

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RANİVER 50 mg/2 mL I.M./I.V. İnfüzyon İçin Çözelti İçeren Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir ampul (2 mL) 50 mg Ranitidin'e eşdeğer Ranitidin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Monobazik potasyum fosfat	1.92 mg
Dibazik sodyum fosfat	4.8 mg
Fenol	10 mg
Enjeksiyonluk su k.m	2 mL

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon için çözelti

Amber renkli cam ampul içerisinde steril, berrak ve renksiz veya açık sarı renkte, partikül içermeyen çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Erişkinler:

RANİVER duodenal ülser, selim gastrik ülser, post-operatif ülser, reflü özofajiti, Zollinger-Ellison sendromu tedavilerinde ve gastrik salgı ve asit üretiminin azaltılmasının istendiği ağır hastalardaki stres ülserasyonundan kaynaklanan gastrointestinal hemorajinin profilaksisinde, kanamalı peptik ülserli hastalarda tekrarlayan hemorajinin profilaksisinde, asit aspirasyonu (Mendelson Sendromu) riski bulunan hastalarda genel anesteziden önce, özellikle doğum sürecindeki obstetrik hastalarda endikedir.

Çocuklar (6 ay - 18 yaş arası):

RANİVER peptik ülserin kısa dönem tedavisi ve reflü özofajiti ve gastroözofageal reflü hastalığının semptomlarının giderilmesi de dahil olmak üzere gastroözofageal reflünün tedavisinde endikedir.

4.2.Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler (yaşlılar dahil)/Adolesanlar (12 yaş ve üzeri)

RANİVER 20 mL hacme seyreltikten sonra yavaş (2 dakika süresince) intravenöz enjeksiyon yolu ile 6-8 saatte bir tekrarlanarak 50 mg'a kadar, ya da iki saat süresince saatte 25 mg'lık hız ile aralıklı intravenöz infüzyon yolu ile 6-8 saatlik aralıklarla tekrarlanarak veya intramüsküler enjeksiyon yoluyla 6-8 saatte bir 50 mg (2 mL) uygulanabilir.

Stres ülserasyonundan kaynaklanan veya tekrarlayan hemorajinin profilaksisinde:

Ağır hastalarda stres ülserlerinden kaynaklanan hemorajinin profilaksisinde ya da peptik ülserasyon kaynaklı kanaması olan hastalarda tekrarlayan hemorajinin profilaksisinde, oral beslenme başlayana kadar parenteral uygulamaya devam edilebilir. Yine de risk altında olduğu düşünülen hastalara ise, günde 2 kere 150 mg ranitidin tablet tedavisine başlanabilir.

Ağır hastalarda stres ülserasyonundan kaynaklanan üst gastrointestinal hemorajinin profilaksisinde, yavaş intravenöz enjeksiyon yoluyla uygulanan 50 mg'lık yükleme dozunu takiben 0.125-0.250 mg/kg/sa'lik sürekli intravenöz infüzyon tercih edilebilir.

Mendelson Sendromu'nun profilaksisinde:

Asit aspirasyon sendromu gelişme riski altında olduğu düşünülen hastalarda, genel anestezinin indüksiyonundan 45-60 dakika önce 50 mg RANİVER intramüsküler yoldan veya yavaş intravenöz enjeksiyon yoluyla uygulanabilir.

Ağır hastalarda stres ülserasyonunun profilaksisinde:

Stres ülserasyonunun profilaksisi için önerilen doz 6-8 saatte bir 1 mg/kg (maksimum 50 mg)'dır.

Alternatif tedavi, 125-250 mikrogram/kg/sa sürekli infüzyon olarak gerçekleştirilebilir.

Uygulama şekli:

İntravenöz veya intramüsküler yoldan uygulanır.

RANİVER aşağıdaki intravenöz infüzyon sıvıları ile geçimlidir:

% 0.9 Sodyum klorür

% 5 Dekstroz

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği: Böbrek yetmezliği (kreatinin klirensi 50 mL/dk'dan az) olan hastalarda artmış plazma konsantrasyonları ile sonuçlanan ranitidin birikmesi

meydana gelecektir. Dolayısıyla böyle hastalarda ranitidinin 25 mg'lık dozlar halinde uygulanması önerilmektedir.

Karaciğer yetmezliği:

Ranitidin karaciğerde metabolize olduğu için karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalara RANİVER uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Yenidoğanlar (1 ay altı): (Bkz. Bölüm 5.2. Farmakokinetik özellikler-Hastalardaki karakteristik özellikler).

Çocuklar ve infantlarda (6 ay - 11 yaş arası): RANİVER yavaş (en az 2 dk süresince) intravenöz enjeksiyon ile 6-8 saatte bir maksimum 50 mg'a kadar uygulanabilir. (Bkz. Bölüm 5.2. Farmakokinetik özellikler-Hastalardaki karakteristik özellikler)

Peptik Ülserin Akut Tedavisi ve Gaströzofageal Reflü:

Peptik ülserli pediyatrik hastalarda intravenöz tedavi, yalnızca oral tedavinin mümkün olmadığı durumlarda endikedir.

RANİVER'in pediyatrik dozu, peptik ülser hastalığının ve gastroözofageal reflünün akut tedavisinde, ilacın erişkinlerde bu hastalıklar için ve ciddi derecede hasta çocuklarda asit baskılaması için etkin olduğu gösterilen dozlardır. Başlangıç dozu (2 mg/kg ya da 2.5 mg/kg, maksimum 50 mg) 10 dakika süresince yavaş intravenöz infüzyon yoluyla, ya bir şırınga pompası ve bunu takiben 5 dakika boyunca 3 mL serum fizyolojik ile yıkama ile ya da serum fizyolojik ile 20 mL'ye seyreltildikten sonra uygulanabilir.

pH'nın 4'den yüksek olarak sürdürülebilmesi, her 6-8 saatte 1.5 mg/kg'lık aralıklı infüzyon uygulaması ile sağlanabilir. Alternatif tedavi, 0.45 mg/kg'lık bir yükleme dozunun ardından 0.15 mg/kg/sa dozda sürekli infüzyon uygulaması ile gerçekleştirilebilir.

