

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

GASTROBEL 150 mg šumeće tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna šumeća tableta sadrži 150 mg ranitidina u obliku ranitidinklorida.

#### **Pomoćne tvari s poznatim učinkom:**

aspartam (E951) 60,0 mg, sorbitol (E420) 375,60 mg i natrij 649,67 mg.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Šumeća tableta.

GASTROBEL 150 mg šumeće tablete su bjelkaste, okrugle, ravne tablete.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

U odraslih i starijih od 16 godina za prevenciju žgaravice, simptomatsko ublažavanje žgaravice, indigestije, indigestije uzrokovane poremećenim izlučivanjem želučane kiseline i hiperaciditeta.

#### 4.2 Doziranje i način primjene

##### Doziranje

*Odrasli (uključujući i starije) i djeca starija od 16 godina*

Pri pojavi simptoma potrebno je uzeti jednu šumeću tabletu.

U 24 sata bolesnik smije uzeti najviše 2 (dvije) šumeće tablete (300 mg ranitidina).

*Djeca mlađa od 16 godina*

Ne preporučuje se primjena u djece mlađe od 16 godina.

**Ukoliko se tegobe ne ublaže nakon 6 dana uzimanja ovog lijeka i potpuno se ne povuku nakon 14 dana liječenja ili se pak ponovno pojave, bolesnik mora kontaktirati svog liječnika.**

##### Način primjene

Jednu šumeću tabletu je potrebno otopiti u čaši vode te svježe pripremljenu otopinu popiti odmah nakon pripreme. Hrana ne utječe na opseg apsorpcije pa se lijek može uzeti neovisno o obroku.

#### 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** **Mogući malignitet se mora isključiti prije započinjanja terapije jer liječenje ranitidinom može prikriti simptome karcinoma želuca.**

Ranitidin se izlučuje putem bubrega pa mogu biti povećane razine lijeka u plazmi u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega. U ovih bolesnika se ne savjetuje uzimanje ranitidina bez liječničkog nadzora.

Bolesnici koji uzimaju NSAID (nesteroidni protuupalni lijekovi), a posebice oni koji u anamnezi imaju peptički ulkus, kao i stariji bolesnici, ne smiju samostalno uzimati Gastrobrel bez savjetovanja sa svojim liječnikom. Preporučuje se redoviti nadzor bolesnika koji uzimaju NSAID istodobno s ranitidinom, a osobito starijih i onih s peptičkim ulkusom u anamnezi.

U starijih bolesnika, u bolesnika s kroničnom plućnom bolešću, dijabetesom ili u imunokompromitiranih bolesnika, povećan je rizik nastanka izvanbolničkih pneumonija. Velika epidemiološka studija pokazala je povećan rizik razvoja izvanbolničke pneumonije u bolesnika koji uzimaju ranitidin, u odnosu na one bolesnike koji su prestali uzimati ranitidin, s porastom relativnog rizika od 1,82 (95% CI 1,26 – 2,64).

Postoji nekoliko kliničkih izvješća koja ukazuju na to da ranitidin može izazvati akutni napad porfirije. Stoga, treba izbjegavati primjenu ranitidina u bolesnika s anamnezom akutne porfirije.

Lijek nije namijenjen za primjenu bez savjetovanja s liječnikom kod sljedeće skupine bolesnika:

- bolesnika s oštećenjem bubrega (klirens kreatinina manji od 50 ml/min) i/ili jetre
- bolesnika koji su pod redovitim liječničkim nadzorom
- bolesnika koji boluju od nekih drugih bolesti ili koji uzimaju druge lijekove koje im je propisao njihov liječnik ili koje su sami nabavili bez recepta
- bolesnika koji su srednjih godina ili stariji koji imaju nove simptome poremećaja probave ili simptome koji su se nedavno promijenili
- bolesnika koji neplanirano gube na tjelesnoj težini, a vezano za simptome poremećaja probave.

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze ne bi trebali uzimati ovaj lijek jer sadrži sorbitol.

Bolesnici s fenilketonurijom ne bi trebali uzimati ovaj lijek jer sadrži izvor fenilalanina.

Ovaj lijek sadrži natrij (649,67 mg po tableti) što je potrebno uzeti u obzir u bolesnika s povišenim krvnim tlakom, kardiovaskularnim ili bubrežnim bolestima i/ili na režimu prehrane s ograničenim unosom natrija.

#### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Ranitidin može utjecati na apsorpciju i metabolizam drugih lijekova te na njihovo izlučivanje putem bubrega. Izmijenjena farmakokinetika nekih lijekova može zahtijevati prilagodbu doze lijeka na koji ranitidin utječe ili prekid liječenja.

