

FOGLIO ILLUSTRATIVO

ULCEX 150 mg Compresse rivestite con film **ULCEX 300 mg Compresse rivestite con film** **ranitidina**

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Farmaco per il trattamento dell'ulcera peptica e della malattia da reflusso gastroesofageo. Antagonisti dei recettori H₂.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Adulti (di età superiore ai 18 anni)

Ulcera duodenale, ulcera gastrica benigna, incluse quelle associate al trattamento con farmaci antiinfiammatori non steroidei, ulcera recidivante, ulcera post-operatoria, esofagite da reflusso, sindrome di Zollinger-Ellison.

La ranitidina è anche indicata in quelle condizioni come la gastrite o la duodenite quando associate a ipersecrezione acida.

Bambini (dai 3 ai 18 anni)

- Trattamento a breve termine dell'ulcera peptica
- Trattamento del reflusso gastroesofageo, inclusi l'esofagite da reflusso e il sollievo dei sintomi della malattia da reflusso gastroesofageo.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

PRECAUZIONI PER L'USO

Carcinoma gastrico

Prima di iniziare la terapia con ranitidina in pazienti con ulcera gastrica o in pazienti di mezza età o più anziani che presentano sintomi dispeptici di recente insorgenza o da poco modificati, deve essere esclusa la sua possibile natura maligna poiché il trattamento con ranitidina può mascherare i sintomi del carcinoma gastrico.

Malattie renali

La ranitidina viene eliminata per via renale e pertanto i livelli plasmatici del farmaco risultano aumentati nei pazienti con danno renale.

Il dosaggio deve essere modificato come indicato al paragrafo "DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE". Secondo rare segnalazioni la ranitidina può favorire il verificarsi di attacchi acuti di porfiria.

Pertanto deve essere evitata la somministrazione in pazienti con anamnesi di attacchi acuti di porfiria.

Nei pazienti come gli anziani, soggetti con patologie polmonari croniche, diabetici, o immunocompromessi, può esserci un aumento del rischio di sviluppare polmonite acquisita in comunità. Un ampio studio epidemiologico ha mostrato un incremento del rischio di sviluppare polmonite acquisita in comunità nei pazienti ancora in corso di trattamento con ranitidina da sola rispetto a quelli che avevano interrotto il trattamento, con un aumento del rischio relativo aggiustato osservato pari a 1,82% (95% IC 1,26-2,64).

Si raccomanda un regolare controllo medico ai pazienti in terapia con FANS in concomitanza al trattamento con ranitidina, soprattutto se anziani o con anamnesi di ulcera peptica.

Recidive della sintomatologia obiettiva e soggettiva possono verificarsi sia dopo la sospensione dell'assunzione del farmaco, sia durante il trattamento di mantenimento a lungo termine a dosaggio inferiore a quello pieno. Posologia e durata della somministrazione devono essere sempre stabilite dal medico tenendo presente che di solito i sintomi scompaiono prima che si sia avuta cicatrizzazione dell'ulcera.

La somministrazione di ranitidina, come tutti gli antagonisti dei recettori H₂, favorisce lo sviluppo batterico intragastrico per diminuzione dell'acidità gastrica.

Deve essere usata cautela nei pazienti con disturbi della funzionalità epatica.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

La ranitidina può influenzare l'assorbimento, il metabolismo o l'escrezione renale di altri farmaci. L'alterazione dei parametri farmacocinetici può rendere necessario un aggiustamento del dosaggio del farmaco interessato o l'interruzione del trattamento.

Le interazioni si verificano attraverso vari meccanismi, tra i quali:

- 1) Inibizione del sistema di ossigenasi a funzione mista legato al citocromo epatico P450:

la ranitidina alle dosi terapeutiche usuali non potenzia l'azione dei farmaci che vengono inattivati da tale sistema enzimatico, quali diazepam, lidocaina, fenitoina, propranololo e teofillina.

Sono stati riferiti casi di alterazione del tempo di protrombina con anticoagulanti cumarinici (ad esempio warfarin). A causa del ristretto indice terapeutico, si raccomanda un attento monitoraggio degli aumenti e delle riduzioni del tempo di protrombina durante il trattamento concomitante con ranitidina.

