

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS (SPC)

1. HEITI LYFS

Asýran 150 mg filmuhúðaðar töflur.

Asýran 300 mg filmuhúðaðar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Ranitidinum INN, klóríð, samsvarandi Ranitidinum INN 150 mg eða 300 mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Töflur 150 mg: kringlóttar, kúptar, hvítar eða gulleitar filmuhúðaðar töflur, með deiliskoru á annarri hliðinni. Þvermál 10 mm.

Töflunni má skipta í jafna helminga.

Töflur 300 mg: Ílangar, kúptar, hvítar eða gulleitar filmuhúðaðar töflur, með deiliskoru á annarri hliðinni. Töflustærð: 8,2 x 17 mm.

Töflunni má skipta í jafna helminga.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Sársjúkdómur í skeifugörn eða maga. Bólga í vélinda vegna bakflæðis (reflux oesophagitis). Zollinger-Ellison heilkenni. Æskilegt er, að þessar greiningar séu staðfestar með speglun. Varnandi meðferð við endurteknu sári í skeifugörn eða maga. Til að hindra sármyndun í maga eða skeifugörn vegna streitu hjá mikið veikum sjúklingum. Varnandi meðferð við endurteknum blæðingum frá maga eða skeifugörn.

Börn (3 til 18 ára)

Skammtímameðferð við magasári.

Meðferð við vélindabakflæði, þ.m.t. vélindabólgu vegna bakflæðis og einkenameðferð við bakflæðissjúkdómi (gastro-oesophageal reflux disease).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtastærðir handa fullorðnum:

Við sársjúkdómi í skeifugörn eða maga: 300 mg fyrir svefn eða 150 mg tvisvar á dag. Meðferð skal vara í a.m.k. 4 vikur, jafnvel þótt einkenni hverfi fyrr.

Varnandi meðferð við sári í skeifugörn eða maga: 150 mg fyrir svefn.

Bólga í vélinda vegna bakflæðis (reflux oesophagitis): 150 mg tvisvar á dag í 8 vikur.

Heilkenni Zollinger-Ellisons: Í upphafi 150 mg þrisvar á dag eða samkvæmt nákvæmari fyrirmælum læknis. Ekki er mælt með stærri dagsskömmtum en 900 mg.

Skammtastærðir handa börnum:

Börn 3 til 11 ára sem eru yfir 30 kg að þyngd

Sjá kafla 5.2 Lyfjahvörf – Sérstakir sjúklingahópar

Meðferð við bráðu magasári:

Við magasári er ráðlagður skammtur til inntöku fyrir börn 4 mg/kg/sólarhring til 8 mg/kg/sólarhring, skipt í tvo skammta. Hámarksskammtur 300 mg af ranitidíni á dag í fjórar vikur. Ná sárið ekki að gróa er ráðlagt að meðferðin vari í 4 vikur til viðbótar þar sem að bati næst yfirleitt eftir átta vikna meðferð.

Bakflæðissjúkdómur:

Við bakflæðissjúkdómi er ráðlagður skammtur til inntöku fyrir börn 5 mg/kg/sólarhring til 10 mg/kg/sólarhring, skipt í tvo skammta. Hámarksskammtur 600 mg á dag (gæti hentað þungum börnum eða unglungum með mikil einkenni).

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá nýfæddum börnum.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:

Minnka ætti skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Mælt er með eftirfarandi skömmtum í samræmi við kreatínín hreinsun (ml/mín) eða blóðstyrk kreatíníns:

Kreatínín úthreinsun (ml/mín)	Blóðstyrkur kreatíníns* (mg/100 ml)	Sólarhringsskammtur (um munn)
Upp að 30	Yfir 2.6	150 mg ranitidín
Yfir 30	Undir 2.6	300 mg ranitidín

*Aðeins ætti að nota blóðstyrk kreatíníns sem leiðbeinandi gildi þar sem mismunandi gildi hans þýða ekki endilega samskonar starfskerðingu hjá öllum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Þetta á sérstaklega við hjá eldri sjúklingum þar sem nýrnastarfsemin er ofmetin vegna blóðstyrks kreatíníns.

Eftirfarandi formúlu er hægt að nota til að áætla kreatínín úthreinsun út frá mældum blóðstyrk kreatíníns (mg/100 ml), aldri (í árum) og líkamsþyngd (í kg). Fyrir konur er nauðsynlegt að margfalda útkomuna með stuðlinum 0,85.

$$\text{Kreatínín úthreinsun (ml/mín)} = \frac{(140 - \text{Aldur}) * \text{Líkamsþyngd} * 1,23}{\text{Blóðstyrkur kreatíníns}}$$

Sjúklingar í blóðskilun ættu að fá lægri ranitidín skammta eftir lok blóðskilunar þar sem ranitidín skilst ekki frá.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir ranitidíni eða einhverju hjálparefnanna.

Forðast á að nota ranitidín handa sjúklingum með sögu um bráða porfýríu.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rannsaka þarf sjúklinga þar sem grunur er um sársjúkdóm, með röntgen eða speglun í upphafi meðferðar, til að forðast ófullnægjandi meðferð. Við meðferð við magasári þarf að útiloka að um illkynja sjúkdóm sé að ræða þar sem að meðferðin getur hulið einkenni krabbameins í maga.

Ranitidín er skilið út um nýru og því verður hækkun á þéttni lyfsins í plasma hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi. Aðlaga þarf skammtastærðir eins og lýst er í kafla 4.2.

Mælt er með að nota minni skammta fyrir sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi og fyrir aldraða. Forðast á að nota ranitidín handa sjúklingum með sögu um bráða porfýríu þar sem það gæti framkallað brátt porfýríu kast.

Fjölmenn faraldsfræðileg rannsókn leiddi í ljós aukna hættu fyrir notendur H2-viðtakablokka á að þróa með sér lungnabólgu sem smitast utan sjúkrahúss (community acquired pneumonia) samanborið við þá sem hætt höfðu meðferð, þar sem leiðrétt hlutfallsleg áhættuaukning var 1,82 (95% CI, 1,26-2,64). Þessi aukna áhætta sást aðallega hjá öldruðum og sjúklingum með lungnasjúkdóma, sykursýki, hjartabilun og ónæmisbældum sjúklingum.

Reglulegt eftirlit með sjúklingum er taka bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) samhliða ranitidíni er ráðlagt, einkum hjá öldruðum og þeim sem áður hafa fengið magasár.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ranitidín getur haft áhrif á frásog, umbrot eða útskilnað annarra lyfja um nýru. Breytt lyfjahvörf geta valdið því að aðlaga þurfi skammta lyfja sem verða fyrir þessum áhrifum eða hætta meðferð með þeim.

Milliverkanir geta orðið á mismunandi vegu, þ.á m:

1) Hömlun á *cýtókróm P450-tengdu oxýgenasa kerfi (mixed function oxygenase system):*

Blóðþéttni ranitidíns, sem fæst eftir gjöf ráðlagðra skammta eykur ekki virkni lyfja sem gerð eru óvirk með þessu ensími; þau eru meðal annars díazepam, lídokaín, fenýtóín, própranolól og teófýllín.

Tilkynnt hefur verið um breyttan próþrombín tíma með kúmarín segavarnarlyfjum (t.d. warfaríni). Vegna þröngs lækningalegs bils er mælt með að fylgst sé náið með hækkun eða lækkun próþrombín tíma við samhliða meðferð með ranitidíni.

2) Samkeppni um útskilnað um nýrnapiplur:

Þar sem ranitidín er að hluta útskilið með katjóna kerfinu, getur það haft áhrif á úthreinsun annarra lyfja um sömu leið. Stórir skammtar af ranitidíni (t.d. eins og þeir skammtar sem notaðir eru við meðferð Zollinger-Ellison heilkennis) geta dregið úr útskilnaði prókaínamíðs og N-acetylprókaínamíðs og valdið hækkun á plasmastyrk þessara lyfja.

3) Breytt sýrustig í maga:

Breytt sýrustig í maga getur haft áhrif á aðgengi ákveðinna lyfja. Það getur ýmist leitt til aukins frásogs (t.d. tríazolams, mídazolams, glipizíðs) eða minnkaðs frásogs (t.d. ketókónazóls, atazanavírs, delaviridíns, gefitnibs).

Engar vísbendingar eru um milliverkun á milli ranitidíns og amoxicillíns og metrónídazóls.

Sýrubindandi lyf og stórir skammtar (2 g) af súkralfati geta dregið úr frásogi ranitidíns. Þessi milliverkun kemur ekki fram ef 2 klst. líða á milli inntöku lyfjanna.

Áhrif áfengis geta aukist við notkun ranitidíns.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga:

Ranitidín fer yfir fylgju. Eins og gildir fyrir önnur lyf á eingöngu að nota ranitidín á meðgöngu ef brýn ástæða er til.

Brjóstagjöf:

Lyfið berst í brjóstamjólk í því magni að hugsanlegt er að það hafi áhrif á barn sem er á brjósti, jafnvel þó að ráðlagðir skammtar séu notaðir. Eins og gildir fyrir önnur lyf á eingöngu að nota ranitidín við brjóstagjöf ef að brýn ástæða er til.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Notkun ranitidíns getur aukið áhrif áfengis; að auki geta aukaverkanir t.d. höfuðverkur, sundl, þreyta, rugl og ofskynjanir komið fyrir. Við þær aðstæður getur hæfnin til að bregðast við og dómgreind verið skert og því dregið úr hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir hafa verið flokkaðar á eftirfarandi hátt: Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Tíðni aukaverkana hefur verið áætluð út frá tilkynningum eftir markaðssetningu.

Aukaverkunum er raðað innan hvers tíðniflokks þannig að alvarlegustu aukaverkanirnar eru taldar upp fyrst.

	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir
Hjarta			Hægsláttur lágþrýstingur gáttasleglarof	
Blóð og eitlar			Blóðlýsublóðleysi	Breytingar í blóðkornatalningu (hvítkornafæð, blóðflagnafæð). Yfirleitt afturkræfar. Kyrningahrap eða blóðfrumnafæð stundum með beinmergsvanþroska eða mergfrumubresti.
Ónæmiskerfi			Ofnæmisviðbrögð (ofsakláði, ofsabjúgur, hiti, mæði, þrengsli í hálsi, berkjukrampar, lágþrýstingur og brjóstverkir) – tilkynnt eftir stakan skammt. Lifrabólga tengd lyfjaofnæmi.	Bráðaofnæmislost – tilkynnt eftir stakan skammt.
Geðræn vandamál				Afturkræft rugl, þunglyndi og ofskynjanir, sérstaklega hjá öldruðum og alvarlega veikum sjúklingum.

Taugakerfi				Höfuðverkur (stundum slæmur), sundl. Afturkræfar, ósjálfráðar hreyfingar.
Augu				Afturkræf þokusýn, sjónstillingartruflun.
Æðar				Æðabólga
Meltingarfæri		Kviðverkir, niðurgangur, hægðatregða, ógleði (þessi einkenni ganga að mestu yfir við áframhaldandi meðferð).		Bráð brisbólga.
Nýru og þvaggfæri			Hækkun á kreatíníni í plasma.	Bráð millivefsbólga í nýrum.
Húð og undirhúð	Ótiltekin viðbrögð í húð.		Útbrot.	Regnbogaróði, skalli.
Stoðkerfi og stoðvefur				Liðverkir, vöðvaverkir.
Æxlunarfæri og brjóst			Ristruflanir.	Afturkræft getuleysi, einkenni frá brjóstum (t.d. brjóstastækkun hjá karlmönnum og mjólkurflæði).
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Preyta.		Hiti.	
Lifur og gall			Lifrabílan, stundum banvæn, tímabundnar og afturkræfar breytingar á lifrarprófum.	Lifrabólga (lifrarfrumu, gallteppulifrabólga eða blönduð) með eða án gulu (venjulega afturkræf).

Börn

Öryggi ranitidíns hefur verið rannsakað hjá börnum á aldrinum 0-16 ára með sýrutengda sjúkdóma. Lyfið þolast almennt vel og aukaverkanir eru í samræmi við það sem kemur fram hjá fullorðnum. Takmarkaðar upplýsingar um öryggi við langtímanotkun eru til, einkum hvað varðar vöxt og þroska.

4.9 Ofskömmun

Einkenni:

Hægur hjartsláttur, andþrengsli, ósamhæfir vöðvasamdrættir og krampar hafa komið fram.

Meðferð:

Stuðningsmeðferð og meðferð eftir einkennum.

Eitrun:

7,5 g tekin af fullorðnum einstaklingi ollu engri eða vægri eitrun.

2,5 mg 4 sinnum á 24 klst. ollu fettikrampa hjá 3 mánaða barni.

3 ára barn fékk engin einkenni við inntöku 100-150 mg eftir að lyfjakol voru gefin.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Histamínblokkar (H₂-viðtakablokkar). ATC flokkur: A02 BA 02.

Sérhæfður og hraðvirkur H₂-viðtakablokki sem blokkar histamín viðtaka í saltsýrufrumum í slímhúð magans. Þessi blokkun veldur minnkaðri seytingu magasýru, bæði hvað varðar magn og sýru og pepsín innihald. Verkunartími er hlutfallslega langur þar sem 150 mg valda kröftugri minnkun á magasýru í 12 klukkustundir.

5.2 Lyfjahvörf

Aðgengi eftir inntöku ranitidíns er u.þ.b. 50%. Hámarks blóðstyrkur er yfirleitt á bilinu 300-550 ng/ml tveim til þrem klst. eftir inntöku á 150 mg. Lítið umbrot. Aðallega útskilið með seytnun í nýrnapiplur. Helmingunartími er tvær til þrjár klst. Um 60-70% er útskilið í þvag og 25% í saur.

Sérstakir sjúklingahópar

Börn (3 ára og eldri)

Takmörkuð gögn um lyfjahvörf sýna að ekki er markverður munur á helmingunartíma (hjá 3 ára og eldri börnum: 1,7-2,2 klst.) og úthreinsun úr plasma (hjá 3 ára og eldri börnum: 9-22 ml/mín/kg) milli barna og heilbrigðra fullorðinna sem er gefið ranitidín til inntöku þegar búið er að leiðrétta fyrir líkamsþunga.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Polist vel hjá öllum dýrategundum. Engar vísbendingar um áhættu við klíníska notkun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Magnesíumsterat
Kroskarmellósa natríum
Sellulósa, örkristölluð
Pólýmetakrýlsýra (Eudragit E 100)
Hýdroxýprópýlmetýlsellulósa
Pólýetýlenglýkól 6000
Títantvíoxíð (E171)
Talkúm.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

Álþynnur.

150 mg: 10, 30 og 60 töflur.

300 mg: 30 og 100 töflur.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrimæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis hf.

Reykjavíkurvegi 76-78

220 Hafnarfirði.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

150 mg: 853664 (IS).

300 mg: 860240 (IS).

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

150 mg töflur:

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfi: 1. júlí 1986.

Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 27. september 2007.

300 mg töflur:

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. október 1987.

Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 27. september 2007.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

4. febrúar 2011.