

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ranitidina Sandoz® 150 mg compresse rivestite con film.

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene Ranitidina cloridrato, equivalente a Ranitidina 150 mg.

Per gli eccipienti, si veda 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compresse rivestite con film, rotonde, biconvesse, di colore da bianco a giallastro, recanti l'iscrizione R 150. Diametro 10 mm.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ranitidina Compresse è un farmaco indicato per il trattamento delle ulcere gastriche benigne e delle ulcere duodenali.

Ranitidina Compresse è anche indicato nella sindrome di Zollinger-Ellison e per la terapia dell'esofagite da reflusso.

Ranitidina Compresse è indicato per il trattamento a lungo termine delle ulcere duodenali e delle ulcere gastriche benigne per la prevenzione delle recidive. Il trattamento a lungo termine è indicato nei pazienti con precedenti di ulcera ricorrente.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti

La dose abituale è di 150 mg due volte al dì, da assumere al mattino e alla sera. Ai pazienti con ulcere gastriche o duodenali può essere somministrata una singola dose da 300 mg prima del riposo notturno. Il trattamento può essere proseguito per 4 – 8 settimane. Nella fase di mantenimento, la dose abituale è di 150 mg prima del riposo notturno.

Per il trattamento dell'esofagite da reflusso, la dose consigliata è di 150 mg due volte al dì o di 300 mg prima del riposo notturno, solitamente per un periodo fino a 8 settimane che, se necessario, può essere prolungato fino a un massimo di 12 settimane.

Sindrome di Zollinger-Ellison:

Un dosaggio iniziale di 150 mg, tre volte al dì, può essere incrementato fino a 300 mg tre volte al dì. Dosi giornaliere successive fino ad un totale di 6 grammi sono state utilizzate e sono risultate ben tollerate.

Anziani

Nei pazienti con funzionalità renale normale, le dosi di Ranitidina Compresse sono le stesse indicate per gli adulti più giovani.

Bambini

L'esperienza di terapia pediatrica con ranitidina è limitata.

La dose raccomandata per la terapia delle ulcere peptiche attive è pari a 2 – 4 mg/kg, due volte al dì, fino a una dose giornaliera massima di 300 mg di ranitidina, suddivisa in più dosi. Le compresse da 150 mg non sono comunque adatte al trattamento dei bambini di età fino a 12 anni, perché non sono suddivisibili. Per bambini fino a 12 anni di età deve essere utilizzata una preparazione alternativa. Bambini al di sopra dei 12 anni di età possono essere trattati solo con una dose massima giornaliera di 4 mg/kg, due volte al giorno (con una dose massima di 150 mg due volte al giorno). Per i bambini al di sopra dei 12 anni di età ai quali sia stata prescritta la dose più bassa di 2 mg/kg due volte al giorno, deve essere usata una preparazione alternativa.

Insufficienza renale

Nei pazienti con funzionalità renale ridotta (clearance della creatinina 5-50 ml/min), i livelli plasmatici del farmaco risultano più elevati. Per questo tipo di pazienti il dosaggio è di 150 mg la sera per 4-8 settimane. Per il mantenimento si applica lo stesso dosaggio. In assenza di guarigione, devono essere assunti 150 mg due volte al giorno, seguiti da una dose di mantenimento di 150 mg la sera.

Ranitidina viene eliminata dall'emodialisi. I pazienti dializzati devono quindi assumere Ranitidina dopo ogni seduta di dialisi.

Metodo di somministrazione

Le compresse vanno assunte intere, aiutandosi con un sufficiente quantitativo di liquido. Per i bambini, le compresse possono essere disciolte in acqua o frantumate. Va preso in considerazione l'utilizzo di una forma di somministrazione più appropriata.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità nei confronti di ranitidina o di qualsiasi altro componente presente in Ranitidina Compresse.

L'uso delle compresse di ranitidina deve essere evitato nei pazienti con anamnesi di porfiria acuta intermittente.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

La terapia con antagonisti H₂ dell'istamina può mascherare i sintomi dei carcinomi dello stomaco, ritardandone così la diagnosi. Di conseguenza, ove sussista una diagnosi di ulcera gastrica, oppure nei pazienti di mezza età o negli anziani con sintomatologia dispeptica di recente insorgenza o da poco modificata, prima di intraprendere la terapia con Ranitidina Compresse è necessario escludere la possibilità di un tumore maligno.