Geriyatrikpopülasyon:

Yaşlı hastalar için ülser iyileşme hızları ve advers etkilerin sıklığı, daha genç hastalarla karşılaştırıldığında benzerlik gösterir, dozun ayarlanması yalnızca yaşa dayanılarak yapılmamalıdır (Bkz. Bölüm 5.2. Farmakokinetik özellikler-Hastalardaki karakteristik özellikler).

4.3. Kontrendikasyonlar

RANİVER içeriğindeki bileşenlerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Histamin H₂ -antagonistleri ile tedavi mide karsinomasına bağlı semptomlar maskeleyebilir ve böylece bu durumun teşhis edilmesini geciktirebilir. Bu nedenle

RANİVER tedavisi başlatılmadan önce, gastrik ülserden şüphelenilen durumlarda malignite ihtimali bertaraf edilmelidir.

Ranitidin böbrekler yoluyla itrah edilir ve bu yüzden böbrek yetmezliği olan hastalarda ilacın plazma düzeyleri yüksektir. Bölüm 4.2 - Böbrek yetmezliği bölümünde detaylandırıldığı gibi doz ayarlaması yapılmalıdır.

RANİVER'in hızlı uygulanmasına bağlı olarak bradikardi, genelde kardiyak ritm bozuklukları için predispozan faktörleri taşıyan hastalarda olmak üzere nadir olarak bildirilmiştir. Önerilen uygulama hızları aşılmamalıdır.

Tedavinin 5 günden uzun sürmesi halinde, intravenöz H₂-antagonistlerinin önerilenden yüksek dozlarda kullanımı ile karaciğer enzimlerinde artış olduğu bildirilmiştir.

Ranitidin uygulamasına bağlı akut intermitan porfiriye ait klinik raporların seyrek ve yetersiz olmasına karşın, bu durumla ilgili öyküsü olan hastalarda ranitidin kullanımından kaçınılmalıdır.

Yaşlılar, kronik akciğer hastalığı, diyabeti olan ya da bağışıklık sistemi baskılanmış olan hasta gruplarında toplumdan kazanılmış pnömoni gelişme riskinde artış olabilir. Geniş bir epidemiyolojik çalışma, sadece ranitidin kullanmakta olan hastalarda, tedavisi sonlanmış hastalara göre 1.82 değerinde gözlenen düzeltilmiş göreceli risk artışı (%95 CI, 1.26-2.64) ile birlikte toplumdan kazanılmış pnömoni riski olduğunu göstermiştir. Ranitidin ile gerçekleştirilen pazarlama sonrası çalışmalar, geri dönüşlü mental konfüzyon, depresyon ve halüsinasyonların en sık olarak durumu ağır ve yaşlı hastalarda görüldüğünü ortaya koymuştur.

Bu tıbbi ürün her ampulde 1 mmol (39 mg)'den daha az potasyum ihtiva eder; bu dozda potasyuma bağlı herhangi bir istenmeyen etki beklenmemektedir.

Bu tıbbi ürün her ampulde 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir istenmeyen etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Ranitidin diğer ilaçların emilimini, biyotransformasyonunu veya böbreklerden atılmasını etkileme potansiyeline sahiptir. Farmakokinetik özelliklerin değişmesi, etkilenen ilacın dozunun ayarlanmasını ya da tedaviye son verilmesini gerektirebilir.

Etkileşimler aşağıdakileri kapsayan farklı mekanizmalar ile gerçekleşir:

1. Sitokrom P450-bağımlı karma fonksiyonlu oksijenaz sisteminin inhibisyonu: Ranitidin genel terapötik dozlarında bu enzim sistemiyle inaktive edilen diazepam, lidokain, fenitoin, propranolol ve teofilin gibi ilaçların etkilerini potansiyalize etmez.

Kumarin antikoagülanları (varfarin gibi) ile değişmiş protrombin zamanları bildirilmiştir. Dar terapötik indeksi sebebiyle, ranitidin ile eş zamanlı tedavide, artmış ya da azalmış protrombin zamanlarının yakından izlenmesi önerilir.

2. Renal tübüler sekresyon için yarışma:

Ranitidin katyonik sistem ile kısmi olarak elimine edildiği için, bu yoldan itrah edilen diğer ilaçların klirensini etkileyebilir. Ranitidin yüksek dozları (Zollinger-Ellison sendromu tedavisinde kullanıldığı gibi) prokainamid ve N-asetilprokainamidin itrahını azaltarak bu ilaçların plazma düzeylerinde yükselmeye sebep olabilir.

3. Gastrik pH'nın değişmesi:

Bazı ilaçların biyoyararlanımı etkilenebilir. Gastrik pH'nın değişmesi emilimde artmaya (triazolam, midazolam, glipizid gibi) ya da azalmaya (ketokonazol, atazanavir, delaviridin, gefitnib gibi) neden olabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ranitidin kullanımıyla ilgili herhangi bir veri yoktur. RANİVER kullanımı sırasında gebe kalma ihtimali bulunan hastaların doktorlarını bilgilendirmeleri ve gerekirse uygun bir kontrasepsiyon yöntemini kullanmaları uygundur.