Interakcije se odvijaju putem nekoliko mehanizama, uključujući:

1) Inhibiciju sustava oksigenaze mješovitih funkcija 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 istodobne primjene kumarinskih antikoagulansa (npr. varfarina) zabilježene su promjene protrombinskog vremena. Zbog uske terapijske širine antikoagulansa tijekom istodobne primjene ranitidina preporučuje se pažljivo praćenje povećanja ili smanjenja protrombinskog vremena.

2) Kompeticiju na razini bubrežne tubularne sekrecije

Budući da se ranitidin djelomično eliminira kationskim sustavom, može utjecati na klirens drugih lijekova koji se izlučuju istim mehanizmom.

3) Promjenu pH želuca

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

Nema dokaza o interakciji između ranitidina, amoksicilina i metronidazola.

Apsorpcija ranitidina iz probavnog trakta može biti smanjena prilikom istodobne primjene visoke doze sukralfata (2 g). Ovaj učinak nije primijećen ukoliko se sukralfat primijeni nakon intervala od 2 sata i više.

#### 4.6 **Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### *Trudnoća*

Klinički podaci o primjeni u trudnica su ograničeni. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porođaj ili postnatalni razvoj. U kliničkoj praksi, primjena ranitidina u ograničenom broju trudnica nije rezultirala pojavom malformacija ili fetotoksičnošću no provedena ispitivanja su nedostatna za procjenu učinaka izloženosti tijekom trudnoće.

Ranitidin prolazi placentu. Kao i kod drugih lijekova, ranitidin se smije primjenjivati tijekom trudnoće samo ako se to smatra nužnim.

##### *Dojenje*

Ranitidin se izlučuje u mlijeko dojilja. Kao i svi drugi lijekovi, ranitidin se smije primjenjivati u dojilja samo ako se to smatra nužnim.

##### *Plodnost*

Nema podataka o učincima ranitidina na plodnost u ljudi. Ispitivanja u mužjaka i ženki nisu pokazala utjecaj ranitidina na plodnost (vidjeti dio 5.3).

#### 4.7 **Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Nije prijavljen.

#### 4.8 Nuspojave

Nuspojave su navedene prema sljedećoj klasifikaciji:

vrlo često	$\geq 1/10$ ( $\geq 10\%$ ),
često	$\geq 1/100$ i $\leq 1/10$ ( $\geq 1\%$ i $\leq 10\%$ ),
manje često	$\geq 1/1\ 000$ i $\leq 1/100$ ( $\geq 0,1\%$ i $\leq 1\%$ ),
rijetko	$\geq 1/10\ 000$ i $\leq 1/1\ 000$ ( $\geq 0,01\%$ i $\leq 0,1\%$ ),
vrlo rijetko	$\leq 1/10\ 000$ ( $\leq 0,01\%$ ),

nepoznata učestalost (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Učestalost nuspojava procijenjena je prema spontanim prijavama nakon stavljanja lijeka u promet.

##### ***Poremećaji krvi i limfnog sustava***

Vrlo rijetko: promjene u krvnoj slici (leukopenija, trombocitopenija), koje 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.

Ovi slučajevi su zabilježeni nakon primjene pojedinačne doze.

##### ***Psihijatrijski poremećaji***

Vrlo rijetko: reverzibilna mentalna smetenost, depresija i halucinacije.

Te nuspojave su najčešće opisane u teško bolesnih i starijih osoba i bolesnika s nefropatijom.

##### ***Poremećaji živčanog sustava***

Vrlo rijetko: glavobolja (ponekad teška), vrtoglavica, reverzibilni poremećaji nehotičnih kretnji.

##### ***Poremećaji oka***

Vrlo rijetko: nejasan (zamagljen) vid (reverzibilno). Prijavljeni slučajevi zamagljenog vida ukazuju na poremećaje u akomodaciji.

##### ***Srčani poremećaji***

Vrlo rijetko: kao i kod drugih antagonista H<sub>2</sub> receptora - bradikardija, A-V blok i tahikardija.

##### ***Krvožilni poremećaji***

Vrlo rijetko: vaskulitis.

##### ***Poremećaji probavnog sustava***

Manje često: bol u abdomenu, konstipacija, mučnina (simptomi se smanjuju tijekom dužeg liječenja).

Vrlo rijetko: akutni pankreatitis, dijareja.

#### ***Poremećaji jetre i žuči***

Rijetko: prolazne i reverzibilne promjene u testovima jetrene funkcije.

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

#### ***Poremećaji kože i potkožnog tkiva***

Rijetko: kožni osip.

Vrlo rijetko: *erythema multiforme*, alopecija.

#### ***Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva***

Vrlo rijetko: muskuloskeletni simptomi kao što su artralgiya i mijalgija.

#### ***Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava***

Rijetko: porast kreatinina u plazmi (uglavnom neznatno, normalizira se s nastavkom terapije).

Vrlo rijetko: akutni intersticijski nefritis.