Nei pazienti con ulcere peptiche deve essere verificata l'eventuale presenza di *H. pylori*. Nel caso di risultato positivo alla ricerca, deve essere avviato un idoneo regime di eradicazione del batterio.

Bisogna osservare prudenza nei pazienti che presentino gravi disfunzioni epatiche, dal momento che ranitidina viene metabolizzata nel fegato.

Nei pazienti con funzionalità renale insufficiente è necessaria una riduzione del dosaggio (si veda 4.2 Posologia e metodo di somministrazione).

Quando si aggiunge o si interrompe la somministrazione di ranitidina, oppure quando si applicano variazioni del dosaggio, devono essere tenute sotto controllo le concentrazioni

plasmatiche di teofillina. Può risultare necessario un adeguamento della posologia (Si veda la sezione 4.5. Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Ranitidina non inibisce il citocromo epatico P450 associato al sistema delle ossigenasi a funzione mista. Di conseguenza, ranitidina non potenzia l'azione dei farmaci inattivati da questo enzima. Tra tali farmaci rientrano diazepam, lidocaina, fenitoina, propanololo e warfarin.

Deve essere evitata la combinazione di ranitidina e ketoconazolo o altri farmaci ad assorbimento pH-dipendente, dal momento che la dissoluzione di questi farmaci diminuisce in presenza di pH più elevati e non vengono in questo modo raggiunti i livelli plasmatici efficaci.

Ranitidina può far incrementare i livelli plasmatici e potenziare gli effetti ipoglicemizzanti di glicipide. Possono risultare necessari aggiustamenti del dosaggio.

Ranitidina può incrementare i livelli plasmatici di teofillina. I livelli plasmatici di teofillina devono quindi essere tenuti sotto controllo nei pazienti che assumono contemporaneamente ranitidina e teofillina.

La somministrazione di sucralfato, ad alti dosaggi, è stata associata a una riduzione dell'assorbimento di ranitidina. Tale effetto non si produce se l'assunzione di sucralfato avviene 2 ore dopo quella di ranitidina.

La somministrazione concomitante di forti antiacidi provoca una riduzione della biodisponibilità di ranitidina.

A dosaggi più elevati di ranitidina può verificarsi una riduzione nell'escrezione di procainamide e di N-acetilprocainamide dovuta all'inibizione della secrezione tubulare.

L'assunzione delle compresse di ranitidina può potenziare gli effetti dell'alcol.

4.6 Gravidanza e allattamento

L'esperienza clinica sulle donne in gravidanza è limitata. Gli studi condotti sugli animali non indicano effetti nocivi diretti o indiretti relativi alla gravidanza, allo sviluppo embrionale o fetale, al parto o allo sviluppo postnatale. Il farmaco va comunque prescritto con cautela alle donne gravide.

Allattamento

Ranitidina viene escreta nel latte materno. Poiché non ci sono informazioni sugli effetti dell'ingestione di ranitidina da parte di neonati, e dal momento che non si possono escludere eventuali disfunzioni nella secrezione degli acidi gastrici, deve essere evitato l'allattamento al seno durante la terapia con ranitidina.

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

L'assunzione delle compresse di ranitidina può potenziare gli effetti dell'alcol, ed esiste inoltre la possibilità che si verifichino effetti collaterali quali p. es. mal di testa, vertigini, affaticamento, confusione e agitazione, nonché allucinazioni. In queste circostanze, la velocità di reazione e le facoltà di giudizio possono risultare ridotte, compromettendo così la capacità di guidare e di utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Ipersensibilità

Ranitidina è stata di rado associata a reazioni di ipersensibilità (eosinofilia, orticaria, edema angioneurotico, febbre, laringospasmo, broncospasmo, dolore al petto, ipotensione, shock anafilattico), occasionalmente dopo l'assunzione di una singola dose. Sono state riportate epatiti da ipersensibilità al farmaco.

Renale

Raramente si è verificato un incremento della creatinina plasmatica. Tale aumento è risultato in genere lieve ed è rientrato nella normalità durante la prosecuzione del trattamento con ranitidina.

Disordini cardiaci

Come nel caso di altri antagonisti dei recettori H₂, sono stati riferiti rari casi di bradicardia, tachicardia e di blocco A-V.

