

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RANİTAB 50 mg/2 ml İ.M./İ.V. infüzyon için çözelti içeren ampul

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir ampul (2 ml) 50,0 mg ranitidine eşdeğer ranitidin hidroklorür içerir.

#### Yardımcı madde(ler):

Potasyum dihidrojen ortofosfat..... 1.92 mg

Susuz disodyum hidrojen ortofosfat..... 4.80 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon için çözelti.

Renksiz-açık sarı renkte, hafif karakteristik kokulu, berrak çözelti.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

##### Erişkinler:

RANİTAB duodenal ülser, selim gastrik ülser, post-operatif ülser, reflü özofajiti, Zollinger-Ellison sendromu tedavilerinde ve gastrik salgı ile asit üretiminin azaltılmasının istendiği aşağıdaki koşullarda endikedir:

- Ağır hastalardaki stres ülserasyonundan kaynaklanan gastrointestinal hemorajinin profilaksisinde,
- Kanamalı peptik ülseri olan hastalarda tekrarlanan hemorajinin profilaksisinde,
- Asit aspirasyonu (Mendelson Sendromu) riski bulunan hastalarda genel anesteziden önce, özellikle doğum sürecindeki obstetrik hastalarda.

Uygun vakalar için RANİTAB'ın tablet formu da bulunmaktadır.

##### Çocuklar (6 ay – 18 yaş arası):

RANİTAB peptik ülserlerin kısa dönem tedavisi ile 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)

RANİTAB 20 ml'de 50 mg doz olacak şekilde 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 RANİTAB 150 mg film 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 RANİTAB 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 olarak tedavi, 0.125-0.250 miligram/kg/sa sürekli infüzyon olarak gerçekleştirilebilir.

### Uygulama şekli:

İntravenöz ve intramüsküler yoldan uygulanır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Böbrek yetmezliği:** Böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi 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.

**Pediyatrik popülasyon:**

2-4 mg/kg toplam doz olacak şekilde, bölünmüş ve devamlı infüzyon şeklinde kullanılır.

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

Çocuklar / İnfantlar (6 ay – 11 yaş)

RANİTAB yavaş (en az 2 dakika süresince) intravenöz enjeksiyon ile 6-8 saatte bir maksimum 50 mg'a kadar uygulanabilir (bkz. Bölüm 5.2).

*Peptik ülserin akut tedavisi ve gastroözofageal reflü:*

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

Pediyatrik hastalarda peptik ülser hastalığının ve gastroözofageal reflünün akut tedavisinde RANİTAB, ilacın erişkinlerde bu hastalıklar için ve ciddi derecede hasta çocuklarda asit baskılması için etkin olduğu gösterilen dozlarda uygulanabilir. Başlangıç dozu (2.0 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 seyreltikten sonra uygulanabilir. pH'nın 4.0'dan yüksek olmasının sürdürülmesi, her 6-8 saatte 1.5 mg/kg'lık aralıklı infüzyon uygulaması ile sağlanabilir. Alternatif olarak sürekli tedavi, 0.45 mg/kg'lık bir yükleme dozunun ardından 0.15 mg/kg/sa dozda sürekli infüzyon uygulaması ile gerçekleştirilebilir.

**Geriyatrik popülasyon:**

Bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler – Hastalardaki karakteristik özellikler.

### 4.3 Kontrendikasyonlar

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

### 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Histamin H<sub>2</sub>-antagonistleri ile tedavi mide kansinomasına bağlı semptomları maskeleyebilir ve böylece bu durumun teşhis edilmesini geciktirebilir. Bu nedenle RANİTAB 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.

RANİTAB'ın 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 H<sub>2</sub>-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 toplumdan kazanılmış pnömoni riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir (1.82 değerinde gözlenen düzeltilmiş göreceli risk artışı (%95 CI, 1.26-2.64)). Pazarlama sonrası veriler, geri dönüşlü mental konfüzyon, depresyon ve halüsinasyonların en sık olarak durumu ağır ve yaşlı hastalarda rapor edildiğini göstermektedir.