- 2) Competizione per la secrezione tubulare renale:

la ranitidina, essendo parzialmente eliminata tramite il sistema cationico, può influenzare la *clearance* di altri farmaci eliminati per questa via. Alte dosi di ranitidina (ad esempio quelle usate nel trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison) possono ridurre l'escrezione di procainamide e N-acetilprocainamide; ciò comporta un aumento dei livelli plasmatici di questi farmaci.

- 3) Alterazione del pH gastrico:

la biodisponibilità di alcuni farmaci può essere influenzata. Ciò può dar luogo sia ad un aumento dell'assorbimento (ad esempio triazolam, midazolam, glipizide), sia una riduzione dell'assorbimento (ad esempio ketoconazolo, atazanavir, delaviridina, gefitinib).

Non c'è evidenza di interazione tra ranitidina e amoxicillina e metronidazolo.

L'assorbimento della ranitidina può risultare diminuito se vengono somministrate contemporaneamente alte dosi (2 g) di sucralfato, idrossido di magnesio o d'alluminio.

Questo effetto non si verifica se tali sostanze vengono somministrate dopo un intervallo di 2 ore.

AVVERTENZE SPECIALI

Fertilità, gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Fertilità

Non ci sono dati relativi all'effetto della ranitidina sulla fertilità umana. Gli studi sugli animali non hanno evidenziato effetti sulla fertilità in maschi e femmine.

Gravidanza

La ranitidina attraversa la barriera placentare. Come altri farmaci deve essere somministrata durante la gravidanza solo se considerata di assoluta necessità.

Allattamento

La ranitidina è escreta nel latte materno. Come altri farmaci deve essere somministrata durante l'allattamento solo se considerata di assoluta necessità.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Qualora, durante la terapia, si notassero stordimento, sonnolenza o vertigini, evitare di guidare o di usare macchinari o comunque di svolgere attività che richiedano pronta vigilanza.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Adulti (inclusi gli anziani) / Adolescenti (di età pari o superiore ai 12 anni)

La dose abituale è di 300 mg al giorno:

150 mg alla mattina e 150 mg alla sera.

Nei pazienti con ulcera gastrica o duodenale possono essere somministrati in alternativa 300 mg, in un'unica somministrazione, alla sera prima di coricarsi (ULCEX 300 mg, 1 compressa alla sera prima di coricarsi).

Inoltre nelle seguenti situazioni: pazienti portatori di ulcere di grandi dimensioni e/o forti fumatori e nell'esofagite peptica severa, può essere utile aumentare la posologia fino a 600 mg al giorno, ritornando appena possibile allo schema posologico standard e sotto diretto controllo del medico.

Nella profilassi dell'emorragia da ulcera da stress in pazienti gravi o dell'emorragia ricorrente in pazienti affetti da ulcera peptica sanguinante, i pazienti in corso di terapia con Ranitidina per via parenterale considerati ancora a rischio, non appena riprende l'alimentazione per bocca, possono essere trattati con ULCEX compresse 150 mg, due volte al giorno.

Ulcera duodenale, ulcera gastrica, ulcera recidivante, ulcera post-operatoria

La dose giornaliera raccomandata di 300 mg per un periodo di 4 settimane è in grado di guarire la maggior parte delle ulcere. Se necessario il trattamento può essere prolungato fino a 6-8 settimane.

In caso di ulcere conseguenti a trattamento con farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) e/o nel caso fosse necessaria la prosecuzione della terapia con

tali farmaci, il dosaggio raccomandato è di 300 mg per 8 settimane. Può essere necessario protrarre il trattamento fino a 12 settimane.

In caso di pazienti portatori di ulcere di grandi dimensioni e/o forti fumatori, può essere maggiormente utile la somministrazione di 300 mg, due volte al giorno.

Nei pazienti in cui, dopo la risposta positiva alla terapia a breve termine, è desiderabile mantenere l'effetto sulla secrezione gastrica, particolarmente in quelli con tendenza a recidive degli episodi ulcerosi, può essere adottata una terapia di mantenimento di 150 mg alla sera. Nei pazienti già in trattamento con 600 mg al giorno, può essere utile iniziare la terapia di mantenimento con una posologia di 300 mg alla sera per un periodo di 8-12 settimane, proseguendo successivamente con la dose standard.

