

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Peptoran 150 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 filmom obložena tableta sadrži 150 mg ranitidina u obliku ranitidinklorida.
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.
Bijele, okrugle, bikonveksne filmom obložene tablete ukošenih rubova.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Peptoran filmom obložene tablete primjenjuju se u odraslih za:

- liječenje duodenalnog ulkusa i benignog želučanog ulkusa, uključujući i ulkuse povezane s primjenom nesteroidnih protuupalnih lijekova
- liječenju duodenalnih ulkusa povezanih s infekcijom bakterijom *Helicobacter pylori*
- liječenju postoperativnog ulkusa
- ublažavanje simptoma gastroezofagealne bolesti
- Zollinger-Ellisonov sindrom
- kroničnu epizodnu dispepsiju koju karakterizira bol (epigastrična ili retrosternalna), koja je povezana s hranom ili ometa san, ali nije povezana s prethodno navedenim stanjima.

Peptoran filmom obložene tablete indicirane su i za sljedeća stanja kod kojih je poželjna redukcija želučane sekrecije i proizvodnje kiseline:

- profilaksa rekurentnog krvarenja u bolesnika s krvarećim peptičkim ulkusima
- profilaksa krvarenja koja je posljedica stres-ulceracija u teških bolesnika
- prije opće anestezije u bolesnika u kojih postoji rizik od aspiracije kiseline (Mendelsonov sindrom), posebno u žena tijekom poroda.

Za slučajeve kada je to potrebno, dostupan je ranitidin u obliku injekcija (vidjeti zasebni Sažetak opisa svojstava lijeka).

Peptoran filmom obložene tablete kod djece starosti od 3 do 18 godina se primjenjuju za:

- kratkotrajno liječenje peptičkog ulkusa
- liječenje gastroezofagealne refluksne bolesti, uključujući refluksni ezofagitis, kao i za ublažavanje simptoma gastroezofagealne refluksne bolesti.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Uobičajena doza je 150 mg dva puta dnevno, odnosno ujutro i navečer.

Duodenalni i želučani ulkus

Pacijente s duodenalnim ulkusom, želučanim ulkusom ili gastroezofagealnom refluksnom bolesti, moguće je liječiti dozom od 150 mg dva puta dnevno ili 300 mg prije spavanja. Lijek se može uzimati neovisno o obroku.

U većini slučajeva duodenalnog ulkusa, benignog želučanog ulkusa i postoperativnog ulkusa, izlječenje se postiže nakon četiri tjedna. Izlječenje se obično postiže nakon dodatna četiri tjedna liječenja u onih bolesnika u kojih ulkus nije potpuno izliječen nakon početne terapije.

Peptički ulkus povezan s primjenom nesteroidnim protuupalnim lijekovima, uključujući profilaksu duodenalnih ulkusa

Kod peptičkog ulkusa nastalog nakon liječenja nesteroidnim protuupalnim lijekovima ili povezanog s dugotrajnom primjenom nesteroidnih protuupalnih lijekova, može biti potrebno liječenje u trajanju od 8 tjedana.

Kod duodenalnog ulkusa, doza od 300 mg dva puta dnevno tijekom 4 tjedna dala je bolje rezultate izlječenja nego doza od 150 mg dva puta dnevno ili od 300 mg navečer tijekom 4 tjedna. Veća doza nije bila povezana s većom incidencijom nuspojava.

Duodenalni ulkusi povezani s infekcijom bakterijom *Helicobacter pylori*

Kod duodenalnih ulkusa povezanih s infekcijom bakterijom *Helicobacter pylori*, ranitidin u dozi od 300 mg prije spavanja ili 150 mg dva puta dnevno može se primjenjivati zajedno s oralno primjenjenim amoksicilinom od 750 mg tri puta dnevno i metronidazolom od 500 mg tri puta dnevno tijekom dva tjedna. Liječenje ranitidinom treba nastaviti dodatna dva tjedna. Ovom se terapijom značajno smanjuje učestalost ponovne pojave duodenalnih ulkusa.

Terapija održavanja uz primjenu smanjene doze od 150 mg prije spavanja preporučuje se u bolesnika koji su odgovorili na kratkotrajnu terapiju, a posebno u onih s rekurentnim ulkusima u anamnezi.

Ezofagealna refluksna bolest

Za liječenje ezofagealne refluksne bolesti, preporučena terapija je ili 150 mg dva puta dnevno ili 300 mg prije spavanja u trajanju do 8 tjedana, odnosno 12 tjedana ukoliko je potrebno.

Zollinger-Ellisonov sindrom

U bolesnika sa Zollinger-Ellisonovim sindromom, početna doza je 150 mg tri puta dnevno i može se povećati ako je potrebno. Zabilježena je dobra podnošljivost doza povećanih do 6 g dnevno u ovoj indikaciji.

Kronična epizodna dispepsija

U bolesnika s kroničnom epizodnom dispepsijom preporučena doza je 150 mg dva puta dnevno u trajanju do šest tjedana. Svi bolesnici koji ne odgovore na terapiju ili u kojih ubrzo nakon terapije dođe do relapsa trebaju biti podvrgnuti pretragama.

Profilaksa krvarenja koja je posljedica stres-ulceracija u teških bolesnika ili profilaksa rekurentnog krvarenja u bolesnika s krvarećim peptičkim ulkusom

Umjesto ranitidin injekcija (vidjeti zasebni Sažetak opisa svojstava lijeka), može se nastaviti liječenje ranitidin tabletama u dozi od 150 mg dva puta dnevno nakon što se uvede oralna prehrana, kod pacijenata za koje se smatra da su još pod rizikom od ovih stanja.

Profilaksa aspiracije kiseline (Mendlesonov sindrom)

U bolesnika u kojih postoji rizik od sindroma aspiracije kiseline, oralna doza od 150 mg može se dati 2 sata prije uvođenja opće anestezije, a poželjno i 150 mg večer prije anestezije.

U žena tijekom poroda može se primijeniti oralna doza od 150 mg svakih 6 sati. Ako je potrebna opća anestezija, a obzirom da su pražnjenje želuca i apsorpcija lijekova odgođeni tijekom poroda, preporučuje se također dati i topivi antacid (primjerice natrijev citrat), prije uvođenja u anesteziju. Također, treba poduzeti i uobičajene mjere za sprječavanje aspiracije kiseline.

Bolesnici u dobi iznad 50 godina

Vidjeti poglavlje 5.2. Farmakokinetička svojstva, Posebne skupine bolesnika.

Pedijatrijska populacija starosti od 3 do 18 godina

Liječenje akutnog peptičkog ulkusa

Preporučena oralna doza za liječenje peptičkog ulkusa u djece je 4 mg/kg/dnevno do 8 mg/kg/dnevno, primijenjena u dvije podijeljene doze do najviše 300 mg ranitidina dnevno u trajanju od 4 tjedna. U bolesnika u kojih nije došlo do potpunog izlječenja, terapija je indicirana dodatna 4 tjedna jer do izlječenja obično dolazi nakon osam tjedana terapije.

Gastroezofagealna refluksna bolest

Preporučena oralna doza za liječenje gastroezofagealne refluksne bolesti u djece je 5 mg/kg/dnevno do 10 mg/kg/dnevno primijenjena u dvije podijeljene doze do najviše 600 mg (najviša doza se vjerojatno primjenjuje u djece veće tjelesne težine ili u adolescenata s teškim simptomima).

Djeca u dobi od 12 i više godina

Djeci u dobi od 12 i više godina namijenjena je jednaka doza kao i odraslim bolesnicima.

Djeca u dobi od 3 do 11 godina i tjelesne mase veće od 30 kg

Vidjeti poglavlje 5.2. Farmakokinetička svojstva, Posebne skupine bolesnika.

Novorođenčad

Neškodljivost i djelotvornost nisu utvrđene u novorođenčadi.

Bolesnici s oštećenjem bubrežne funkcije

Nakupljanje ranitidina, s posljedičnim porastom njegovih koncentracija u plazmi, zabilježeno je u bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom (klirens kreatinina manji od 50 ml/min). Sukladno tomu, u tih se bolesnika preporučuje dnevna doza ranitidina od 150 mg, prije spavanja, tijekom 4 do 8 tjedana. Ista se doza, ako je potrebno, treba primjenjivati u terapiji održavanja. Ako se ulkus ne izliječi nakon terapije, treba uvesti dozu od 150 mg dva puta dnevno te, po potrebi, terapiju održavanja od 150 mg navečer.

Način primjene

Za oralnu primjenu.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Maligna bolest

Prije početka liječenja kod bolesnika s ulkusom želuca (te ako indikacija uključuje bolesnike srednje dobi i starije, s novim ili nedavno promijenjenim simptomima dispepsije) potrebno je isključiti mogućnost maligne bolesti jer ranitidin može prikriti simptome povezane s karcinomom želuca.

Bolest bubrega

Ranitidin se izlučuje putem bubrega pa su i njegove koncentracije u plazmi povećane u bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom. Dozu treba podesiti u skladu s poglavljem 4.2. (*Pacijenti s oštećenjem bubrežne funkcije*).

Preporučuje se redoviti nadzor bolesnika koji uzimaju nesteroidne protuupalne lijekove istodobno s ranitidinom, a posebno starijih i onih s peptičkim ulkusom u anamnezi. Rezultati nedavnih

istraživanja pokazuju da ranitidin djeluje protektivno na NSAID uzrokovane ulkuse duodenuma ali ne i ulkuse želuca.

Rijetka klinička izvješća ukazuju da ranitidin može izazvati napad akutne porfirije. Stoga ranitidin treba izbjegavati u bolesnika s anamnezom akutne porfirije.

Starija populacija

U starijih bolesnika, kao i onih s kroničnom bolešću pluća, dijabetesom ili imunokompromitiranih bolesnika, može biti povećan rizik od razvoja izvanbolničkih pneumonija. U velikom epidemiološkom ispitivanju pokazan je povećan rizik od razvoja izvanbolničkih pneumonija u bolesnika koji su uzimali ranitidin u monoterapiji u odnosu na one koji su prekinuli terapiju, uz podešen porast relativnog rizika od 1,82 (95% interval pouzdanosti 1,26-2,64). Podaci nakon stavljanja lijeka u promet upućuju na reverzibilnu mentalnu zbunjenost, depresiju i halucinacije, i to najčešće u teško bolesnih i starijih bolesnika (vidi poglavlje 4.8).

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ranitidin može utjecati na apsorpciju, metabolizam ili izlučivanje drugih lijekova putem bubrega. Promjena farmakokinetičkih parametara može zahtijevati prilagodbu doze lijeka na koji ranitidin utječe ili prekid terapije.

Interakcije se odvijaju putem nekoliko mehanizama, uključujući:

1) Inhibiciju sustava oksigenaza povezanih s citokromom P450

Ranitidin primijenjen u uobičajenim terapijskim dozama ne pojačava djelovanje lijekova koje inaktivira taj enzimski sustav, kao što su diazepam, lidokain, fenitoin, propranolol i teofilin. Tijekom primjene kumarinskih antikoagulanasa (primjerice varfarina) zabilježene su promjene u protrombinskom vremenu. Zbog uskog terapijskog indeksa tijekom istodobne primjene ranitidina preporučuje se pažljivo pratiti povećanje ili smanjenje protrombinskog vremena.

2) Kompeticiju na razini bubrežne tubularne sekrecije.

Budući da se ranitidin djelomično izlučuje kationskim sustavom, može djelovati na klirens drugih lijekova koji se izlučuju istim putem. Visoke doze ranitidina (npr. kao one koje se primjenjuju u liječenju Zollinger-Ellisonovog sindroma) mogu smanjiti izlučivanje prokainamida i N-acetil-prokainamida, što dovodi do porasta njihovih koncentracija u plazmi.

3) Promjenu pH želuca:

Postoji mogućnost utjecaja na bioraspoloživost određenih lijekova. To može rezultirati povećanjem apsorpcije (npr. triazolama, midazolama, glipizida) ili smanjenjem apsorpcije (npr. ketokonazola, atazanavira, delaviridina, gefitniba).

Nema dokaza za interakciju između ranitidina i amoksicilina ili metronidazola.

