

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL PRODOTTO MEDICINALE

RANITIDINA PENZA 150 mg compresse rivestite con film  
RANITIDINA PENZA 300 mg compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

- *Una compressa rivestita con film da 300 mg contiene:*  
principio attivo: ranitidina cloridrato 334,80 mg pari a ranitidina 300 mg
- *Una compressa rivestita con film da 150 mg contiene:*  
principio attivo: ranitidina cloridrato 167,40 mg pari a ranitidina 150 mg

Per gli eccipienti vedi 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Ulcera duodenale, ulcera gastrica benigna, incluse quelle associate al trattamento con farmaci antinfiammatori 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.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

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 può essere somministrata in alternativa 1 compressa da 300 mg, in un'unica somministrazione, alla sera prima di coricarsi.

Inoltre nelle seguenti situazioni: pazienti portatori di ulcere di grandi dimensione 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 2 compresse da 150 mg al dì.

*Ulcera duodenale, ulcera gastrica, ulcera recidivante, ulcera post-operatori:*

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 antinfiammatori 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 maggiore 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 quella 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/die, 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/die, suddivisa in due-quattro 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 è di 450 mg (cioè 150 mg 3 volte al giorno) aumentabile se necessario a 600-900 mg (2-3 compresse da 300 mg al giorno).

#### *Emorragie del tratto gastro-intestinale 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 e proseguito con terapia orale (300 mg al giorno per il tempo necessario).

#### *Premeditazione 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 compressa da 150 mg la sera precedente.

Può essere adottata anche la via di somministrazione parenterale.

#### *Ulcera da stress*

Nella prevenzione e 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 e proseguito poi con terapia orale.

Le compresse devono essere ingerite intere: evitare di dividere le compresse e di conservarne una metà per la successiva somministrazione.

#### **4.3 Controindicazioni**

RANITIDINA PENZA è controindicata nei pazienti con nota ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

#### **4.4 Speciali avvertenze e precauzioni di impiego**

La possibilità di una patologia di natura maligna deve essere esclusa prima dell'inizio della terapia nei pazienti con ulcera gastrica poiché il trattamento con Ranitidina può mascherare i sintomi associati al carcinoma gastrico.

La Ranitidina è escreta per via renale e quindi i livelli plasmatici del farmaco sono aumentati in pazienti con compromissione renale grave.

In caso di compromissione renale il dosaggio deve essere regolato come dettagliato al paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione.

Segnalazioni cliniche rare indicano che la ranitidina può accelerare attacchi di porfiria acuta. Pertanto i pazienti con anamnesi di porfiria acuta non devono essere trattati con Ranitidina.

In pazienti come anziani, persone con malattie polmonari croniche, diabetici o immunocompromessi, può esserci un aumentato 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 sola antagonista dei recettori H<sub>2</sub> rispetto a quelli che avevano interrotto il trattamento, con un aumento del rischio relativo aggiustato osservato pari a 1,82 (95% CI 1,26-2,64).

È raccomandato un controllo regolare dei pazienti che stanno assumendo farmaci antinfiammatori non-steroidi in concomitanza con Ranitidina, soprattutto negli anziani e nei pazienti con storia 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 inibitori degli H<sub>2</sub> recettori, favorisce lo sviluppo batterico intragastrico per diminuzione dell'acidità gastrica.

*La sicurezza e l'efficacia della ranitidina nei bambini non sono state ancora stabilite.*

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

La Ranitidina ha la capacità di influenzare l'assorbimento, il metabolismo o l'escrezione renale di altri farmaci.

L'alterata farmacocinetica può richiedere un aggiustamento del dosaggio del farmaco interessato o l'interruzione del trattamento.

Le interazioni si verificano attraverso vari meccanismi, che includono:

1. Inibizione del sistema di ossigenasi a funzione mista legato al citocromo 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 (per esempio warfarin). A causa del ristretto indice terapeutico, si raccomanda un attento monitoraggio dell'aumento o della riduzione del tempo di protrombina, durante il trattamento concomitante con ranitidina.