Il fumo è associato ad una più elevata incidenza della recidiva dell'ulcera. Pertanto si deve consigliare ai pazienti fumatori di abbandonare tale abitudine; qualora ciò non avvenga, la dose di mantenimento di 300 mg alla sera, offre una protezione addizionale rispetto alla dose standard di 150 mg.

La terapia di mantenimento (150 mg e 300 mg per via orale alla sera) deve essere prescritta dal medico ed eseguita sotto il suo controllo.

Esofagite da reflusso

La dose giornaliera raccomandata nella malattia da reflusso esofageo è di 300 mg/al giorno, suddivisa in due somministrazioni da 150 mg, per un periodo di 8 settimane.

Nell'esofagite peptica moderata-severa, la posologia può essere aumentata a 600 mg/al giorno, suddivisa in 2-4 somministrazioni, fino a 12 settimane, sotto il diretto controllo del medico, ritornando appena possibile alla posologia standard.

Nel trattamento a lungo termine, per la prevenzione della recidiva, la dose raccomandata è di 150 mg due volte al giorno.

Sindrome di Zollinger-Ellison

La dose giornaliera iniziale è di 450 mg (cioè 150 mg 3 volte al giorno) aumentabile se necessario a 600-900 mg (ULCEX 300 mg, 2-3 compresse al giorno).

Emorragie del tratto gastrointestinale superiore

Il trattamento orale è di 300 mg al giorno.

Qualora la terapia orale non fosse immediatamente possibile, il trattamento può essere iniziato con Ranitidina Soluzione iniettabile (vedere il relativo foglio illustrativo) e proseguito con terapia orale (300 mg al giorno per il tempo necessario).

Premedicazione in anestesia

A quei pazienti che rischiano di sviluppare una sindrome da aspirazione acida (sindrome di Mendelson) può essere somministrata una dose orale di 150 mg 2 ore prima dell'induzione dell'anestesia generale e, preferibilmente, anche una dose da 150 mg la sera precedente.

Può essere adottata anche la via di somministrazione parenterale (vedere il foglio illustrativo di Ranitidina Soluzione iniettabile).

Ulcera da stress

Nella prevenzione e nel trattamento delle ulcere da stress in pazienti gravi la dose giornaliera raccomandata è di 300 mg.

Qualora le condizioni del paziente non permettano la somministrazione orale il trattamento può essere iniziato con Ranitidina Soluzione iniettabile (vedere il relativo Foglio Illustrativo) e proseguito poi con la terapia orale.

Pazienti con danno renale

Nei pazienti con grave riduzione della funzionalità renale (clearance della creatinina inferiore a 50 ml/min), si verifica un accumulo di ranitidina con conseguente aumento delle concentrazioni plasmatiche. Si raccomanda che la dose giornaliera in tali pazienti sia di 150 mg da assumersi alla sera.

Bambini dai 3 agli 11 anni di età e con peso superiore a 30 kg

Trattamento in acuto dell'ulcera peptica

La dose orale raccomandata per il trattamento dell'ulcera peptica nei bambini è compresa tra 4 mg/kg al giorno e 8 mg/kg al giorno somministrati in due dosi suddivise fino ad un massimo di 300 mg di ranitidina al giorno per la durata di 4 settimane. Per i pazienti con guarigione incompleta, sono indicate altre 4 settimane di terapia, in quanto generalmente la guarigione avviene dopo otto settimane di trattamento.

Reflusso gastroesofageo

La dose orale raccomandata per il trattamento del reflusso gastroesofageo nei bambini è compresa tra 5 mg/kg al giorno e 10 mg/kg al giorno somministrati in due dosi suddivise fino ad un massimo di 600 mg (la dose massima è probabilmente da applicarsi ai bambini ed adolescenti con peso maggiore e con sintomi gravi).

Non sono state definite la sicurezza e l'efficacia nei pazienti neonati.

SOVRADOSAGGIO

Sintomi e Segni

La ranitidina possiede un'attività farmacologica molto specifica per cui non sono attesi problemi particolari a seguito di sovradosaggio con le formulazioni di ranitidina.

Trattamento

A seconda dei casi, deve essere praticata una terapia sintomatica e di supporto.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di ULCEX avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di ULCEX, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, ULCEX può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Per la classificazione della frequenza degli effetti indesiderati è stata adottata la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Le frequenze degli eventi avversi sono state stimate in base ai dati di segnalazione spontanea successivamente all'immissione in commercio.