Gebelik dönemi

RANİVER plasentadan geçer ancak doğum sürecinde ya da sezaryen operasyonuna girecek obstetrik hastalara uygulanan terapötik dozlar ile doğum sürecinde, doğurma esnasında ya da takip eden neonatal süreçte herhangi bir advers etki oluşmamıştır. Diğer ilaçlar gibi, RANİVER sadece zorunlu olduğunda gebelik döneminde kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Ranitidin anne sütü ile atılmaktadır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da RANİVER tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına tedaviyi yürüten doktor tarafından karar verilmelidir. Diğer ilaçlar gibi, RANİVER sadece zorunlu olduğunda emzirme döneminde kullanılmalıdır.

Üreme yeteneđi/Fertilite

Sıçanlar ve tavşanlar üzerinde, insanlara uygulanan oral dozun 160 katına kadar oral dozlar uygulanarak gerçekleştirilen üreme çalışmaları, ranitidine bağlı olarak fertilitede bozulmaya ya da fetüste herhangi bir zarara neden olmamıştır. Bununla

birlikte hamile kadınlarda gerçekleştirilmiş yeterli ve iyi kontrol edilmiş çalışmalar yoktur.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

4.8.İstenmeyen etkiler

Klinik denemeler esnasında gözlemlenen RANİVER'e bağlı istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sıralandırılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları/bozuklukları

Seyrek: Lökopeni, trombositopeni gibi kan sayımı değişiklikleri (bunlar genellikle geri dönüşlüdür), agranülositoz veya bazen kemik iliği hipoplazisi veya aplazisi ile birlikte pansitopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları/bozuklukları

Seyrek:Hipersensitivite reaksiyonları (ürtiker, anjiyonörotik ödem, ateş, bronkospazm, hipotansiyon, göğüs ağrısı)

Çok seyrek: Anaflaktik şok

Bu durumlar tek doz uygulamadan sonra bildirilmiştir.

Psikiyatrik hastalıklar/bozukluklar

Çok seyrek: Depresyon, geri dönüşlü mental konfüzyon ve halüsinasyonlar. Bunlar, genelde durumu ağır ve yaşlı hastalarda bildirilmiştir.

Sinir sistemi hastalıkları/bozuklukları

Çok seyrek: Baş ağrısı (bazen şiddetli), sersemlik hali, geri dönüşlü istemsiz hareket bozuklukları

Göz hastalıkları/bozuklukları

Çok seyrek: Geri dönüşlü bulanık görme

Akomodasyonda bir değişikliğe işaret eden bulanık görme vakaları bildirilmiştir.

Kardiyak hastalıkları/bozuklukları

Çok seyrek: Bradikardi, AV blok ve asistoli

Vasküler hastalıklar/bozukluklar

Çok seyrek: Vaskülit

Gastrointestinal hastalıklar/bozukluklar

Yaygın olmayan: Abdominal ağrı, konstipasyon, bulantı (tedavi boyunca çoğunlukla bu semptomlar gelişmiştir).

Çok seyrek: Akut pankreatit, diyare

Hepato-bilier hastalıklar/bozukluklar

Seyrek: Karaciğer fonksiyon testlerinde geçici ve geri dönüşlü değişiklikler

Çok seyrek: Genellikle geri dönüşlü olan, sarılık ile birlikte veya sarılık olmaksızın hepatit (hepatoselüler, hepatokanaliküler veya karma)

Deri ve deri altı doku hastalıkları/bozuklukları

Seyrek: Deri döküntüsü

Çok seyrek: Eritema multiforme, alopesi

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları/bozuklukları

Çok seyrek: Artralji ve miyalji gibi kas-iskelet semptomları

Böbrek ve idrar hastalıkları/bozuklukları

Seyrek: Plazma kreatinininde yükselme (Genellikle önemsiz ve tedavi sürecinde normalleşen)

Çok seyrek: Akut intersitisyel nefrit

Üreme sistemi ve meme hastalıkları/bozuklukları

Çok seyrek: Geri dönüşlü erektil disfonksiyon, meme semptomları ve hastalıkları (jinekomasti ve galaktore gibi)

Ranitidinin güvenliliği 0-16 yaş arası çocuklarda asit-bağılantılı hastalıklar yönünden değerlendirilmiş ve erişkinlerdekine benzer bir advers olay profili sunarak genel olarak iyi tolere edildiği görülmüştür. Özellikle büyüme ve gelişme ile ilgili mevcut uzun dönem güvenlilik verileri sınırlıdır.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Oral 18 g dozuna kadar zehirlenmelerde belirlenen akut ters etkiler, klinik çalışmalarda gözlenen etkilerle aynıdır. Doz aşımı durumunda hasta monitorize edilmeli ve destek tedavisi uygulanmalıdır. Köpeklerde yapılan doz aşımı çalışmalarında 225 mg/kg/gün dozunun kas tremorları, kusma ve hızlı solumaya neden olduğu gözlenmiştir. Farelerde ve sıçanlarda intravenöz LD₅₀ değerleri sırasıyla 77 ve 83 mg/kg'dır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: H₂-Reseptör Antagonistleri

ATC kodu: A02BA02

Ranitidin spesifik, hızla etki gösteren bir histamin H₂ reseptör antagonistidir. Bazal ve stimüle gastrik asit salgısını, salgının hem hacmini hem de asit ve pepsin içeriğini azaltarak inhibe eder.

Mevcut klinik veriler, çocuklarda stres ülserlerini önlemek için ranitidin kullanımını vurgulamaktadır. Stres ülserlerinin önlenmesi hakkında direkt kanıt bulunmamaktadır. Bu hastaların tedavisi, ranitidin uygulamasından sonra pH'nın 4'ün üzerinde olduğunun gözlenmesine dayandırılmıştır. Stres ülserli çocuklardaki bu dolaylı ölçütün geçerliliği kanıtlanmamıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Intramüsküler uygulama sonrasında ranitidin emilimi hızlıdır ve genellikle uygulamadan sonra 15 dakika içerisinde doruk plazma konsantrasyonlarına ulaşılır.