2. Competizione per la secrezione tubulare renale:

poiché la Ranitidina è parzialmente eliminata dal sistema cationico, può influenzare la clearance di altri farmaci eliminati attraverso questa via. Alte dosi di Ranitidina (ad esempio come quelle utilizzate nel trattamento della Sindrome di Zollinger-Ellison) possono ridurre l'escrezione di procainamide e N-acetilprocainamide con conseguente 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) che ad una diminuzione dell'assorbimento (ad esempio ketoconazolo, atazanavir, delaviridina, gefitinib).

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

Se alte dosi (2 g) di sucralfato sono co-somministrate con Ranitidina l'assorbimento di quest'ultima può essere ridotto. Questo effetto non si osserva se il sucralfato è assunto dopo un intervallo di 2 h.

La ranitidina può causare falsa positività nella determinazione delle proteine urinarie effettuata con Multivix.

#### **4.6 Gravidanza ed allattamento**

##### **Gravidanza**

La Ranitidina attraversa la placenta. Come per altri medicinali la Ranitidina deve essere usata durante la gravidanza solo se considerata essenziale.

##### **Allattamento**

La Ranitidina è escreta nel latte materno. Come per altri medicinali la Ranitidina deve essere usata durante l'allattamento solo se considerata essenziale.

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

Non riportati.

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

#### **4.8 Effetti indesiderati**

La seguente convenzione è stata utilizzata per la classificazione degli effetti indesiderati:

molto comune (>1/10), comune (>1/100, <1/10), non comune (>1/1000, <1/100), raro (>1/10.000, <1/1000), molto raro (<1/10.000).

Le frequenze degli eventi avversi sono state stimate da segnalazioni spontanee provenienti dai dati post-marketing.

#### **Patologie del sistema emolinfopoietico**

Molto raro: alterazioni della conta ematica (leucopenia, trombocitopenia). Essi sono di solito reversibili. Agranulocitosi o pancitopenia, a volte con ipoplasia o aplasia del midollo osseo.

#### **Disturbi del sistema immunitario**

Raro: reazioni di ipersensibilità (orticaria, edema angioneurotico, febbre, broncospasmo, eosinofilia, ipotensione e dolore toracico).

Molto raro: shock anafilattico

Questi eventi sono stati segnalati dopo una singola dose.

#### **Disturbi psichiatrici**

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

Questi eventi sono stati segnalati soprattutto in soggetti gravemente malati negli anziani e nei nefropatici. In tali evenienze occorre sospendere la somministrazione.

#### **Patologie del sistema nervoso**

Raro: malessere, vertigini, sonnolenza ed insonnia.

Molto raro: cefalea (a volte grave), capogiri e involontari disturbi del movimento reversibili.

#### **Patologie dell'occhio**

Molto raro: visione offuscata reversibile.

Ci sono state segnalazioni di offuscamento della vista che suggerisce una alterazione dell'accomodazione.

#### **Patologie cardiache**

Raro: tachicardia, palpitazioni, extrasistole e stato di shock.

Molto raro: come con altri antagonisti del recettore H<sub>2</sub>, bradicardia, blocco atrio-ventricolare ed asistolia (solo uso iniettabile).

#### **Patologie vascolari**

Molto rari: vasculite.

#### **Patologie gastrointestinali**

Molto raro: pancreatite acuta.

Non comune: dolore addominale, diarrea, costipazione, nausea, vomito (questi sintomi per la maggior parte sono migliorati durante il trattamento continuato).

#### **Patologie epatobiliari**

Raro: cambiamenti transitori e reversibili dei test di funzionalità epatica.

Molto raro: epatite (epatocellulare, epatocanalicolare o mista) con o senza ittero, generalmente reversibili.

### **Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo**

Raro: Rash cutaneo, dermatite bollosa, eczema.

Molto raro: eritema multiforme, alopecia.

### **Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo**

Molto rari: sintomi muscolo-scheletrici quali artralgia e mialgia.

### **Patologie renali e urinarie**

Molto raro: nefrite interstiziale acuta.

Raro: aumento della creatinina plasmatica (generalmente lieve; che si normalizza durante il trattamento continuato)

### **Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella**

Molto raro: impotenza reversibile ed alterazioni della libido, sintomi e condizioni a carico della mammella (come ginecomastia e galattorrea).

## **4.9 Sovradosaggio**

### **Segni e sintomi**

La Ranitidina è molto specifica nella sua azione e nessun problema particolare è atteso in seguito ad un sovradosaggio con formulazioni contenenti Ranitidina.

