

Ranitidin Mylan

Mylan

Filmdragerad tablett 150 mg

Avregistreringsdatum: 2022-09-22 (Tillhandahålls ej) (runda, vita till beiga, kupade, filmdragerade, märkta 0030 och G)

Medel vid magsår och gastroesofageal refluxsjukdom

Aktiv substans:

Ranitidin

ATC-kod:

A02BA02

För information om det avregistrerade läkemedlet omfattas av Läkemedelsförsäkringen, kontakta Läkemedelsförsäkringen.

Läs mer om avregistrerade läkemedel

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2020-02-01.

Indikationer

Vuxna

Duodenalsår, benigna ventrikelsår, stomala sår, refluxesofagit och Zollinger-Ellisons syndrom.

Symtomatisk korttidsbehandling av halsbränna och sura uppstötningar vid gastroesofageal refluxsjukdom.
Underhållsbehandling av patienter med refluxesofagit.
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.

Barn (3 - 18 år)

Korttidsbehandling av peptiskt sår.
Behandling av gastroesofageal reflux, inklusive refluxesofagit och symtomatisk behandling av gastroesofageal refluxsjukdom

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot ranitidin eller mot något hjälpämne.

Dosering

Dosering

Vuxna/ungdomar (12 år och över) :

Duodenal- och 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 behandlingslängd av 8 veckor bättre sårhäkning. Vid profylaktisk behandling är normaldosen 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.

Refluxesofagit: 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. 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. Dosen ökas vid behov. Dygnsdoser upp till 6 g kan krävas i enstaka fall.

Pediatrik population:

Barn från 12 år och uppåt

Till barn från 12 år och uppåt ges samma dos som för vuxna.

Barn från 3 till 11 år och över 30 kg i kroppsvikt

Se avsnitt Farmakokinetiska egenskaper – Särskilda patientgrupper.

Akutbehandling av peptiska sår

Rekommenderad daglig oral dos för behandling av peptiskt sår hos barn är 4 till 8 mg/kg per dag som delas på två doser, maximalt 300 mg ranitidin per dag under 4 veckor. För patienter som inte får fullständig läkning ges behandling i ytterligare 4 veckor eftersom läkning vanligtvis sker efter 8 veckors behandling.

Gastroesofageal reflux

Rekommenderad daglig oral dos för behandling av gastroesofageal reflux hos barn är 5 till 10 mg/kg per dag som delas på två doser, maximalt 600 mg (maximal dos tillämpas sannolikt hos tyngre barn eller ungdomar med allvarliga symptom).

Nyfödda

Säkerhet och effektivitet har inte fastställts hos nyfödda.

Patienter över 50 år

Se avsnitt Farmakokinetiska uppgifter-Särskilda patientgrupper.

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.

Kreatinin-clearance ml/min	Serum-kreatinin mikromol/l	Dygnsdosering
>50	<200	300 mg
5-50	200-900	150 mg

Ranitidin elimineras från kroppen vid hemodialys. Dialysbehandlad patient bör därför inte ta Ranitidin Mylan efter respektive dialystillfälle.

Varningar och försiktighet

Möjligheten av malignitet bör uteslutas innan behandling av patienter med magsår påbörjas, eftersom behandling med ranitidin kan maskera symtom på magcancer. Medelålders och äldre patienter med nya eller nyligen förändrade dyspeptiska symtom ska inkluderas.

Ranitidin utsöndras via njurarna vilket leder till ökade plasmanivåer av läkemedlet hos patienter med njursvikt.

Doseringen ska anpassas enligt beskrivning ovan under avsnitt Dosering och administreringssätt, Nedsatt njurfunktion.

Det finns ett fåtal kliniska rapporter som tyder på att ranitidin skulle kunna utlösa akut porfyri. Ranitidin ska därför undvikas av patienter med akut porfyri i anamnesen.

Äldre patienter och patienter med kronisk lungsjukdom, diabetes, hjärtsvikt eller med försvagat immunsystem kan löpa en ökad risk att utveckla samhällsförvärd lunginflammation. En stor epidemiologisk studie visar en riskökning för samhällsförvärd lunginflammation hos patienter under pågående behandling med ranitidin jämfört med patienter som har avslutat behandlingen. Den observerade relativa riskökningen var 1,82 (95% konfidensintervall, 1,26-2,64).

Regelbunden uppföljning rekommenderas för patienter som tar icke-steroida anti-inflammatoriska läkemedel samtidigt som de

använder ranitidin, i synnerhet för äldre patienter och patienter med peptiska sår i anamnesen.