Dağılım:

Böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda dağılım hacmi (V_d) 1.7 L/kg; kreatinin klirensi (Cl_{cr}) 25-35 mL/dk'dır. Süte geçer. Serum proteinlerine bağlanma oranı % 15'tir.

Biyotransformasyon:

Ranitidin büyük ölçüde metabolize edilmez. Metabolitlerine dönüşen kısım oral ve intravenöz dozlamadan sonra benzerdir ve dozun %6'sı oranında N-oksit, %2'si oranında S-oksit, %2'si oranında desmetilranitidin ve %1-2 oranında furoik asit analogu olarak idrar ile atılır.

Eliminasyon:

Plazma konsantrasyonları 2-3 saatlik terminal yarılanma ömrü ile bi-eksponansiyel olarak azalır. Eliminasyon temel olarak böbrekler yoluyla gerçekleşir. 150 mg ³H-ranitidin intravenöz yoldan uygulanmasından sonra, dozun %93'ünün idrar yolu ile %5'inin ise feçes yolu ile olmak üzere %98'inin elimine edildiği görülmüştür, bunun %70' i değişmemiş ana ilaçtır. Dozun %3'ünden azı safra ile atılır. Renal klirens yaklaşık 500 mL/dk'dır, bu değer net renal tübüler salgılamayı gösteren glomerüler filtrasyonu aşmaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

300 mg'a kadarki oral dozlarda, uygulanan doz ile gastrik asit salgısı üzerindeki inhibitör etki arasında doğrusallık mevcuttur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yenidoğanlar (1 ay altı):

Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (EMCO) tedavisi gören, zamanında doğan (term) bebeklerden elde edilen sınırlı farmakokinetik veriler, yenidoğanlarda intravenöz uygulamayı takiben plazma klirenslerinin düşebileceğini (1.5-8.2 mL/dk/kg) ve yarılanma-ömrünün uzayabileceğini göstermiştir. Yenidoğanlarda ranitidin klirensinin tahmini glomerüler filtrasyon hızı ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir.

Çocuklar/infantlar (6 aylık ve daha büyük):

Sınırlı farmakokinetik veriler, vücut ağırlığına göre doz ayarlaması yapıldığı takdirde intravenöz ranitidin uygulanan çocuklar ve sağlıklı erişkinler arasında, yarılanma- ömrü (3 yaş ve üzeri çocuklar için aralık: 1.7-2.2 sa) ve plazma klirensi (3 yaş ve üzeri çocuklar için aralık: 9-22 mL/dk/kg) açısından önemli değişiklikler olmadığını göstermiştir. İnfantlardaki farmakokinetik veriler son derece sınırlıdır ancak daha büyük çocuklar için olan verilerle uyumlu gibi görünmektedir.

50 yaş üzeri hastalar:

50 yaş üzeri hastalarda böbrek fonksiyonlarında yaşa bağlı azalma ile bağlantılı olarak, yarılanma ömrü 3-4 saat uzamış ve klirens azalmıştır. Bununla birlikte sistemik maruziyet ve birikme %50 daha yüksektir. Bu fark, azalan böbrek fonksiyonlarına üstün gelmektedir ve yaşlı hastalarda biyoyararlanımın artmış olduğunu göstermektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Ranitidin hidroklorür, klinik kullanımı ile ilişkili herhangi bir özel riski veya belirli bir hedef organ eksikliğini göstermek üzere geniş kapsamlı ve ayrıntılı toksikolojik testlere tabi tutulmuştur.

Akut Toksikite Çalışmaları

Fare ve sıçanlarda intravenöz LD 50 değeri yaklaşık olarak 75 mg/kg'dır. Oral verildiğinde ise 1000 mg/kg'lık doz dahi letal bulunmamıştır.

Köpeklerde oral minimum letal doz 450 mg/kg/gün'dür. Ranitidin yüksek tek dozlarında (oral 80 mg/kg'a kadar) sadece, bazıları geçici histamin salımıyla ilişkili olan minimal ve geri dönüşlü toksisite belirtileri gözlenmiştir.

Uzun-Dönem Toksikite Çalışmaları

Uzun dönem toksisite ve karsinogenisite çalışmalarında, ranitidin çok yüksek dozları (2000 mg/kg/gün'e kadar) farelere normal ömürleri boyunca ve köpeklere de (450 mg/kg/gün'e kadar) 1 yıla kadar belli periyotlarda günlük olarak verilmiştir.

Bu dozlar önerilen teröpatik dozlarda ranitidin alan hasta insanların plazmasında bulunan konsantrasyonlardan çok daha yüksek plazma konsantrasyonları üretmiştir.

Sıçanlarda 2000 mg/kg/gün kadar olan yüksek dozlar iyi tolere edilmiştir. Görülen tek morfolojik değişim akciğerlerdeki alveoler köpük makrofaj hücrelerinin birikme sıklığının artmasıdır.

Ranitidin parenteral yoldan uygulandığı çalışmalarda ranitidine atfedilebilen herhangi bir lokal iritasyon belirtisi tespit edilmemiştir. Sıçanlarda intravenöz 20 mg/kg kadar yüksek doz seviyelerinde biyokimyasal ve histopatolojik değişiklikler gözlenmemiştir. Özellikle venlerde veya deri altı dokuda belirgin bir değişiklik bulunmamıştır. Bazı kas örneklerinde hafif lezyonlar gözlenmiştir. Tavşanlarda ise mononükleer hücreler tarafından paniküler kasın hafif infiltrasyonu saptanmıştır ancak bu minör subkutanöz reaksiyon yaygın olarak gelişmemiştir.

Üreme Çalışmaları (Fertilite Bozuklukları)

Üreme çalışmaları sıçan ve tavşanlarda gerçekleştirilmiştir. Sıçanlara çiftleşme öncesinde ve çiftleşme sırasında, gebelik, laktasyon ve süten kesme periyodu boyunca ranitidin uygulanmıştır ve üreme süreçleri üzerinde olumsuz bir etki gözlenmemiştir. Antiandrojenik etkisine dair kanıt yoktur.

Ranitidin ile tedavi edilen sıçanlardan alınan toplam 2297 fetüs incelenmiştir ve ranitidin bir sıçan teratojeni olduğuna dair kanıt bulunmamıştır.

Ranitidin ile tedavi edilen tavşanlardan alınan toplam 944 fetüs incelenmiş ve fetüslerde ilaca bağlı advers olaylar veya anomaliler gözlenmemiştir.

Gebeliklerinin 2-29 günleri boyunca oral yoldan 100 mg/kg dozunda ranitidin uygulanan tavşanlarda maternal veya fetal toksisite geliştiğine dair herhangi bir kanıt bulunmamıştır. Oral yoldan uygulanan 100 mg/kg dozundan sonraki ranitidin doruk plazma seviyesi, intravenöz yoldan uygulanan 10 mg/kg dozundan (20-25 mcg/ml) bir dakika sonra elde edilen ranitidin doruk plazma seviyesi ile benzerlik göstermektedir. Buna bağlı olarak tavşanlarda 10 mg/kg (intravenöz) ve 100 mg/kg (tablet) dozlarında ranitidin herhangi bir teratojenik etkisi olmadığı gösterilmiştir.,

Karsinojenisite Çalışmaları

Ranitidin karsinojen olduğuna dair hiçbir kanıt yoktur. Uzun dönem toksisite ve karsinojenisite çalışmaları, 2000 mg/kg'a kadar dozlarda 600 fare ve 636 sıçanın sırasıyla 2 yıl ve 129 hafta, 42 köpeğin ise 450 mg/kg/gün'e kadar olan dozlarda bir yıla kadar belli periyotlarda tedavilerini kapsamıştır. Bu dozlar insanda terapötik olarak kullanılacak dozdan çok daha fazladır. Çalışmalar sonucunda hayvanların hiçbirinde herhangi bir intestinal metaplazi ortaya çıkmamıştır. Ranitidin diğer dokulardaki tümörjenik etkisine dair bir kanıt yoktur.

Mutajenez

Ranitidin, 30 mg/plak kadar yüksek dozlarda *Salmonella typhimurium* (TA 1538, TA 98, TA 100 ve TA 1537) ya da 9 mg/plak dozunda *Escherichia coli* (WP2 ve WP2 uvrA) kullanılarak gerçekleştirilen Ames Testi'nde mutajenik bulunmamıştır. Ranitidin 20-30 mg/plak konsantrasyonları *S.typhimurium* TA 1535 üzerinde; 9 mg/plak konsantrasyonu ise *E. coli* WP67 üzerinde doğrudan, zayıf bir mutajenik etkiye neden olmuştur. Ancak bu zayıf, doğrudan mutajenik etki klinik öneme sahip değildir; bu

deneylerde kullanılan ranitidin miktarları, insan plazmasında terapötik seviyeye ulaşan konsantrasyondan binlerce kat daha büyüktür. Yapılan deneylerde ranitidin başlıca metabolitlerinin insanlarda önemli derecede mutajenik etkiye neden olmadığı saptanmıştır.

Hayvanlarda gerçekleştirilen uzun dönem toksikoloji, karsinogenesis ve mutajenesis çalışmaları sonucunda, ranitidin insanlarda terapötik dozlarda uygulanması ile zararlı etki olabileceğine dair bir kanıt bulunmamıştır.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1.Yardımcı maddelerin listesi

Monobazik potasyum fosfat
Dibazik sodyum fosfat
Fenol
Enjeksiyonluk su

6.2.Geçimsizlikler

RANİVER aşağıdaki intravenöz infüzyon sıvıları ile geçimlidir:
% 0,9 Sodyum klorür
% 5 Dekstroz

6.3.Raf ömrü

24 ay

6.4.Saklamaya yönelik özel tedbirler

30 °C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan korunarak saklanmalıdır.
Bu ürün ve/veya ambalajı herhangi bir bozukluk içeriyorsa kullanılmamalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Amber renkli, Tip I cam ampul
10 ve 100 adet 2 mL ampul içeren kutularda

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış RANİVER ve infüzyon sıvısı karışımları, hazırlandıktan 24 saat sonra atılmalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : OSEL İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Adresi : Akbaba Mah. Maraş Cad. No.:52
34820 Beykoz/İstanbul
Tel : 0(216) 320 45 50
Faks : 0(216) 320 41 45

8. RUHSAT NUMARASI

201/81

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 20.01.2003
Ruhsat yenileme tarihi : 19.08.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

KULLANMA TALİMATI

RANİVER 50 mg/2 mL I.M./I.V. İnfüzyon İçin Çözelti İçeren Ampul

Steril

Kas içine ya da damar içine uygulanır

- **Etkin madde:** Her bir ampul (2 mL) 50 mg Ranitidin'e eşdeğer Ranitidin hidroklorür içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Monobazik potasyum fosfat, dibazik sodyum fosfat, fenol, enjeksiyonluk su

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz, ilaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **RANİVER nedir ve ne için kullanılır?**
2. **RANİVER kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **RANİVER nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **RANİVER'in saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. RANİVER nedir ve ne için kullanılır?