### **Trattamento**

Come appropriato, deve essere praticata una terapia sintomatica e di supporto.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: antagonista dei recettori H2, Codice ATC: A02BA02

Gli studi sperimentali eseguiti hanno dimostrato che la ranitidina è un potente e selettivo antagonista competitivo dell'istamina a livello dei recettori H2.

La ranitidina presenta un'affinità particolarmente elevata verso i recettori H2-gastrici e risulta particolarmente potente nell'inibire l'ipersecrezione gastrica indotta da tutta una serie di secretagoghi nel ratto e nel cane.

Ciò appare di particolare rilevanza poiché la sostanza in esame ha nella sua struttura un anello furanico invece dell'anello imidazolico ritenuto finora essenziale per l'attività H2-bloccante.

Inoltre l'inibizione della secrezione acida gastrica non è causata da una riduzione dell'irrorazione ematica della mucosa gastrica; anzi il rapporto fra flusso sanguigno della mucosa e secrezione acida aumenta durante l'inibizione della secrezione. La sostanza in esame ha dimostrato una notevole efficacia antiulcera sia gastrica che duodenale nei numerosi modelli sperimentali con cui è stata valutata.

L'efficacia della sostanza è stata dimostrata non solo per via orale, via che si reputa di elezione, ma anche per via endovenosa ed intramuscolare.

### **5.2. Proprietà farmacocinetiche**

Due-tre ore dopo la somministrazione per via orale di 150 mg di ranitidina si ottengono picchi ematici di 440-545 ng/ml. L'emivita di eliminazione è di circa 2,5 ore.

L'assorbimento della ranitidina non è significativamente compromesso dalla concomitante somministrazione di cibo. La principale via di escrezione è rappresentata dalle urine (filtrazione glomerulare e secrezione tubulare).

La clearance renale è pari a circa 410 ml/min.

Gli studi condotti somministrando per via orale ranitidina marcata <sup>14</sup>C nel ratto e nel cane consentono di affermare che:

- la ranitidina è un farmaco bene assortito nel ratto e nel cane;
- viene completamente eliminata tramite le urine e la bile;
- viene escreta in gran parte come tale, mentre una aliquota minore viene metabolizzata conducendo all'N-ossido, al sulfossido e al demetilderivato.

### **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

Gli studi di tossicità acuta e cronica sono stati condotti su topi, ratti, conigli e cani sia per via orale che parenterale, senza dimostrare alcun tipo di rischio tossicologico.

In particolare nella tossicità acuta nel topo e nel ratto la DL<sub>50</sub> per somministrazione endovenosa è dell'ordine di 75 mg/kg, mentre per via orale dosi fino a 1000 mg/kg non si sono dimostrate letali.

Nella tossicità cronica, dosi molto elevate di ranitidina (fino a 2000 mg/kg/die) somministrate a topi per tutto il periodo della loro vita, e dosi fino a 450 mg/kg/die per periodi fino a 1 anno somministrate nei cani, non hanno dimostrato alcun segno di tossicità sui vari organi ed apparati studiati.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Lista degli eccipienti**

RANITIDINA PENZA compresse 150 mg: cellulosa microcristallina, magnesio stearato, metilidrossipropilcellulosa, titanio biossido.

RANITIDINA PENZA compresse 300 mg: cellulosa microcristallina, magnesio stearato, metilidrossipropilcellulosa, titanio biossido.

### **6.2. Incompatibilità**

Non pertinente

### **6.3. Validità**

3 anni

### **6.4. Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare nel contenitore originale e a temperatura non superiore a 25°C.

### **6.5. Natura e contenuto della confezione**

Blister di alluminio; confezione da 20 compresse

### **6.6. Particolari istruzioni per l'uso**

Nessuna particolare istruzione per l'uso

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLIMMISSIONE IN COMMERCIO**

Pensa Pharma S.p.A. – Via Ippolito Rosellini 12, 20124 Milano

- 8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**  
RANITIDINA PENZA 150 mg Compresse rivestite con film AIC 035334022  
RANITIDINA PENZA 300 mg Compresse rivestite con film AIC 035334034
- 9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**  
15/05/2002/ Maggio 2007
- 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco