

# PRODUKTRESUMÉ

## 1 LÄKEMEDLETS NAMN

Zantac Brus 150 mg brustablett

## 2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En brustablett innehåller ranitidinhydroklorid motsvarande 150 mg ranitidin.

Beträffande hjälpämnen se 6.1

## 3 LÄKEMEDELSFORM

Brustablett

Svagt guldfärgad, rund med diameter på 20 mm.

## 4 KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

- Duodenalsår, benigna ventrikelsår, stomala sår, refluxesofagit samt Zollinger-Ellisons syndrom.
- Symtomatisk korttidsbehandling av halsbränna och sura uppstötningar vid gastroesofageal refluxsjukdom.
- Underhållsbehandling av patienter med refluxoesofagit.
- Profylaktisk behandling av kroniskt recidiverande duodenalsår.
- Profylax mot blödning från ulcerationer eller erosioner i ventrikeln och duodenum som uppkommer i samband med större brännskador, neurotraumata, neurokirurgiska ingrepp, respiratorisk insufficiens samt multitrauma.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Zantac Brus skall lösas i ½ glas vatten.

#### *Vuxna*

*Duodenalsår, benigna ventrikelsår:* 300 mg per dygn, antingen 300 mg till natten eller 150 mg morgon och kväll. Dosen kan vid behov ökas till 300 mg morgon och kväll.

Behandlingstiden är normalt 4 veckor, men hos enstaka patienter, t ex med pågående NSAID-behandling ger en behandlingstid av 8 veckor bättre sårhäkning.

*Profylaktisk behandling av kroniskt recidiverande sår:* 150 mg till kvällen.

*Profylax mot blödning från ulcerationer eller erosioner i ventrikeln och duodenum (som uppkommer i samband med större brännskador, neurotraumata, neurokirurgiska ingrepp, respiratorisk insufficiens samt multitrauma):* Efter injektionsbehandling kan oral behandling fortsätta för patienter som fortfarande befinner sig i riskzonen för gastrointestinal blödning. Normaldosen är 150 mg morgon och kväll.

*Refluxoesofagit:* 150 mg morgon och kväll, alternativt 300 mg till natten i 4-8 veckor, men doseringen och behandlingstidens längd bör individualiseras efter sjukdomens svårighetsgrad. I svåra fall kan dygnsdosen ökas upp till 600 mg i uppdelade doser under upp till 12 veckor. Vid underhållsbehandling rekommenderas 150 mg morgon och kväll.

*Symtomatisk gastrooesofageal refluxsjukdom:* Normaldosering är 150 mg morgon och kväll i 2-4 veckor, alternativt 1 tablett vid behov, dock högst 2 tabletter per dygn. Om symtomen inte gått tillbaka efter 2-4 veckors behandling bör patienten undersökas vidare.

*Zollinger-Ellisons syndrom:* 150 mg 3 gånger dagligen, men dosen kan ökas vid behov. Dygnsdoser upp till 6 g kan krävas i enstaka fall.

Dosen bör reduceras vid nedsatt njur- eller leverfunktion samt hos äldre patienter.

#### *Barn*

Erfarenheterna av Zantac Brus vid behandling av barn är begränsade. Om minskning av magsaftsekretionen bedöms önskvärd ges 5 mg/kg kroppsvikt/dygn.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Halveringstiden i plasma förlängs vid nedsatt njurfunktion. Dosen bör därför i fall av påtagligt nedsatt njurfunktion halveras enligt nedanstående tabell. Lämpligen ges då 150 mg till natten vid peroral behandling.

Kreatininclearance (ml/min)	Serumkreatinin ( $\mu$ mol/l)	Oral dygnsdos ranitidin (mg)
>50	<200	300
5-50	200-900	150

Ranitidin kan tas oberoende av föda.

Zantac Brus har grapefrukt-/apelsinsmak.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot ranitidin eller mot något hjälpämne.

Ranitidin skall inte ges till patienter med anamnes på akut porfyri.

### **4.4 Varningar och försiktighetsmått**

Tumörsjukdom i ventrikeln bör uteslutas innan behandling med Zantac Brus påbörjas vid ventrikelsår, eftersom behandlingen kan maskera symtom på ventrikelcancer.