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

Bu tıbbi ürün her ampulde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan 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 olağan terapötik dozlarında bu enzim sistemiyle inaktive edilen diazepam, lidokain, fenitoin, propranolol ve teofilin gibi ilaçların etkilerini potansiyalize etmez. Fentanil, elvitegravir, karbamazepin, metoprolol, brinzolamid gibi enzim inhibitörlerinin ranitidin ile birlikte kullanımı kandaki konsantrasyonlarını artırır.

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 klerensini 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 (trizolam, midazolam, glipizid gibi) ya da azalmaya (ketokonazol, atazanavir, delaviridin, gefitnib gibi) neden olabilir. Ayrıca sefpodoksin, bisakodil, ponatinib ve nilotinibin biyoyararlanımı azaltır.

Diğer etkileşimler:

- Memantin ile birlikte kullanımı plasma seviyesinde değişikliğe yol açabilir.
- Aminofilin ile kullanıldığında teofilin toksisite etkileri (bulantı, kusma, çarpıntı, nöbetler) görülebilir.
- Kinidin, amiodaron, risperidon, metformin ve domperidon ile birlikte kullanıldığında kandaki konsantrasyonları seviye artar ve domperidon ile birlikte kullanıldığında QT uzaması yaşanabilir.
- Diltiazem ile birlikte kullanıldığında kardiyovasküler toksisite artabilir.
- Siklosporin ile kombine kullanımı kandaki kreatinin seviyesini arttırabilir.
- Gentamisin ile kombine kullanıldığında nöromuskuler blokaj yaşanabilir.
- Non-depolarize kas gevşeticilerin etkisi azaltır.
- Aspirin ile birlikte kullanıldığında salisilate plazma seviyesi düşer ve antiplatelet etkisi azalır.
- Atropinin toksisitesini azaltır.
- Dasatinib, enoksasin, fosamprenavir, sefditoren, itrokonazol, triamteren, vismodegib, erlotinib, demir sülfat, siyanokobalamin ve okzaproksin ile kullanıldığında bu ilaçların etkisi azalır.
- Alkol ile kullanılmamalıdır.

#### **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. RANİTAB kullanımı sırasında gebe kalma ihtimali bulunan hastaların doktorlarını bilgilendirmeleri ve gerekirse uygun bir kontrasepsiyon yöntemini kullanmaları uygundur.

##### **Gebelik dönemi**

RANİTAB 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, RANİTAB sadece zorunlu olduğunda gebelik döneminde kullanılmalıdır.

## **Laktasyon dönemi**

Ranitidin anne sütü ile atılmaktadır. Diğer ilaçlar gibi, RANİTAB sadece zorunlu olduğunda emzirme döneminde kullanılmalıdır.

## **Üreme yeteneği/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 üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

### **4.8 İstenmeyen etkiler**

Pazarlama sonrası verilerden elde edilen spontan raporlara göre tahmini olarak hesaplanan advers etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sıralandırılmıştır:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ile  $< 1/10$ ); 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:**

Çok seyrek: Kan sayımı değişiklikleri (lökopeni, trombositopeni). Bunlar genellikle geri dönüşlüdür. Agranülositoz veya bazen kemik iliği hipoplazisi veya aplazisi ile birlikte pansitopeni.

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları:**

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

Çok seyrek: Anaflaktik şok

Bunlar tek doz uygulamadan sonra bildirilmiştir.

#### **Psikiyatrik hastalıklar:**

Çok seyrek: Geri dönüşlü mental konfüzyon, depresyon, ve halüsinasyonlar

Bunlar, genelde durumu ağır ve yaşlı hastalarda bildirilmiştir.

**Sinir sistemi hastalıkları:**

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

**Göz hastalıkları:**

Çok seyrek: Geri dönüşlü bulanık görme

Akomodasyonda bir değişikliğe işaret eden bulanık görme vakaları bildirilmiştir.