RANİVER, etkin madde olarak her bir ampulde 50 mg ranitidine eşdeğer miktarda ranitidin hidroklorür içerir. Ranitidin, H₂-reseptör antagonistleri olarak adlandırılan ilaç grubuna dahildir. Bu ilaçlar midenizdeki asit miktarını azaltır.

RANİVER, renksiz veya açık sarı renkte berrak bir çözeltilidir. Kas içine veya damar içine uygulanmak üzere her biri 2 mL çözelti içeren 10 ve 100 ampullük ambalajlarda piyasaya sunulmuştur.

RANİVER erişkinlerde (yaşlılar dahil) aşağıdaki durumlarda kullanılır:

- Midedeki ya da midenin boşaldığı barsak bölümündeki (onikiparmak barsağı) ülserlerin (mide barsak yüzeyinde oluşan yaraların) iyileştirilmesi ve sonlandırılması

- Ülser kanamalarının engellenmesi
- Yemek borusundaki (özofagus) asitten ya da midedeki fazla miktardaki asitten kaynaklanan rahatsızlıkların giderilmesi (Bunların her ikisi de ağrıya veya hazımsızlık, sindirim bozukluğu ya da mide yanması olarak bilinen rahatsızlıklara yol açabilir)
- Ameliyat esnasında, anestezi süresince mideden yukarı doğru asit gelmesinin önlenmesi

RANİVER, çocuklarda (6 ay - 18 yaş arası) aşağıdaki durumlarda kullanılır:

- Midedeki ya da midenin boşaldığı barsak bölümündeki (onikiparmak barsağı) ülserlerin iyileştirilmesi
- Yemek borusundaki (özofagus) asitten ya da midedeki fazla miktardaki asitten kaynaklanan rahatsızlıkların iyileştirilmesi ve sona erdirilmesi (Bunların her ikisi de ağrıya veya hazımsızlık, sindirim bozukluğu ya da mide yanması olarak bilinen rahatsızlıklara yol açabilir)

2. RANİVER'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

RANİVER'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer, ranitidine ya da RANİVER'in içeriğindeki yardımcı maddelerden birine karşı aşırı duyarlılığınız varsa RANİVER'i kullanmayınız.

Emin olmadığınız durumlarda RANİVER uygulamasından önce doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

RANİVER'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer,

- Mide kanserinizi varsa
- Böbrek hastalıklarınız varsa (RANİVER'i farklı miktarlarda kullanmanız gerekecektir)
- Daha önce mide ülseri rahatsızlığınız olduysa
- Kalp rahatsızlığı öykünüz varsa
- Akut porfiriniz (karın ağrısı ve kas kramplarına neden olan bir çeşit kalıtsal (irisi) hastalık) varsa
- 65 yaşın üzerindeyseniz
- Akciğer hastalığınız varsa
- Şeker hastalığınız (diyabet) varsa
- Bağışıklık sistemi ile ilgili rahatsızlıklarınız varsa

Bu uyanlar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

RANİVER'in yiyecek ve içecek ile kullanılması

Uygulama yolu nedeniyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir. Yine de bazı besinlerin tüketilmesi hastalığınızın ya da tedavinizin seyrini değiştirebileceğinden, yiyecek-içecek ve ilaç etkileşimi yönünden doktorunuzdan bilgi alınız.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamileyseniz ya da hamile olma ihtimaliniz varsa, doktorunuz gerekli görmedikçe bu ilacı kullanmamalısınız.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

RANİVER anne sütüne geçtiği için emzirme dönemindeyseniz doktorunuz gerekli görmedikçe bu ilacı kullanmamalısınız.

Araç ve makine kullanımı

Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

RANİVER'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Bu tıbbi ürün her ampulde 1 mmol (39 mg)'den daha az potasyum (bir tür tuz) içerir; bu dozda potasyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

Bu tıbbi ürün her ampulde 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum (bir tür tuz) içerir; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Doktorunuza veya eczacınıza kullanmakta olduğunuz ya da yakın zamanda kullandığınız ilaçlar hakkında bilgi veriniz. Bu ilaçlara reçetesiz aldığınız ilaçlar ve bitkisel ürünler de dahildir. Bunun sebebi RANİVER'in bazı ilaçların etkilerini değiştirebilmesidir. Benzer şekilde bazı ilaçlar da RANİVER'in etkilerini değiştirebilir.

Aşağıdaki ilaçları kullanıyorsanız doktorunuza söyleyiniz:

- Lidokain (bölgesel uyuşturucu bir ilaç)
- Propranolol, prokainamid, n-asetilprokainamid (çeşitli kalp hastalıklarında kullanılan bazı ilaçlar)

- Diazepam (endişe, sıkıntı, sara nöbeti, uykusuzluk gibi problemlerde kullanılan bir ilaç)
- Fenitoin (sara tedavisinde kullanılan bir ilaç)
- Teofilin (solunum rahatsızlıklarında - örneğin astım- kullanılan bir ilaç)
- Varfarin (kan pıhtılaşmasını önleyen bir ilaç)
- Glipizid (kan şekerini düşürmede kullanılan bir ilaç)
- Atazanavir veya delaviridin (AIDS tedavisinde kullanılan bir ilaç)
- Triazolam (uykusuzluk tedavisinde kullanılan bir ilaç)
- Gefitnib (akciğer kanserinde kullanılan bir ilaç)
- Ketokonazol (bazen pamukçuk tedavisinde de kullanılan, mantar hastalıklarına karşı etkili bir ilaç)

Midazolam (genel anestezide kullanılan bir ilaç) size ameliyat geçirmeden hemen önce verilebilecek bir ilaçtır. Doktorunuz ameliyat geçirmeden önce size midazolam vermek isterse, RANİVER kullanmakta olduğunuzu söyleyiniz.