Interaktioner

Ranitidin kan påverka absorptionen, metabolismen eller den renala utsöndringen av andra läkemedel. Detta kan i vissa fall göra att dosen av det påverkade läkemedlet behöver justeras eller att behandlingen måste avslutas.

Interaktioner inträffar genom flera olika mekanismer, exempelvis:

1) Förändring i magsäckens pH:

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

Samtidig administrering av 300 mg ranitidin och erlotinib minskade erlotinibs exponering [AUC] och den maximala koncentrationen [$C_{\max}$] med 33 % respektive 54 %.

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

2) Hämning av cytokrom P450-enzym:

Vid terapeutiska doser av ranitidin har man inte sett förstärkta effekter av några vanliga läkemedel som bryts ner via cytokrom P450-systemet; diazepam (CYP2C19), lidokain, fenytoin, propranolol och teofyllin.

Det har förekommit rapporter om en ändrad (ökad/minskad) protrombintid vid behandling med kumarinantikoagulantia (t ex

warfarin) när ranitidinbehandling har påbörjats. På grund av snävt terapeutiskt fönster rekommenderas tät monitorering av protrombintiden vid samtidig ranitidinbehandling.

3) Hämning av renal tubulär sekretion:

Eftersom ranitidin delvis elimineras genom aktiv sekretion med katjontransportörer (OCT) i njuren kan det påverka clearance för andra läkemedel som elimineras denna väg. Höga doser av ranitidin (t ex sådana som används vid behandling av Zollinger-Ellison syndrom) kan minska sekretionen av prokainamid och N-acetylprokainamid vilket resulterar i ökade plasmakoncentrationer av dessa läkemedel.

Det finns inga bevis för en interaktion mellan oralt administrerat ranitidin och amoxicillin och metronidazol.

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.

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 går över till placenta. I likhet med andra läkemedel ska ranitidin endast användas under graviditet när det anses nödvändigt.

Amning

Ranitidin utsöndras i bröstmjölken i sådana mängder att det leder till ökad risk för påverkan på barnet även vid terapeutiska doser. I likhet med andra läkemedel ska ranitidin endast användas av ammande kvinnor när det anses nödvändigt

Fertilitet

Det finns inga data på effekterna av ranitidin på human fertilitet. Djurstudier har inte visat några effekter på manlig eller kvinnlig fertilitet (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Trafik

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

Biverkningar

Frekvensintervallen är definierade som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

Biverkningsfrekvenserna har estimerats från spontant rapporterade fall efter marknadsgodkännande.

Blodet och lymfsystemet

Mycket sällsynta: Blodbildsförändringar (leukopeni, trombocytopeni). Dessa är vanligtvis reversibla. Agranulocytos eller pancytopeni ibland med benmärgshypoplasi eller benmärgsaplasi.

Immunsystemet

Sällsynta: Överkänslighetsreaktioner (urtikaria, angioneurotiskt ödem, feber, bronkospasm, hypotension och bröstsmärta).

Mycket sällsynta: Anafylaktisk chock.

Okänd frekvens: Dyspné

Dessa biverkningar har rapporterats efter en singeldos.

Psykiska störningar

Mycket sällsynta: Reversibel förvirring, depression och hallucinationer. Dessa har huvudsakligen rapporterats hos svårt sjuka, äldre och patienter med nefropati.

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket sällsynta: Huvudvärk (ibland svår), yrsel och reversibelt tillstånd med ofrivilliga rörelser såsom tremor och myokloni.

Ögon

Mycket sällsynta: Reversibel dimsyn. Det finns rapporter om dimsyn som kan tyda på ackommodationsrubbingar.

Hjärtat

Mycket sällsynta: Som med andra H₂-receptorantagonister, bradykardi, AV-block och takykardi.

Blodkärl

Mycket sällsynta: Vaskulit.

Magtarmkanalen

Mindre vanliga: Buksmärta, förstoppning, illamående (dessa symtom mildrades i allmänhet vid fortsatt behandling).

Mycket sällsynta: Akut pankreatit, diarré.

Lever och gallvägar

Sällsynta: Övergående och reversibla förändringar av leverfunktionstest.

Leversvikt (fatala fall har rapporterats).

Mycket sällsynta: Hepatit (hepatocellulär, hepatokanalikulär eller blandad), ibland med gulsot. Dessa är vanligtvis reversibla.

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: Ospecifika hudreaktioner.

Mycket sällsynta: Erythema multiforme, alopeci.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Mycket sällsynta: Muskuloskeletala symtom som artralgi och myalgi.

Njurar och urinvägar

Sällsynta: Ökade nivåer av plasmakreatinin (vanligtvis lätt förhöjning som normaliseras under fortsatt behandling).

Mycket sällsynta: Akut interstitiell nefrit.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Mycket sällsynta: Reversibel impotens, bröstsymtom och bröstbesvär (som gynekomasti och galaktorré).

Pediatrisk population

Säkerheten för ranitidin har bedömts hos barn i åldrarna 0 till 16 år med syrerelaterade sjukdomar och tolererades i allmänhet bra med en biverkningsprofil liknande den hos vuxna. Det finns begränsade långtidssäkerhetsdata tillgängliga, särskilt gällande 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 Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Symptom: Ranitidin har en mycket specifik verkningsmekanism och inga särskilda problem väntas efter överdosering med ranitidinprodukter.

Behandling: Symtomatisk och stödjande terapi ska ges vid behov.

Farmakodynamik

Ranitidin, en kemiskt substituerad aminoalkylfuran, är en H_2 -receptorantagonist, som kompetitivt blockerar histaminets verkan på H_2 -receptorer. Därvid hämmas basal och stimulerad magsaftsekretion, såväl till volym som till halt av saltsyra. Genom minskningen av magsaftens volym minskas även den totala pepsinogensekretionen.

Farmakokinetik

Efter oral administrering har ranitidin en biotillgänglighet på 50 - 60% och plasmakoncentrationen ökar proportionellt upp till 300 mg. Maximal plasmakoncentration (300 - 500 ng/ml) uppnås 1-3

timmar efter en oral dos på 150 mg. Två tydliga toppar ses i absorptionsfasen och är ett resultat av en återabsorption av läkemedel som utsöndrats i tunntarmen. 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 m² 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.

Plasmakoncentrationen minskar bi-exponentiellt, med slutlig halveringstid på 2 - 3 timmar. Ranitidin elimineras till största delen via renal utsöndring. Efter intravenös administrering av 150 mg ³H-ranitidine, återfanns 98% av dosen, inklusive 5% i feces och 93% i urinen, av vilket 70% var oförändrat modersubstans. Efter oral administrering av 150 mg ³H-ranitidin återfanns 96% av dosen, 26% i feces och 70% i urinen av vilket 35% var oförändrad modersubstans. Mindre än 3% av dosen utsöndras via gallan. Renal clearance är ungefär 500 ml/min, vilket överstiger den glomerulära filtrationshastigheten och indikerar aktiv renal tubulär sekretion.

Hos patienter med njurinsufficiens förlängs halveringstiden två till tre gånger.

Ranitidin passerar över till cerebrospinalvätskan i mycket liten grad.

Ranitidin kan passera placentabarriären. 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).

Vid kraftigt nedsatt leverfunktion minskar första-passage-metabolismen av ranitidin, vilket resulterar i en något förhöjd biotillgänglighet samt serumkoncentration.

Särskilda patientgrupper

Barn (från 3 år)

Begränsad mängd farmakokinetiska data visar inga signifikanta skillnader i halveringstid (intervall för barn från 3 år: 1,7 - 2,2 timmar) och plasmaclearance (intervall för barn från 3 år: 9 - 22 ml/min per kg i kroppsvikt) mellan barn och friska vuxna som fick oral dos ranitidin med korrigering för kroppsvikt.

Patienter över 50 år

Hos patienter äldre än 50 år är halveringstiden förlängd (till 3 - 4 timmar) och clearance reducerat enligt den åldersberoende tillbakagången av njurfunktionen. Systemisk exponering och ackumulering är dock 50 % högre. Den här skillnaden överstiger effekten av åldersrelaterad försämrad njurfunktion och indikerar en ökad biotillgänglighet hos äldre patienter.

Prekliniska uppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter, effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

En tablett innehåller ranitidinhydroklorid motsvarande ranitidin 150 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt Innehåll.

Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa, magnesiumstearat, hypromellos, titandioxid (färgämne E 171), polydextros, trietylcitrat, makrogol.

Blandbarhet

Ej relevant

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

Plastburk: 2 år

Tryckförpackning: 4 år

Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar

Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar

Förpackningsinformation

Filmdragerad tablett 150 mg runda, vita till beiga, kupade, filmdragerade, märkta 0030 och G