#### ***Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki***

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

#### **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 djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr) ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

## **4.9 Predoziranje**

### ***Simptomi***

Ranitidin ima vrlo specifično djelovanje te se stoga ne očekuju neki određeni 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 H<sub>2</sub> receptora.

*ATK oznaka:* A02BA02

Ranitidin je specifični antagonist H<sub>2</sub>-receptora brzog djelovanja. Inhibira bazalno i stimulirano lučenje želučanog soka, te volumen i koncentraciju kloridne kiseline. Smanjenje volumena želučanog soka također smanjuje ukupno izlučivanje pepsina. Jedna doza od 150 mg inhibira sekreciju želučane kiseline tijekom 12 sati.

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

### *Apsorpcija*

Nakon oralne primjene jednokratne doze 150 mg ranitidina, najveće koncentracije u plazmi (300 do 550 ng/mL) postižu se nakon 1 do 3 sata. Dvije različite vršne koncentracije ili plato u fazi apsorpcije rezultati su reapsorpcije lijeka izlučenog u tanko crijevo. Apsolutna bioraspoloživost ranitidina je 50-60%, a koncentracije u plazmi rastu proporcionalno s povećanjem doze ranitidina do 300 mg.

Primjena s hranom i antacidima ne utječe značajno na apsorpciju lijeka.

### *Distribucija*

Ranitidin se ne veže u većoj mjeri za proteine plazme (15%), ali ima veliki volumen distribucije u rasponu od 96 do 142 litre.

### *Biotransformacija*

Ranitidin se ne metabolizira u značajnijoj mjeri. Frakcija doze koja se u obliku metabolita izlučuje urinom je 6% doze kao dušikov oksid, 2% kao sumporov oksid, 2% kao demetilranitidin i 1-2% kao analog furoične kiseline.

### *Eliminacija*

Koncentracije ranitidina u plazmi se smanjuju bieksponecijalno s terminalnim poluvijekom 2-3 sata. Glavni put izlučivanja ranitidina su bubrezi. Nakon intravenske primjene 150 mg <sup>3</sup>H-ranitidina, izlučuje se ukupno 98% doze, uključujući 5% u stolici i 93% u urinu, od čega je 70% u nepromijenjenom obliku. Nakon oralne primjene 150 mg <sup>3</sup>H-ranitidina izlučuje se 96% doze - 26% u stolici i 70% u urinu, od čega je 35% u nepromijenjenom obliku. Manje od 3% doze se izlučuje putem žuči. Bubrežni klirens je oko 500 ml/min, što nadilazi kapacitet glomerularne filtracije i ukazuje na renalnu tubularnu sekreciju.

### *Posebne skupine bolesnika*

#### *Bolesnici iznad 50 godina*

U bolesnika dobi iznad 50 godina, poluvijek je produljen (3-4 sata) i klirens je smanjen, što odgovara slabljenju renalne funkcije s dobi. Međutim, sistemsko izlaganje lijeku, kao i akumulacija lijeka u organizmu su veće za 50%. Ova razlika nadilazi učinak slabljenja bubrežne funkcije i ukazuje na povećanu bioraspoloživosti u starijih bolesnika.

## 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Provedena su opsežna ispitivanja na životinjama. Dokazano je da ranitidin kao antagonist H<sub>2</sub> receptora djeluje na smanjenje lučenja želučane kiseline. Opsežna toksikološka ispitivanja pokazala su potencijalan siguran profil kliničke primjene ranitidina. To je i potvrđeno dugogodišnjom širokom primjenom u bolesnika.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1 Popis pomoćnih tvari

Natrijev dihidrogencitrat

Natrijev hidrogencitrat

Sorbitol (E420)  
Simetikon emulzija (30 postotna)  
Natrijev hidrogenkarbonat  
Aspartam (E951)  
Aroma grejpa  
Leucin  
Natrijev benzoat

**6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenljivo.

**6.3 Rok valjanosti**

3 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja: 1 mjesec.

**6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek treba čuvati na temperaturi ispod 25°C, u dobro zatvorenom spremniku radi zaštite od vlage i svjetlosti.

**6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

GASTROBEL 150 mg šumeće tablete: 10 šumećih tableta u polipropilenskoj tubi s polietilenskim zatvaračem i sredstvom za sušenje.

**6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

BELUPO lijekovi i kozmetika d.d.

Ulica Danica 5

48000 Koprivnica, Hrvatska

**8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-928045652

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

27.05.2015./-

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

/-

**Pripremio za raspodjelu:**

Erlač Marko , Pripravnik , 22.09.2017.

**Odobrio za raspodjelu:**

Gučevac Tamara-Gina , Stručni suradnik , 22.09.2017.

Matek Irena , Specijalist , 22.09.2017.

Ceglec Zlatka , Viši stručni suradnik , 22.09.2017.