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Molto raro: modifiche nella conta delle cellule ematiche (leucopenia, trombocitopenia). Queste sono in genere reversibili. Agranulocitosi

o pancitopenia talvolta accompagnate da ipoplasia o aplasia midollare.

Disturbi del sistema immunitario:

Raro: reazioni di ipersensibilità (orticaria, dermatite bollosa, eczemi, edema angioneurotico, febbre, broncospasmo, ipotensione, dolore toracico ed eosinofilia).

Molto raro: shock anafilattico.

Non nota: dispnea.

I suddetti eventi sono stati segnalati successivamente alla somministrazione di una singola dose.

Disturbi psichiatrici:

Molto raro: confusione mentale reversibile, depressione, allucinazioni ed agitazione.

I suddetti eventi sono stati segnalati soprattutto in pazienti gravemente ammalati, nei pazienti anziani e nei nefropatici. In tali evenienze occorre sospendere la somministrazione.

Patologie del sistema nervoso:

Molto raro: cefalea (a volte grave), capogiri, sonnolenza, insonnia e movimenti involontari reversibili.

Patologie dell'occhio:

Molto raro: offuscamento reversibile della vista.

Sono stati segnalati alcuni casi di offuscamento della vista attribuibili ad alterazione dell'accomodazione.

Patologie cardiache:

Molto raro: come con altri antagonisti dei recettori H_2 vi sono stati rari casi di bradicardia, tachicardia, palpitazioni, extrasistoli, blocco atrio-ventricolare e stato di shock.

Patologie vascolari:

Molto raro: vasculite.

Patologie gastrointestinali:

Molto raro: pancreatite acuta, diarrea, vomito

Non comuni: dolore addominale, stitichezza, nausea (questi sintomi quasi sempre migliorano nel corso del trattamento)

Patologie epato-biliari:

Raro: modifiche transitorie e reversibili dei test di funzionalità epatica.

Molto raro: epatite in genere reversibile (epatocellulare, epatocanalicolare o mista) con o senza ittero.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Raro: eruzione cutanea.

Molto raro: eritema multiforme, alopecia.

Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo:

Molto raro: sintomi a carico dell'apparato muscolo-scheletrico quali artralgia e mialgia.

Patologie renali e urinarie:

Raro: aumento della creatinina plasmatica (generalmente lieve; si normalizza nel corso del trattamento)

Molto raro: nefrite interstiziale acuta.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:

Molto raro: impotenza reversibile ed alterazione della libido. Sintomi, patologie e alterazioni a carico della mammella (come ad esempio ginecomastia e galattorrea).

Popolazione pediatrica

La sicurezza di ranitidina è stata valutata in bambini di età compresa tra 0 e 16 anni con patologie acido-correlate ed è stata generalmente ben tollerata, con un profilo di eventi avversi simile a quello degli adulti. Sono disponibili dati limitati sulla sicurezza a lungo termine, in particolare relativamente alla crescita ed allo sviluppo.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Non sono necessarie particolari condizioni di conservazione. La ranitidina è stabile nella confezione originale a temperatura ambiente.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE

ULCEX 150 mg Compresse rivestite con film

Una compressa rivestita con film contiene:

Principio attivo:
ranitidina cloridrato 167,40 mg
pari a ranitidina 150 mg
Eccipienti:
cellulosa microcristallina; magnesio stearato; ipromellosa; titanio diossido (E171)

ULCEX 300 mg Compresse rivestite con film

Una compressa rivestita con film contiene:

Principio attivo:
ranitidina cloridrato 334,80 mg
pari a ranitidina 300 mg
Eccipienti:
cellulosa microcristallina; magnesio stearato; ipromellosa; titanio diossido (E171)

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse rivestite con film:

20 compresse rivestite con film da 150 mg

20 compresse rivestite con film da 300 mg

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratori GUIDOTTI S.p.A. - Via Livornese, 897 - PISA - La Vettola

Concessionario per la vendita Istituto Luso Farmaco d'Italia S.p.A. - Milanofiori - Strada 6 - Edificio L - Rozzano (MI)

PRODUTTORE

Abiogen Pharma S.p.A. - Via Meucci, 36 - Ospedaletto - Pisa

A. Menarini Manufacturing Logistics and Services s.r.l. - Via Campo di Pile - L'Aquila

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL' AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO: