH:

Prizadeta je lahko biološka uporabnost nekaterih zdravil. To ima lahko za posledico bodisi večjo absorpcijo (npr. triazolam, midazolam, glipizid) bodisi manjšo absorpcijo (npr. ketokonazol, atazanavir, delaviridin, gefitnib).

Ni dokazov o medsebojnem učinkovanju ranitidina in amoksicilina in metronidazola.

Če sočasno z ranitidinom dajemo visoke odmerke (2 g) sukralfata, se lahko zmanjša apsorpcija ranitidina. Do tega učinka ne pride, če bolnik prejme sukralfat dve uri po jemanju ranitidina.

Interakcije med zdravilom in hrano
Hrana ne vpliva na hitrost in obseg absorpcije zdravila.

Vpliv na vrednosti laboratorijskih testov
Med zdravljenjem z ranitidinom je lahko izvid testa za beljakovine v seču z Multistixom® lažno pozitiven, zato priporočamo preizkus s sulfosalicilno kislino. Lažno negativen je lahko tudi izvid testa sečnine v izdihu.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Plodnost
Podatkov o vplivu ranitidina na plodnost pri človeku ni na voljo. Pri študijah na živalih ni bilo vpliva na plodnost pri samcih in samicah (glejte poglavje 5.3).

Nosečnost
Ranitidin prehaja skozi placento. Kot druga zdravila, se sme ranitidin uporabljati pri nosečnicah le v nujnih primerih.

Dojenje
Ranitidin se izloča v materino mleko. Tako kot za druga zdravila tudi za ranitidin velja, naj ga matere med dojenjem jemljejo le, če je to nujno potrebno.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ni poročil o neželenem vplivu ranitidina na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Opis za pogostnost pojavljanja neželenih učinkov v tem poglavju je naslednji: zelo pogosti ≥ 1/10, pogosti ≥ 1/100 do < 1/10, občasni ≥ 1/1.000 do < 1/100, redki ≥ 1/10.000 do < 1/1.000, zelo redki ≥1/10.000.
Pogostnost neželenih učinkov je ocenjena na osnovi spontanih poročil iz obdobja po trženju zdravila.

<u>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</u>
Zelo redki: spremembe števila krvnih celic (levkopenija, trombocitopenija). Te spremembe so običajno reverzibilne. Agranulocitoza ali pancitopenija, občasno mileoidna hipoplazija ali aplazija mozga.

<u>Bolezni imunskega sistema</u>
Redki: preobčutljivostne reakcije (npr. urtikarija, angionevrotski edem, zvišana telesna temperatura, bronhospazem, hipotenzija, bolečine v prsnem košu)
Zelo redki: anafilaktični šok
Neznana pogostnost: dispneja
Ti neželeni učinki so bili poročani po enkratnem odmerku zdravila.

<u>Psihiatrične motnje</u>
Zelo redki: reverzibilna stanja duševne zmedenosti, depresija in halucinacije

O teh neželenih učinkih so poročali predvsem pri hudo bolnih osebah in starejših bolnikih ter bolnikih z nefropatijo.

Bolezni živčevja
Zelo redki: glavobol (včasih močan), omotičnost, reverzibilni nehotni telesni gibi

Očesne bolezni
Zelo redki: reverzibilna zamegljenost vida
Poročali so o zamegljenem vidu, kar nakazuje spremembe akomodacije.

Srčne bolezni
Zelo redki: bradikardija, kot pri drugih zaviralcih receptorjev H_2, AV blok in tahikardija

Žilne bolezni
Zelo redki: vaskulitis

Bolezni prebavil
Občasni: bolečine v trebuhu, zaprtje, navzeja (ti simptomi se v nadaljevanju zdravljenja v večini primerov izboljšajo)
Zelo redki: akutni pankreatitis, driska

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov
Občasni: prehodne in reverzibilne spremembe vrednosti jetrnih testov
zelo redki: hepatitis (hepatocelularni, hepatokanalikularni ali mešani) z zlatenico ali brez nje - ti učinki so bili navadno reverzibilni

Bolezni kože in podkožja
Redki: kožni izpuščaj
Zelo redki: multiformni eritem, alopecija

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva
Zelo redki: mišično-skeletni simptomi, kot sta artralgija, mialgija

Bolezni sečil
Redki: zvečane plazemske vrednosti kreatinina (običajno blago; med nadaljevanjem zdravljenja se normalizirajo)
Zelo redki: akutni intersticijski nefritis

Motnje reprodukcije in dojk
Zelo redki: reverzibilna impotenca, simptomi in stanja dojk (na primer ginekomastija in galaktoreja)

Pediatrična skupina bolnikov
Varnost ranitidina je bila ocenjena pri otrocih s kislinsko pogojeno boleznijo, starih od 0 do 16 let. Bolniki so zdravilo na splošno dobro prenašali, neželeni učinki, ki so se pojavili, pa so imeli enak profil kot pri odraslih. Dolgoročni varnostni podatki, ki so na voljo, so omejeni, zlasti v povezavi z rastjo in razvojem.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih
Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila naJavna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, Tel: +386 (0) 8 2000 500, Faks: +386 (0) 8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi in znaki
Delovanje ranitidina je zelo specifično in po prevelikem odmerjanju ranitidina ni pričakovati posebnih težav.

Zdravljenje
Zdravljenje naj bo simptomatsko, s splošnimi podpornimi ukrepi, kot je primerno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za zdravljenje peptične razjede in gastroezofagealnega refluksa; antagonisti histaminskih receptorjev H_2
Oznaka ATC: A02BA02

Ranitidin je kompetitiven, reverzibilen zaviralec histaminskih receptorjev H_2 v želodčni sluznici.
Zmanjšuje dnevno in nočno bazalno izločanje želodčne kisline in izločanje, ki ga spodbudijo hrana, insulin, aminokisline, histamin ali pentagastrin. Na molarni podlagi je ranitidin 3- do 13-krat učinkovitejši od cimetidina pri zaviranju spodbujanega izločanja želodčne kisline.

Ranitidin ne vpliva na izločanje pepsina. Celotna izločena količina pepsina se zmanjša sorazmerno z zmanjšanjem količine želodčnega soka.
Ranitidin ne zmanjšuje serumske vrednosti kalcija pri hiperkalciemiji. Ranitidin ni antiholinergično zdravilo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija
Po peroralni uporabi se absorbira 50 odstotkov ranitidina. Njegov biološki razpolovni čas je dve do tri ure.
Hrana ali antacidi ne vplivajo značilno na absorpcijo zdravila.
Porazdelitev
Na plazemske beljakovine se veže povprečno 15 odstotkov ranitidina.
Serumske koncentracije, ki so potrebne za zaviranje 50 odstotkov spodbujanega izločanja želodčne kisline, so 36 do 94 ng/ml. Po zaužitju enkratnega peroralnega odmerka 150 mg se serumske koncentracije ranitidina ne spremenijo do 12 ur.
Presnova
Ranitidin se presnovi v jetrih v tri glavne farmakološko neaktivne presnovke: dušikov oksid, žveplov oksid in demetilranitidin.
Izločanje
Ranitidin se večinoma izloči v urin. Po 24 urah je v urinu v nespremenjeni obliki približno 30 odstotkov odmerka zdravila. Volumen porazdelitve je približno 1,4 l/kg.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6. 1 Seznam pomožnih snovi

jedro:
- brezvodni koloidni silicijev dioksid,
- mikrokristalna celuloza,
- koruzni škrob,
- laktoza monohidrat,
- magnezijev stearat,
- povidon,
- smukec.

obloga:
- hipromeloza,
- rumeni železov oksid (E172),
- makrogol 400,
- smukec,
- titanov dioksid (E171),
- karnauba vosek.

6. 2 Inkompatibilnosti
Navedba smiselno ni potrebna.

6. 3 Rok uporabnosti
3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje
Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina
- pretisni omot (Alu/Alu-folija)
- škatla s pretisnim omotom z 10 ali 14 filmsko obloženimi tabletami

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom
Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
Lek farmacevtska družba d. d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKI DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM
H/93/01319/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
Datum prve odobritve: 02.07.1993
Datum zadnjega podaljšanja: 15.03.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

14.02.2018