**Kardiyak hastalıkları:**

Çok seyrek: Diğer H<sub>2</sub> reseptör antagonistlerindeki gibi bradikardi, AV blok ve asistoli

**Vasküler hastalıklar:**

Çok seyrek: Vaskülit

**Gastrointestinal hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Abdominal ağrı, konstipasyon, bulantı (bu semptomlar tedavi sürecinde genellikle iyileşmiştir)

Çok seyrek: Akut pankreatit, diyare

**Hepatobiliyer hastalıklar:**

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:**

Seyrek: Deri döküntüsü

Çok seyrek: Eritema multiforme, alopesi

**Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:**

Çok seyrek: Artralji ve miyalji gibi kas-iskelet semptomları

**Böbrek ve idrar hastalıkları:**

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

Çok seyrek: Akut intersitisyel nefrit

**Üreme sistemi ve meme hastalıkları:**

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

## **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

### **Pediyatrik popülasyon:**

Ranitidinin güvenliliği 0-16 yaş arası çocuklarda asit bağlantılı 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.

### **Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

## **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

Ranitidinin parenteral kullanımıyla ilgili doz aşımı deneyimi bulunmamaktadır ve oral dozlarıyla ilgili doz aşımı deneyimi sınırlıdır. Oral 18 g dozuna kadar zehirlenmelerde belirlenen akut advers etkiler, klinik çalışmalarda gözlenen etkilerle aynıdır (bkz. Bölüm 4.8). Ek olarak, yürüyüş bozuklukları ve hipotansiyon rapor edilmiştir.

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. Fare ve sıçanlarda 1000 mg/kg oral tek doz letal olmamıştır. Farelerde ve sıçanlarda intravenöz LD<sub>50</sub> değerleri sırasıyla 77 ve 83 mg/kg'dır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: H<sub>2</sub>-Reseptör Antagonistleri

ATC kodu: A02BA02

Ranitidin spesifik, hızla etki gösteren bir histamin H<sub>2</sub>-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 kullanımına değinmektedir. Stres ülserlerinin önlenmesi hakkında direk 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:

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

#### Dağılım:

Dağılım hacmi (Vd) 1.4 L/kg'dır. 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 N-oksit, %2'si S-oksit, %2'si desmetilranitidin ve %1-2'si 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 <sup>3</sup>H-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 ilaştır. Dozun %3'ünden azı safra ile atılır. Renal klerens yaklaşık 500 mL/dk'dır, bu değer net renal tübüler salgılamayı gösteren glomerüler filtrasyonu aşmaktadır.

### **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 klerenslerinin düşebileceğini (1.5-8.2 mL/dk/kg) ve yarılanma-ömrünün uzayabileceğini göstermiştir. Yenidoğanlarda ranitidin klerensinin 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 klerensi (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 klerens azalmıştır. Bununla birlikte sistemik maruziyet ve birikme %50 daha yüksektir. Bu fark, azalan böbrek fonksiyonlarına bağlı etkiyi aşmaktadır ve yaşlı hastalarda biyoyararlanımın artmış olduğuna işaret etmektedir.

### **5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanmış doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ile üreme ve gelişim toksisitesine ilişkin konvansiyonel çalışmalara dayanılarak, klinik öncesi veriler, insanlar için özel bir tehlike olmadığını ortaya koymaktadır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Fenol

Potasyum dihidrojen ortofosfat

Susuz disodyum hidrojen ortofosfat

Enjeksiyonluk su

### **6.2 Geçimsizlikler**

RANİTAB aşağıdaki intravenöz infüzyon sıvıları ile geçimlidir:

%0.9 sodyum klorür

%5 dekstroz

%0.18 sodyum klorür %4 dekstroz

%4.2 sodyum bikarbonat

Hartmann çözeltisi

### **6.3 Raf ömrü**

36 ay

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak saklayınız.

### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

#### Ambalaj materyalinin yapısı :

Tip I camdan (dayanma gücü yüksek borosilikat cam) yapılmış, üzeri baskılı, 2 ml'lik amber renkli, halkalı ampul.

Her bir karton kutu 5 ve 100 adet ampul içerir.

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

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

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

DEVA HOLDİNG A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad. No:1 34303

Küçükçekmece/İSTANBUL

Tel : 0212 692 92 92

Fax: 0212 697 00 24

## **8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

213 / 82

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 12.12.2007

Ruhsat yenileme tarihi: 05.02.2013

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**