Sangue

L'uso di ranitidina è stato raramente associato alle seguenti discrasie ematiche: leucopenia e trombocitopenia (solitamente reversibili), agranulocitosi, e pancitopenia, a volte con ipoplasia o aplasia del midollo osseo.

Pelle

Poco comuni: rash cutaneo, compresi rari casi di prurito da eritema multiforme. In casi estremamente rari, durante il trattamento con ranitidina si è verificato un incremento dell'alopecia.

Gastrointestinale

Poco comuni: diarrea, costipazione o nausea.

Muscoloscheletrico

Sono stati riportati rari casi di sintomi muscoloscheletrici, per esempio artralgia e mialgia.

Sistema nervoso

Poco comuni: in una piccola proporzione di pazienti sono stati riferiti mal di testa, a volte severo, e vertigini. Durante il trattamento con ranitidina si è occasionalmente verificato affaticamento. Sono stati osservati, principalmente in pazienti affetti da gravi patologie e negli anziani, confusione mentale e agitazione, risultati reversibili con l'interruzione della terapia con ranitidina, depressione e allucinazioni.

Occhi

Anche in casi isolati di visione confusa (forse dovuti a una disfunzione dell'accomodamento) il sintomo è risultato reversibile.

Disordini epatici

Possono essere riscontrate alterazioni transitorie dei risultati dei test di funzionalità epatica (aumento degli enzimi epatici).

Rari: è stata osservata epatite (epatocellulare, epatocanalicolare o mista) con o senza ittero. Questi effetti sono in genere risultati reversibili, ma sono stati riportati casi fatali. Sono stati osservati rari casi di pancreatite acuta.

Sistema riproduttivo e patologie a carico del seno

Sono stati osservati rari casi di rigonfiamento e/o sensazione di disagio a livello delle mammelle nei maschi (ginecomastia), alcuni dei quali si sono risolti con il proseguimento dell'uso di ranitidina. L'interruzione della terapia può essere indicata per individuare la causa alla base del problema. Molto raramente sono stati riportati casi di disfunzione erettile. Non sono state osservate alterazioni clinicamente significative della funzionalità endocrina o delle gonadi.

4.9 Sovradosaggio

L'assunzione orale giornaliera di 6300 mg di ranitidina, equivalente a 21 compresse di ranitidina 300 mg o a 42 compresse di ranitidina 150 mg, protratta per diversi mesi è stata tollerata senza effetti collaterali. In caso di sovradosaggio di ranitidina con insorgenza di sintomi di tossicità, si raccomanda di applicare le seguenti misure terapeutiche:

Il trattamento deve essere di supporto e sintomatico. Deve essere effettuata una lavanda gastrica e/o deve essere indotto il vomito. Le convulsioni possono essere controllate con diazepam, la bradicardia con atropina ed aritmie ventricolari con lidocaina. Ranitidina può essere rimossa dal plasma mediante emodialisi.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapico: antagonisti dei recettori H₂

Codice ATC: A02B A02

Ranitidina è un antagonista selettivo dei recettori H₂ istaminici, la cui azione si instaura rapidamente. Viene inibita la secrezione gastrica sia basale che stimolata, riducendo contemporaneamente il contenuto di acido e anche, in maniera ridotta, quello di pepsina e il volume dei succhi gastrici. La durata dell'azione di ranitidina è relativamente lunga, e una dose di 150 mg sopprime in maniera efficace la secrezione acida per 12 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Ranitidina ha una biodisponibilità di circa il 50%. Nei pazienti con grave insufficienza epatica, il metabolismo di primo passaggio di ranitidina risulta diminuito, il che porta a un lieve aumento della biodisponibilità di ranitidina.

Ranitidina viene metabolizzata nel fegato a ranitidina-N-ossido, N-Demetilranitidina, ranitidina-S-ossido e analogo dell'acido furanico. Dopo somministrazione orale, ranitidina viene escreta nel giro di 24 ore per via renale, per circa il 30% come ranitidina non modificata, fino al 6% come N-ossido, e per una quota minore nelle forme demetilate e S-ossido, e come analogo dell'acido furanico. Nei pazienti con reni ben funzionanti,

l'escrezione renale avviene in maniera predominante per secrezione tubulare con una clearance renale di circa 490-520 ml/min.

Inoltre, ranitidina viene escreta attraverso la bile.

Dopo l'assunzione orale, l'emivita di eliminazione media nei pazienti con buon funzionamento renale è di 2.3-3 ore. Nei pazienti con insufficienza renale, l'emivita viene prolungata di due-tre volte.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici ottenuti in base ai risultati di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, di tossicità per dose ripetuta, di genotossicità, di potenziale carcinogenico e di tossicità riproduttiva, non indicano l'esistenza di particolari rischi per l'essere umano.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Nucleo

Croscarmellosa sodica
Magnesio stearato (E572)
Cellulosa microcristallina (E460)

Film di rivestimento sospensione 1

Copolimero acido polimetilmetacrilico (Eudragit E)

Film di rivestimento sospensione 2

Ipromellosa (E464)
Titanio diossido (E171)
Talco
Macrogol 6000

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Blister in alluminio/alluminio da 10 compresse.
Astucci in cartone contenenti 10, 20, 30, 50, 60, 100 e 120 compresse.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

I blister consistono di:

Foglio di alluminio da 20 micron per la fuoriuscita a pressione della compressa, con un lato lucido, rigido, piano e un lato opaco laccato; il lato lucido ricoperto con lacca, termosaldante, idoneo alla saldatura con PVC.

Striscia di base di alluminio da 45 micron preformata per ospitare le compresse, con un lato lucido, morbido, piano e un lato opaco accoppiato mediante lacca a un film OPA, 25 micron; il lato lucido laminato con lacca a film di PVC rigido, 60 micron.

6.6. Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz S.p.A. – Largo Umberto Boccioni, 1 – 21040 Origgio (VA) – Italia

8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

10 compresse rivestite con film in blister Al/Al da 150 mg – AIC 035665 013/M
20 compresse rivestite con film in blister Al/Al da 150 mg – AIC 035665 025/M
30 compresse rivestite con film in blister Al/Al da 150 mg – AIC 035665 037/M
50 compresse rivestite con film in blister Al/Al da 150 mg – AIC 035665 049/M
60 compresse rivestite con film in blister Al/Al da 150 mg – AIC 035665 052/M
100 compresse rivestite con film in blister Al/Al da 150 mg – AIC 035665 064/M
120 compresse rivestite con film in blister Al/Al da 150 mg – AIC 035665 076/M

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

24 marzo 2003

10. DATA DELLA REVISIONE DEL TESTO

Ottobre 2004

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ranitidina Sandoz® 300 mg compresse rivestite con film.

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene Ranitidina cloridrato, equivalente a Ranitidina 300 mg.

Per gli eccipienti, si veda 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICA

Compresa rivestita con film.

Compresse rivestite con film, oblunghe, biconvesse, di colore da bianco a giallastro, recanti l'iscrizione R 300. Dimensione delle compresse 8.2 x 17 mm.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ranitidina Compresse è un farmaco indicato per il trattamento delle ulcere gastriche benigne e delle ulcere duodenali.

Ranitidina Compresse è anche indicato nella sindrome di Zollinger-Ellison e per la terapia dell'esofagite da reflusso.

Ranitidina Compresse è indicato per il trattamento a lungo termine delle ulcere duodenali e delle ulcere gastriche benigne per la prevenzione delle recidive. Il trattamento a lungo termine è indicato nei pazienti con precedenti di ulcera ricorrente.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti

La dose abituale è di 150 mg due volte al dì, da assumere al mattino e alla sera. Ai pazienti con ulcere gastriche o duodenali può essere somministrata una singola dose da 300 mg prima del riposo notturno. Il trattamento può essere proseguito per 4 – 8 settimane. Nella fase di mantenimento, la dose abituale è di 150 mg prima del riposo notturno.

Per il trattamento dell'esofagite da reflusso, la dose consigliata è di 150 mg due volte al dì o di 300 mg prima del riposo notturno, solitamente per un periodo fino a 8 settimane che, se necessario, può essere prolungato fino a un massimo di 12 settimane.

Sindrome di Zollinger-Ellison:

Un dosaggio iniziale di 150 mg, tre volte al dì, può essere incrementato fino a 300 mg tre volte al dì. Dosi giornaliere successive fino ad un totale di 6 grammi sono state utilizzate e sono risultate ben tollerate.

Anziani

Nei pazienti con funzionalità renale normale, il dosaggio di Ranitidina Compresse è lo stesso indicato per gli adulti più giovani.

Bambini

L'esperienza di terapia pediatrica con ranitidina è limitata.

La dose orale raccomandata per la terapia delle ulcere peptiche attive è pari a 2 – 4 mg/kg, due volte al dì, fino a una dose giornaliera massima di 300 mg di ranitidina, suddivisa in più dosi. Le compresse da 300 mg non sono comunque adatte ad essere somministrate ai bambini, perché non sono suddivisibili.

Insufficienza renale

Nei pazienti con funzionalità renale ridotta (clearance della creatinina 5-50 ml/min), i livelli plasmatici del farmaco risultano più elevati. Per questo tipo di pazienti il dosaggio è di 150 mg la sera per 4-8 settimane. Per il mantenimento si applica lo stesso dosaggio. In assenza di guarigione, devono essere assunti 150 mg due volte al giorno, seguiti da una dose di mantenimento di 150 mg la sera.

Ranitidina viene eliminata dall'emodialisi. I pazienti dializzati devono quindi assumere Ranitidina dopo ogni seduta di dialisi.

Metodo di somministrazione

Le compresse vanno assunte intere, aiutandosi con un sufficiente quantitativo di liquido. Per i bambini, le compresse possono essere disciolte in acqua o frantumate. Va preso in considerazione l'utilizzo di una forma di somministrazione più appropriata.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità nei confronti di ranitidina o di qualsiasi altro componente presente in Ranitidina Compresse.

L'uso delle compresse di ranitidina deve essere evitato nei pazienti con anamnesi di porfiria acuta intermittente.

4.4 Avvertenze speciale e opportune precauzioni d'impiego

La terapia con antagonisti H₂ dell'istamina può mascherare i sintomi dei carcinomi dello stomaco, ritardandone così la diagnosi. Di conseguenza, ove sussista una diagnosi di ulcera gastrica, oppure nei pazienti di mezza età o negli anziani con sintomatologia dispeptica di recente insorgenza o da poco modificata, prima di intraprendere la terapia con Ranitidina Compresse è necessario escludere la possibilità di un tumore maligno.

Nei pazienti con ulcere peptiche deve essere verificata l'eventuale presenza di *H. pylori*. Nel caso di risultato positivo alla ricerca, deve essere avviato un idoneo regime di eradicazione del batterio.

Bisogna osservare prudenza nei pazienti che presentino gravi disfunzioni epatiche, dal momento che ranitidina viene metabolizzata nel fegato.

Nei pazienti con funzionalità renale insufficiente è necessaria una riduzione del dosaggio (si veda 4.2 Posologia e metodo di somministrazione).

Quando si aggiunge o si interrompe la somministrazione di ranitidina, oppure quando si applicano variazioni del dosaggio, devono essere tenute sotto controllo le concentrazioni plasmatiche di teofillina. Può risultare necessario un adeguamento della posologia (Si veda la sezione 4.5. Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione)

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Ranitidina non inibisce il citocromo epatico P450 associato al sistema delle ossigenasi a funzione mista. Di conseguenza, ranitidina non potenzia l'azione dei farmaci inattivati da questo enzima. Tra tali farmaci rientrano diazepam, lidocaina, fenitoina, propranololo e warfarin.

Deve essere evitata la combinazione di ranitidina e ketoconazolo o altri farmaci ad assorbimento pH-dipendente, dal momento che la dissoluzione di questi farmaci diminuisce in presenza di pH più elevati e non vengono in questo modo raggiunti i livelli plasmatici efficaci.

Ranitidina può far incrementare i livelli plasmatici e potenziare gli effetti ipoglicemizzanti di glicipide. Possono risultare necessari aggiustamenti del dosaggio.

Ranitidina può incrementare i livelli plasmatici di teofillina. I livelli plasmatici di teofillina devono quindi essere tenuti sotto controllo nei pazienti che assumono contemporaneamente ranitidina e teofillina.

La somministrazione di sucralfato, ad alti dosaggi, è stata associata a una riduzione dell'assorbimento di ranitidina. Tale effetto non si produce se l'assunzione di sucralfato avviene 2 ore dopo quella di ranitidina.

La somministrazione concomitante di forti antiacidi provoca una riduzione della biodisponibilità di ranitidina.

A dosaggi più elevati di ranitidina può verificarsi una riduzione nell'escrezione di procainamide e di N-acetilprocainamide dovuta all'inibizione della secrezione tubulare.

L'assunzione delle compresse di ranitidina può potenziare gli effetti dell'alcol.

4.6 Gravidanza e allattamento

L'esperienza clinica sulle donne in gravidanza è limitata. Gli studi condotti sugli animali non indicano effetti nocivi diretti o indiretti relativi alla gravidanza, allo sviluppo embrionale o fetale, al parto o allo sviluppo postnatale. Il farmaco va comunque prescritto con cautela alle donne gravide.

Allattamento

Ranitidina viene escreta nel latte materno. Poiché non ci sono informazioni sugli effetti dell'ingestione di ranitidina da parte di neonati, e dal momento che non si possono escludere eventuali disfunzioni nella secrezione degli acidi gastrici, deve essere evitato l'allattamento al seno durante la terapia con ranitidina.

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

L'assunzione delle compresse di ranitidina può potenziare gli effetti dell'alcol, ed esiste inoltre la possibilità che si verifichino effetti collaterali quali p. es. mal di testa, vertigini, affaticamento, confusione e agitazione, nonché allucinazioni. In queste circostanze, la velocità di reazione e le facoltà di giudizio possono risultare ridotte, compromettendo così la capacità di guidare e di utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Ipersensibilità

Ranitidina è stata di rado associata a reazioni di ipersensibilità (eosinofilia, orticaria, edema angioneurotico, febbre, laringospasmo, broncospasmo, dolore al petto, ipotensione, shock anafilattico), occasionalmente dopo l'assunzione di una singola dose. Sono state riportate epatiti da ipersensibilità al farmaco.

Renale

Raramente si è verificato un incremento della creatinina plasmatica. Tale aumento è risultato in genere lieve ed è rientrato nella normalità durante la prosecuzione del trattamento con ranitidina.

Disordini cardiaci

Come nel caso di altri antagonisti dei recettori H₂, sono stati riferiti rari casi di bradicardia, tachicardia e di blocco A-V.

Sangue

L'uso di ranitidina è stato raramente associato alle seguenti discrasie ematiche: leucopenia e trombocitopenia (solitamente reversibili), agranulocitosi, e pancitopenia, a volte con ipoplasia o aplasia del midollo osseo.

Pelle

Poco comuni: rash cutaneo, compresi rari casi di prurito da eritema multiforme. In casi estremamente rari, durante il trattamento con ranitidina si è verificato un incremento dell'alopecia.

Gastrointestinale

Poco comuni: diarrea, costipazione o nausea.

Muscoloscheletrico

Sono stati riportati rari casi di sintomi muscoloscheletrici, per esempio artralgia e mialgia.

Sistema nervoso

Poco comuni: in una piccola proporzione di pazienti sono stati riferiti mal di testa, a volte severo, e vertigini. Durante il trattamento con ranitidina si è occasionalmente verificato affaticamento. Sono stati osservati, principalmente in pazienti affetti da gravi patologie e negli anziani, confusione mentale e agitazione, risultati reversibili con l'interruzione della terapia con ranitidina, depressione e allucinazioni.

Occhi

Anche in casi isolati di visione confusa (forse dovuti a una disfunzione dell'accomodamento) il sintomo è risultato reversibile.

Disordini epatici

Possono essere riscontrate alterazioni transitorie dei risultati dei test di funzionalità epatica (aumento degli enzimi epatici).

Rari: è stata osservata epatite (epatocellulare, epatocanalicolare o mista) con o senza ittero. Questi effetti sono in genere risultati reversibili, ma sono stati riportati casi fatali. Sono stati osservati rari casi di pancreatite acuta.

Sistema riproduttivo e patologie a carico del seno

Sono stati osservati rari casi di rigonfiamento e/o sensazione di disagio a livello delle mammelle nei maschi (ginecomastia), alcuni dei quali si sono risolti con il proseguimento dell'uso di ranitidina. L'interruzione della terapia può essere indicata per individuare la causa alla base del problema. Molto raramente sono stati riportati casi di disfunzione erettile. Non sono state osservate alterazioni clinicamente significative della funzionalità endocrina o delle gonadi.

4.9 Sovradosaggio

L'assunzione orale giornaliera di 6300 mg di ranitidina, equivalente a 21 compresse di ranitidina 300 mg o a 42 compresse di ranitidina 150 mg, protratta per diversi mesi è stata tollerata senza effetti collaterali. In caso di sovradosaggio di ranitidina con insorgenza di sintomi di tossicità, si raccomanda di applicare le seguenti misure terapeutiche:

Il trattamento deve essere di supporto e sintomatico. Deve essere effettuata una lavanda gastrica e/o deve essere indotto il vomito. Le convulsioni possono essere controllate con diazepam, la bradicardia con atropina ed aritmie ventricolari con lidocaina. Ranitidina può essere rimossa dal plasma mediante emodialisi.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapico: antagonisti dei recettori H₂

Codice ATC: A02B A02

Ranitidina è un antagonista selettivo dei recettori H₂ istaminici, la cui azione si instaura rapidamente. Viene inibita la secrezione gastrica sia basale che stimolata, riducendo contemporaneamente il contenuto di acido e anche, in maniera ridotta, quello di pepsina e il volume dei succhi gastrici. La durata dell'azione di ranitidina è relativamente lunga, e una dose di 150 mg sopprime in maniera efficace la secrezione acida per 12 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Ranitidina ha una biodisponibilità di circa il 50%. Nei pazienti con grave insufficienza epatica, il metabolismo di primo passaggio di ranitidina risulta diminuito, il che porta a un lieve aumento della biodisponibilità di ranitidina.

Ranitidina viene metabolizzata nel fegato a ranitidina-N-ossido, N-Demetilranitidina, ranitidina-S-ossido e analogo dell'acido furanico. Dopo somministrazione orale, ranitidina viene escreta nel giro di 24 ore per via renale, per circa il 30% come ranitidina non modificata, fino al 6% come N-ossido, e per una quota minore nelle forme demetilate e S-ossido, e come analogo dell'acido furanico. Nei pazienti con reni ben funzionanti,

l'escrezione renale avviene in maniera predominante per secrezione tubulare con una clearance renale di circa 490-520 ml/min.

Inoltre, ranitidina viene escreta attraverso la bile.

Dopo l'assunzione orale, l'emivita di eliminazione media nei pazienti con buon funzionamento renale è di 2.3-3 ore. Nei pazienti con insufficienza renale, l'emivita viene prolungata di due-tre volte.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici ottenuti in base ai risultati di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, di tossicità per dose ripetuta, di genotossicità, di potenziale carcinogenico e di tossicità riproduttiva, non indicano l'esistenza di particolari rischi per l'essere umano.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo

Croscarmellosa sodica
Magnesio stearato (E572)
Cellulosa microcristallina (E460)

Film di rivestimento sospensione 1

Copolimero acido polimetilmetacrilico (Eudragit E)

Film di rivestimento sospensione 2

Ipromellosa (E464)
Titanio diossido (E171)
Talco
Macrogol 6000

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Validità

3 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in alluminio/alluminio da 10 compresse.
Astucci in cartone contenenti 10, 20, 30, 50, 60 e 100 compresse.
Blister in alluminio/alluminio da 5 compresse.
Astucci in cartone contenenti 15 compresse.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

I blister consistono di:

Foglio di alluminio da 20 micron per la fuoriuscita a pressione della compressa, con un lato lucido, rigido, piano e un lato opaco laccato; il lato lucido ricoperto con lacca, termosaldante, idoneo alla saldatura con PVC.

Striscia di base di alluminio da 45 micron preformata per ospitare le compresse, con un lato lucido, morbido, piano e un lato opaco accoppiato mediante lacca a un film OPA, 25 micron; il lato lucido laminato con lacca a film di PVC rigido, 60 micron.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz S.p.A. – Largo Umberto Boccioni, 1 – 21040 Origgio (VA) – Italia

8 NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

10 compresse rivestite con film in blister Al/Al da 300 mg – AIC 035665 088/MG
20 compresse rivestite con film in blister Al/Al da 300 mg – AIC 035665 090/MG
30 compresse rivestite con film in blister Al/Al da 300 mg – AIC 035665 102/MG
60 compresse rivestite con film in blister Al/Al da 300 mg – AIC 035665 114/MG
100 compresse rivestite con film in blister Al/Al da 300 mg – AIC 035665 126/MMG
15 compresse rivestite con film in blister Al/Al da 300 mg – AIC 035665 138/MG
50 compresse rivestite con film in blister Al/Al da 300 mg – AIC 035665

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

~~24 Marzo 2003~~ 24 marzo 2003

10 DATA DELLA REVISIONE DEL TESTO

~~Marzo-Ottobre~~ 2004