Dosreduktion rekommenderas till patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion samt till äldre patienter, se 4.2 Dosering och administreringssätt.

Zantac Brus innehåller natrium (328 mg per tablett). Detta bör beaktas vid förskrivning till patienter med högt blodtryck, hjärt-kärlsjukdom eller njursjukdom.

Zantac Brus innehåller aspartam som omvandlas till fenylalanin. Försiktighet bör iaktas vid förskrivning till patienter med fenylketonuri.

En stor epidemiologisk studie visar en riskökning för samhällsförvärd lunginflammation hos patienter under pågående behandling med H<sub>2</sub>-receptorantagonister jämfört med patienter som har avslutat behandlingen. Den observerade relativa riskökningen var 1,82 (95% konfidensintervall, 1,26-2,64). Den ökade risken sågs huvudsakligen hos patienter med lungsjukdomar, diabetes, hjärtsvikt och med försvagat immunsystem.

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

Ranitidin kan öka plasmakoncentrationen av glipizid, midazolam, triazolam. Fallrapporter har även visat att plasmakoncentrationerna av teofyllin och fenytoin kan öka. Monitorering och dosjustering av dessa läkemedel kan vara nödvändigt.

Kombination med ketokonazol eller andra läkemedel vars absorption är beroende av pH-värdet i magsyran bör undvikas, eftersom absorptionen av dessa kan påverkas av samtidig ranitidinbehandling.

Höga doser av ranitidin kan reducera utsöndringen av prokainamid och N-acetylprokainamid på grund av hämning av den tubulära sekretionen.

Absorptionen av ranitidin från mag-tarmkanalen kan reduceras vid samtidig behandling med antacida eller höga doser av sukralfat (2g). Ranitidin bör därför tas ca 2 timmar före dessa läkemedel.

Ranitidin kan hos vissa individer ge förhöjda halter av alkohol i blodet, vid intag av små mängder alkohol.

#### **4.6 Graviditet och amning**

##### *Graviditet*

Klinisk erfarenhet från behandling av gravida kvinnor är begränsad. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel. Ranitidin passerar över placenta. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

##### *Amning*

Ranitidin utsöndras i bröstmjölk i sådana mängder att det leder till ökad risk för påverkan på barnet även vid terapeutiska doser. Amning bör undvikas under behandling med ranitidin.

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

Vid behandling med Zantac Brus kan biverkningar som yrsel och trötthet förekomma. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, till exempel vid bilkörning.

#### **4.8 Biverkningar**

I kliniska prövningar har man noterat biverkningsfrekvensen till ca 3-5%. De vanligaste är huvudvärk (2%) och hudutslag (2%).

Vanliga (>1/100)	<i>Allmänna:</i> Huvudvärk, yrsel, trötthet. <i>GI:</i> Diarré. <i>Hud:</i> Ospecifika hudreaktioner. <i>Lever:</i> Övergående förändringar i leverfunktionstest.
Mindre vanliga (>1/1000, <1/100)	<i>Blod:</i> Leukopeni, trombocytopeni.
Sällsynta (>1/10 000, <1/1000)	<i>Allmänna:</i> Överkänslighetsreaktioner såsom urtikaria, angioneurotiskt ödem, bronkospasm och läkemedelsutlöst hepatit. Feber. Anafylaktisk chock. Erektill dysfunktion. <i>Muskuloskel.:</i> Artralgi. Myalgi. <i>Blod:</i> Agranulocytos, pancytopeni även inkluderande benmärgshypoplasi, hemolytisk anemi. <i>Cirk.:</i> Bradykardi, hypotension, AV-block. <i>CNS:</i> Reversibel förvirring, depression och hallucinationer, särskilt hos äldre och svårt sjuka. Ofrivilliga rörelser såsom tremor och myokloni. <i>Endokrina:</i> Gynekomasti. <i>GI:</i> Pankreatit. <i>Hud:</i> Erythema multiforme. Alopeci. <i>Lever:</i> Hepatit, ibland med gulsot. Leversvikt (fatala fall har rapporterats). <i>Ögon:</i> Ackommodationsrubbningar. <i>Renala:</i> Ökade nivåer av plasmakreatinin. <i>Blodkärl:</i> Vaskulit.
Mycket sällsynta (<1/10 000)	<i>Renala:</i> Akut interstitiell nefrit

## 4.9 Överdoser

### *Symtom*

Bradykardi och dyspné finns beskrivet. Okoordinerad muskelaktivitet, kramper.

### *Behandling*

Symtomatisk och stödjande terapi bör ges.

### *Toxicitet*

7,5 g till vuxen gav ingen eller lindrig intoxikation. 2,5 mg 4 gånger/dygn till ett 3-månaders barn gav opistotonus. 100-150 mg till en 3-åring gav, efter koltillförsel, ej några symtom.

## 5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid magsår. H<sub>2</sub>-receptorantagonister.  
ATC-kod: A02BA02

Ranitidin, en kemiskt substituerad aminoalkylfuran, är en H<sub>2</sub>-receptorantagonist, som kompetitivt blockerar histaminets verkan på H<sub>2</sub>-receptorer. Därvid hämmas basal och stimulerad magsaftsekretion, såväl till volym som till halt av saltsyra. Genom minskningen av magsaftens volym minskas även den totala pepsinsekretionen. En enkeldos 150 mg hämmar saltsyrasekretionen under 12 timmar.

## 5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Efter oral administrering har ranitidin en biotillgänglighet på 50%. Maximal plasmakoncentration (300-500 ng/ml) uppnås 2-3 timmar efter en oral dos på 150 mg. Stora individuella variationer förekommer.

Plasmaproteinbindningen är ca 15%. Hos vuxna utgör distributionsvolymen 1,2-1,8 l/kg och hos barn 2,5 l/kg. Mätningar av totala clearance visade på medelvärden på 570-710 ml/min hos vuxna. Hos barn och ungdomar förekom ett totalt clearance på nästan 800 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> med stora interindividuella variationer.

Ranitidin metaboliseras i levern till ranitidin-N-oxid, N-desmetylranitidin, ranitidin-S-oxid och till den analoga furansyran. Efter oral administrering utsöndras ranitidin inom 24 timmar via njurarna som cirka 30% oförändrat ranitidin, 6% N-oxid samt i liten mängd som desmetyliserad och S-oxiderad form samt som analog furansyra. Hos patienter med friska njurar påverkas njurutsöndringen till största delen genom tubulär sekretion med ett njurclearance på omkring 490-520 ml/min. Ranitidin utsöndras dessutom via galla.

Efter oralt intag utgör medelvärdet av halveringstiden hos patienter med friska njurar 2,3-3 timmar. Hos patienter med njurinsufficiens förlängs halveringstiden två till tre gånger.

Ranitidin passerar över till cerebrospinalvätskan i mycket liten grad.

Ranitidin kan passera placentabariären. Efter en i.v. injektion, såväl som efter en per oral dos av ranitidin under graviditet, motsvarar ranitidinkoncentrationen i navelsträngen serumkoncentrationerna hos mamman. 12 timmar efter förlossningen är blodkoncentrationerna av ranitidin i spädbarn väldigt låg.

Ranitidin passerar över till bröstmjölken. 2 timmar efter intag är kvoten mellan mjölk- och plasmakoncentrationen 1,9 (range 0,6-20,9).

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga ytterligare uppgifter av klinisk betydelse.

# 6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

## 6.1 Förteckning över hjälpämnen

natriumbensoat (konserveringsmedel E211)

natriumbikarbonat

povidon

vattenfritt natriumcitrat

aspartam (söttningsmedel)

grapefrukt/ apelsin (smakämne)

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant

## **6.3 Hållbarhet**

Rör: 3 år

Folieförpackning: 2 år

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Förpackning à

10 (rör 1x10 st)

20 (rör 2x10 st)

30 (rör à 2x15 st)

60 (rör à 4x15 st)

90 (rör à 6x15 st)

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Tabletterna skall lösas i vatten.

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

GlaxoSmithKline AB

Box 516

169 29 Solna

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

11089

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

1995-06-22/2009-01-30

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

2009-02-23