Yukarıdakilerden herhangi birinin sizin için geçerli olup olmadığından emin değilseniz, RANİVER kullanmadan önce doktorunuzla veya eczacınızla konuşunuz.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. RANİVER nasıl kullanılır?

- **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

Erişkinler (yaşlılar dahil) ve ergenler (12 yaş ve üzeri) için genel doz 6-8 saatte bir kas içine enjeksiyon (şırınga ile uygulama) yoluyla uygulanan 50 mg'dır. Bununla birlikte, tedavi edildiğiniz duruma bağlı olarak farklı dozlar yavaş infüzyon (damar içine yavaş uygulama) veya sürekli infüzyon yoluyla uygulanabilir.

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

- **Uygulama yolu ve metodu:**

RANİVER size aşağıdaki yollardan biriyle uygulanacaktır:

- Kas içine enjeksiyon yoluyla
- Damar içine yavaş infüzyon yoluyla (İlaç size birkaç dakika boyunca yavaş olarak uygulanacaktır).
- Damar içine sürekli infüzyon yoluyla (İlaç size birkaç saat boyunca yavaş olarak uygulanacaktır).

- **Değişik yaş grupları:**

Çocuklarda kullanımı:

Çocuklar ve bebeklerde (6 ay - 11 yaş arası) RANİVER damar içine yavaş enjeksiyon yoluyla uygulanır. En yüksek doz 6-8 saatte bir 50 mg'dır. RANİVER uygulaması genellikle sadece çocuğunuz ranitidini ağız yoluyla kullanamadığı zaman yapılmaktadır.

Yaşlılarda kullanımı:

Yaşlı hastalar için ülser iyileşme hızları ve istenmeyen etkilerin sıklığı, daha genç hastalarla karşılaştırıldığında benzerlik gösterir, dozun ayarlanması yalnızca yaşa dayanılarak yapılmamalıdır.

- **Özel kullanım durumları:**

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliğiniz varsa doktorunuz RANİVER'in kullanmanız gereken dozunu ayarlayarak size uygulayacaktır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer işlev bozukluğunuz varsa döktürünüz size RANİVER 'i dikkatli uygulayacaktır.

Eğer RANİVER'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla RANİVER kullandıysanız:

RANİVER size doktorunuz veya hemşireniz tarafından uygulanacaktır, bu yüzden kullanmanız gerekenden daha fazla RANİVER kullanmış olmanız olası değildir. Ancak fazla miktarda kullanmış olduğunuzu düşünürseniz doktorunuza veya hemşirenize söyleyiniz.

RANİVER' den kullanmanız gerekenden daha fazla kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

RANİVER'i kullanmayı unutursanız

Eğer bir dozunuzun uygulanmasının atlanmış olabileceğini düşünüyorsanız doktorunuzu veya hemşirenizi bilgilendiriniz.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

RANİVER ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler

Doktorunuzun önerisi dışında tedaviyi sonlandırmayınız. İlacın kullanımı sırasında bir problemle karşılaşırsanız doktorunuza danışınız.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi RANİVER'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın	: 10 hastanın en az birinde görülebilir.
Yaygın	: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir. :
Yaygın olmayan	100 hastanın birinden az, fakat 1000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1.000 hastanın birinden az görülebilir.
Çok seyrek	: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Yaygın olmayan yan etkiler;

Karın ağrısı, kabızlık, mide bulantısı

Seyrek yan etkiler;

Kanınızdaki bazı maddelerin düzeylerinde değişiklikler, kandaki tüm hücrelerde azalma, aşırı duyarlılık tepkileri (kurdeşen, alerji sonucu yüz ve boğazda şişme, ateş, bronşların (küçük soluk yollarının) daralması, düşük tansiyon, göğüs ağrısı), karaciğer testlerinde geçici ve geri dönüşlü değişiklikler, deri döküntüsü, plazmada böbrek işlevini gösteren kreatinin isimli maddede yükselme.

Çok seyrek yan etkiler;

Ani aşırı duyarlılık tepkisi (anaflaktik şok), depresyon (ruhsal çökkünlük), geri dönüşlü zihin karışıklığı ve hayal görme, baş ağrısı, sersemlik, geri dönüşlü istemsiz hareket bozuklukları, geri dönüşlü bulanık görme, kalp atımının yavaşlaması (bradikardi), kalp bloğu, kalbin düzenli çalışmasının durması (asistoli), kan damarları iltihabı, akut pankreas iltihabı, ishal, genellikle geri dönüşlü olan sarılıklı ya da sarıksız hepatit (karaciğer iltihabı), genellikle kendiliğinden geçen, el, yüz ve ayakta dantele benzer kızarıklık oluşturan, aşırı duyarlılık durumu (eritema multiforme), saç dökülmesi, eklem ağrısı ve kas ağrısı gibi kas-iskelet belirtileri, akut intersitisyel nefrit denen iştahsızlık, aşırı susama, kusma ile seyreden böbrek iltihabı, erkeklerde geri dönüşlü sertleşme bozukluğu, meme belirtileri ve hastalıkları (erkeklerde meme büyümesi, meme ucundan sürekli süt ve süt benzeri akıntı gelmesi gibi).

Ranitidinin güvenliliği 0-16 yaş arası çocuklarda asit-bağlantılı hastalıklar yönünden değerlendirilmiş ve erişkinlerdekine benzer bir istenmeyen olay profili sunarak genel olarak iyi tolere edildiği (tahammül edildiği) görülmüştür. Özellikle büyüme ve gelişme ile ilgili mevcut uzun dönem güvenlilik verileri sınırlıdır.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

5. RANİVER'in Saklanması

RANİVER'i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

30 °C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklayınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra RANİVER'i kullanmayınız.