Ukoliko se istodobno sa primjenom ranitidina primijene visoke doze (2g) sukralfata, apsorpcija potonjeg može biti reducirana. Ovaj efekt nije primijećen kada se sukralfat primijeni nakon intervala od dva sata.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ranitidin prolazi placentu, ali primjena terapijskih doza u roditelja tijekom poroda ili kod carskog reza nije izazvala neželjene učinke na porod ili kasniji razvoj novorođenčeta.

Dojenje

Ranitidin se izlučuje u mlijeko dojilja.

Kao i drugi lijekovi, ranitidin se smije primjenjivati tijekom trudnoće i dojenja samo ako se to smatra neophodnim.

Plodnost

Nema podataka o učincima ranitidina na plodnost kod ljudi. U studijama provedenim na životinjama nisu zabilježeni učinci na plodnost mužjaka i ženki (vidjeti dio 5.3.).

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije poznato.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su klasificirane na sljedeći način: vrlo često (1/10), često (1/100, <1/10), manje često (1/1000, 1/100), rijetko (1/10 000, 1/1000), vrlo rijetko (1/10 000). Učestalost nuspojava procijenjena je iz spontanijh prijava nakon stavljanja lijeka u promet.

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Vrlo rijetko: promjene u krvnoj slici (leukopenija, trombocitopenija). Te promjene su obično reverzibilne. Agranulocitoza ili pancitopenija, ponekad s hipoplazijom ili aplazijom koštane srži.

Poremećaji imunološkog sustava

Rijetko: reakcije preosjetljivosti (urtikarija, angioneurotski edem, vrućica, bronhospazam, hipotenzija i bol u prsima).

Vrlo rijetko: anafilaktički šok

Nepoznato: dispneja

Takvi slučajevi su opisani i nakon pojedinačne doze.

Psijhijatrijski poremećaji

Vrlo rijetko: reverzibilna mentalna smetenost, depresija i halucinacije

Te su nuspojave najčešće opisane kod teško bolesnih i u starijih bolesnika.

Poremećaji živčanog sustava

Vrlo rijetko: glavobolja (ponekad ozbiljna), omaglica i reverzibilni nehotični poremećaji kretanja

Poremećaji oka

Vrlo rijetko: reverzibilno zamućenje vida

Zabilježeni su slučajevi zamućenog vida, što upućuje na promjenu u akomodaciji.

Srčani poremećaji

Vrlo rijetko: kao i drugi antagonisti H₂ receptora – bradikardija, AV blok i tahikardija.

Krvožilni poremećaji

Vrlo rijetko: vaskulitis.

Poremećaji probavnog sustava

Manje često: bol u abdomenu, opstipacija, mučnina (ti se simptomi uglavnom smanjuju tijekom nastavka terapije)

Vrlo rijetko: akutni pankreatitis, proljev

Poremećaji jetre i žuči

Rijetko: prolazne i reverzibilne promjene vrijednosti jetrenih enzima

Vrlo rijetko: hepatitis (hepatocelularni, hepatokanalikularni ili miješani) sa ili bez žutice, obično reverzibilan.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Rijetko: kožni osip

Vrlo rijetko: multififormni eritem, alopecija

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Vrlo rijetko: mišićno-koštani simptomi kao što su artralgijska i mialgijska.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Rijetko: porast kreatinina u plazmi (obično blagi porast; normalizira se tijekom nastavka liječenja)

Vrlo rijetko: akutni intersticijski nefritis

Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki

Vrlo rijetko: reverzibilna impotencija, simptomi i stanja povezana s dojkama (poput ginekomastije i galaktoreje).

Pedijatrijska populacija

Neškodljivost ranitidina analizirana je u djece dobi od 0 do 16 godina, s bolestima povezanim s hiperaciditetom. Djeca su općenito dobro podnosila lijek, a profil nuspojava bio je sličan onome u odraslih bolesnika. Dostupni dugoročni podaci su ograničeni, a posebno oni koji se odnose na rast i razvoj.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava [navedenog u Dodatku V](#).*

4.9. Predoziranje

Simptomi i znakovi

Ranitidin ima vrlo specifično djelovanje te se stoga ne očekuju neki posebni problemi nakon predoziranja.

Liječenje

Po potrebi treba primijeniti simptomatsku i suportivnu terapiju.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za poremećaje kiselosti; Antagonisti H₂ receptora, ATK oznaka: A02BA02

Mehanizam djelovanja

Ranitidin je specifičan antagonist H₂ receptora brzog djelovanja. Inhibira bazalno i stimulirano izlučivanje želučane kiseline, smanjujući i volumen i sadržaj izlučene kiseline i pepsina. Ranitidin ima relativno dugo trajanje djelovanja te stoga jednostruka doza od 150 mg djelotvorno sprječava izlučivanje želučane kiseline tijekom dvanaest sati.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon oralne primjene 150 mg ranitidina, najviše koncentracije u plazmi (300 do 550 ng/ml) postižu se nakon 1—3 sata. Dva odvojena vrha ili plato u fazi apsorpcije posljedica su ponovne apsorpcije izlučenog lijeka u crijevima. Apsolutna bioraspoloživost ranitidina je 50-60%, a koncentracije u plazmi povećavaju se razmjerno povećanju doze do 300 mg.

Distribucija

Ranitidin se ne veže ekstenzivno na proteine plazme (15%), ali ima veliki volumen raspodjele u rasponu od 96 do 142 l.

Biotransformacija

Ranitidin se ne metabolizira ekstenzivno. Dio doze koji se izlučuje u obliku metabolita sličan je i nakon oralne i nakon intravenske primjene te uključuje 6% doze u urinu u obliku N-oksida, 2% u obliku S-oksida, 2% u obliku desmetilranitidina i 1 do 2% u obliku analoga furoične kiseline.

Eliminacija

Koncentracije u plazmi smanjuju se bi-eksponencijalno, s terminalnim poluvijekom od 2-3 sata. Glavni put izlučivanja su bubrezi. Nakon intravenske primjene 150 mg 3H-ranitidina, 98% doze se izlučuje, uključujući 5% u stolici i 93% u urinu, od čega 70 % u obliku nepromijenjenog matičnog lijeka. Nakon oralne primjene 150 mg 3H-ranitidina, 96% doze se izlučuje, i to 26% u stolici i 70% u urinu, od čega 35% u obliku nepromijenjenog matičnog lijeka. Manje od 3% doze izlučuje se putem žuči. Bubrežni klirens je oko 500 ml/min, što je više od glomerularne filtracije i upućuje na izraženu tubularnu sekreciju u bubrezima.

Posebne skupine bolesnika

Djeca (djeca starosti od 3 godine i više)

Ograničeni farmakokinetički podaci pokazuju da ne postoje značajne razlike u poluvijeku (raspon za djecu od 3 godine i više: 1,7 – 2,2 h) i klirensu lijeka u plazmi (raspon za djecu od 3 godine i više: 9 - 22 ml/min/kg) između djece i zdravih odraslih ljudi nakon oralne primjene ranitidina i podešavanja doze prema tjelesnoj težini.

Bolesnici stariji od 50 godina

U bolesnika starijih od 50 godina poluvijek je produljen (3-4 h), a klirens smanjen, što je u skladu sa slabljenjem bubrežne funkcije koje je povezano s dobi. Međutim, sistemska izloženost i akumulacija su 50% više. Ta je razlika jača od učinka oslabljene bubrežne funkcije i upućuje na povećanu bioraspodjeljivost u starijih bolesnika.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Studije na životinjama nisu pokazale poseban rizik u pogledu akutne toksičnosti, općenito toksičnog djelovanja, učinka na reprodukciju, genotoksičnost ili kancerogenost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra

celuloza, mikrokristalična
natrijev škroboglikolat, vrste A
silicijev dioksid, bezvodni
magnezijev stearat

Ovojnica

poli(vinilni alkohol), hidrolizirani
titanijev dioksid (E171)
talk
lecitin
ksantanska guma

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenljivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

20 (2x10) filmom obloženih tableta u blisteru (OPA/Al/PVC//Al)

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

PLIVA HRVATSKA d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25
10 000 Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-505550862

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 2. rujan 2004.
Datum posljednje obnove odobrenja: 28. studeni 2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Siječanj, 2019.