Bu ürün ve/veya ambalajı herhangi bir bozukluk içeriyorsa kullanılmamalıdır.

Ruhsat sahibi ve üretici: OSEL İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Akbaba Köyü, Maraş Cad.
No.:52 34820 Beykoz/İstanbul
Tel : 0(216) 320 45 50
Faks : 0(216) 320 41 45

Bu kullanma talimatı tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĐLIK PERSONELİ İÇİNDİR.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler (yaşlılar dahil) / Adolesanlar (12 yaş ve üzeri)

RANİVER 20 mL hacme seyreltildikten sonra yavaş (2 dakika süresince) intravenöz enjeksiyon yolu ile 6-8 saatte bir tekrarlanarak 50 mg'a kadar, ya da iki saat süresince saatte 25 mg'lık hız ile aralıklı intravenöz infüzyon yolu ile 6-8 saatlik aralıklarla tekrarlanarak veya intramüsküler enjeksiyon yoluyla 6-8 saatte bir 50 mg (2 mL) uygulanabilir.

Stres liberasyonundan kaynaklanan veya tekrarlayan hemorajinin profilaksisinde:

Ağır hastalarda stres ülserlerinden kaynaklanan hemorajinin profilaksisinde ya da peptik ülserasyon kaynaklı kanaması olan hastalarda tekrarlayan hemorajinin profilaksisinde, oral beslenme başlayana kadar parenteral uygulamaya devam edilebilir. Yine de risk altında olduğu düşünölen hastalara ise, günde 2 kere 150 mg ranitidin tablet tedavisine başlanabilir.

Ağır hastalarda stres ülserasyonundan kaynaklanan üst gastrointestinal hemorajinin profilaksisinde, yavaş intravenöz enjeksiyon yoluyla uygulanan 50 mg'lık yükleme dozunu takiben 0.125-0.250 mg/kg/sa'lik sürekli intravenöz infüzyon tercih edilebilir.

Mendelson Sendromu'nun profilaksisinde:

Asit aspirasyon sendromu gelişme riski altında olduğu düşünölen hastalarda, genel anestezinin indüksiyonundan 45-60 dakika önce 50 mg RANİVER intramüsküler yoldan veya yavaş intravenöz enjeksiyon yoluyla uygulanabilir.

Ağır hastalarda stres ülserasyonunun profilaksisinde:

Stres ülserasyonunun profilaksisi için önerilen doz 6-8 saatte bir 1 mg/kg (maksimum 50 mg)'dır.

Alternatif tedavi, 125-250 mikrogram/kg/sa sürekli infüzyon olarak gerçekleştirilebilir.

Uygulama şekli:

Intravenöz veya intramüsküler yoldan uygulanır.

RANİVER aşağıdaki intravenöz infüzyon sıvıları ile geçimlidir:

% 0.9 Sodyum klorür

% 5 Dekstroz

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği: Böbrek yetmezliği (kreatinin klirensi 50 mL/dk'dan az) olan hastalarda artmış plazma konsantrasyonları ile sonuçlanan ranitidin birikmesi meydana gelecektir. Dolayısıyla böyle hastalarda ranitidin 25 mg'lık dozlar halinde uygulanması önerilmektedir.

Karaciğer yetmezliği: Ranitidin karaciğerde metabolize olduğu için karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalara RANİVER uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Yenidoğanlar (1 ay altı): Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (EMCO) tedavisi gören zamanında doğan (term) bebeklerden elde edilen sınırlı farmakokinetik veriler, yenidoğanlarda intravenöz uygulamayı takiben plazma klirenslerinin düşebileceğini (1.5-8.2 mL/dk/kg) ve yarılanma-ömrünün uzayabileceğini göstermiştir. Yenidoğanlarda ranitidin klirensinin tahmini glomerüler filtrasyon hızı ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir.

Çocuklar ve infantlarda (6 ay - 11 yaş arası): RANİVER yavaş (en az 2 dk süresince) intravenöz enjeksiyon ile 6-8 saatte bir maksimum 50 mg'a kadar uygulanabilir.

Peptik Ülserin Akut Tedavisi ve Gastroözofageal Reflü:

Peptik ülserli pediyatrik hastalarda intravenöz tedavi, yalnızca oral tedavinin mümkün olmadığı durumlarda endikedir.

RANİVER'in pediyatrik dozu, peptik ülser hastalığının ve gastroözofageal reflünün akut tedavisinde, ilacın erişkinlerde bu hastalıklar için ve ciddi derecede hasta çocuklarda asit baskılması için etkin olduğu gösterilen dozlardır. Başlangıç dozu (2 mg/kg ya da 2.5 mg/kg, maksimum 50 mg) 10 dakika süresince yavaş intravenöz infüzyon yoluyla, ya bir şırınga pompası ve bunu takiben 5 dakika boyunca 3 mL serum fizyolojik ile yıkama ile ya da serum fizyolojik ile 20 mL'ye seyreltildikten sonra uygulanabilir. pH'nın 4'den yüksek olmasının sürdürülmesi, her 6-8 saatte 1.5 mg/kg'lık aralıklı infüzyon uygulaması ile sağlanabilir. Alternatif tedavi, 0.45 mg/kg'lık bir yükleme dozunun ardından 0.15 mg/kg/sa dozda sürekli infüzyon uygulaması ile gerçekleştirilebilir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalar için ülser iyileşme hızları ve advers etkilerin sıklığı, daha genç hastalarla karşılaştırıldığında benzerlik gösterir, dozun ayarlanması yalnızca yaşa dayanılarak yapılmamalıdır.