

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ranitidina Aurobindo Italia 150 mg compresse rivestite con film  
Ranitidina Aurobindo Italia 300 mg compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 150 mg di ranitidina (come cloridrato).  
Ogni compressa contiene 300 mg di ranitidina (come cloridrato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

#### Ranitidina Aurobindo Italia 150 mg:

Comprese di colore da bianco a biancastro, di forma rotonda [diametro: 8,6 mm], rivestite con film, con impresso "K" su un lato e "150" sull'altro lato.

#### Ranitidina Aurobindo Italia 300 mg:

Comprese di colore da bianco a biancastro, a forma di capsula, rivestite con film, con impresso "K" su un lato e "300" sull'altro lato. La dimensione è 15,5 x 7,1 mm.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Ranitidina compresse è indicata per:

##### Adulti

- Per il trattamento delle patologie del tratto gastrointestinale superiore laddove è necessario ridurre la secrezione acida gastrica:
  - Ulcera duodenale
  - Ulcera gastrica benigna
  - Esofagite da reflusso
  - Sindrome di Zollinger-Ellison
  - Ulcera duodenale e ulcera gastrica causata da una terapia con inibitori della sintesi delle prostaglandine (FANS, come l'aspirina)
- Prevenzione di ulcere recidivanti

##### 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.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

##### Adulti

Per il trattamento delle **ulcere duodenali e delle ulcere gastriche benigne**, la dose giornaliera è di 300 mg/die, somministrata come 1 compressa da 300 mg la sera prima di

coricarsi, o di una compressa da 150 mg al mattino e una compressa da 150 mg la sera prima di coricarsi. La durata del trattamento è di 4 settimane e può essere prolungata a 8 settimane.

Nella terapia di mantenimento dei pazienti con **ulcere recidivanti**, la dose giornaliera è di 150 mg/die, assunta la sera prima di coricarsi. Durata del trattamento: secondo le istruzioni del medico. Per i fumatori può essere considerata una dose più elevata (300 mg).

Per il trattamento dell'**esofagite da reflusso**, la dose giornaliera è di 300 mg/die, assunta come 1 compressa da 300 mg la sera prima di coricarsi, o una compressa da 150 mg al mattino e una compressa da 150 mg la sera prima di coricarsi. La durata del trattamento è di almeno 8 settimane. In caso di risposta inadeguata al trattamento, la dose giornaliera può essere aumentata a 600 mg al giorno per 8 settimane.

Nella terapia di mantenimento dei pazienti con esofagite da reflusso, la dose giornaliera è di 300 mg/die, assunta come una compressa da 150 mg al mattino e una compressa da 150 mg la sera prima di coricarsi. Durata del trattamento: secondo le istruzioni del medico.

Nei pazienti con secrezione acida gastrica molto elevata come nella Sindrome di Zollinger-Ellison, la dose iniziale è: 3 volte 150 mg/die. Se necessario la dose può essere aumentata a 600-900 mg/die. Durata del trattamento: secondo le istruzioni del medico. In alcuni pazienti, la misurazione della secrezione acida gastrica può indicare che è necessaria una dose più elevata. Sono state utilizzate dosi giornaliere fino a 900 mg.

Per il trattamento delle ulcere gastriche e duodenali in seguito a terapia con inibitori della sintesi delle prostaglandine (FANS), la dose è 150 mg due volte al giorno fino a 12 settimane.

#### *Popolazione pediatrica*

##### **Bambini dai 12 anni e in su**

Per i bambini dai 12 anni in su viene somministrata la stessa dose degli adulti.

##### **Bambini da 3 a 11 anni e peso superiore a 30 kg**

Vedere paragrafo 5.2 Proprietà farmacocinetiche (Altre popolazioni speciali)

Questa formulazione non è adatta ai bambini tra 3 e 11 anni di età poiché la compressa non può essere divisa per aggiustare la dose in base al peso, né può essere frantumata per facilitare la deglutizione. Per i bambini tra 3 e 11 anni di età possono essere disponibili altre formulazioni più adatte.

##### **Trattamento acuto dell'ulcera peptica**

La dose orale raccomandata per il trattamento dell'ulcera peptica nei bambini è compresa tra 4 mg/kg/die e 8 mg/kg/die 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 8 settimane di trattamento.

##### **Reflusso gastroesofageo**

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

##### **Neonati**

La sicurezza e l'efficacia nei neonati non sono state stabilite.

##### **Dosaggio nel danno renale**

Ranitidina è escreta per via renale. Nei pazienti con grave danno renale (clearance della ranitidina inferiore a 50 ml/min) i livelli plasmatici sono aumentati e sono di maggiore durata. In questi pazienti si raccomanda che la dose giornaliera sia ridotta a 150 mg somministrata la sera prima di coricarsi.

#### Modo di somministrazione

Non è necessario assumere Ranitidina Aurobindo Italia con del cibo.

Le compresse non devono essere frantumate o masticate. Le compresse devono essere degluite intere.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

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.

La ranitidina viene eliminata per via renale e pertanto i livelli plasmatici del farmaco risultano aumentati nei pazienti con danno renale. Nei pazienti con danno renale il dosaggio deve essere modificato (vedere paragrafo 4.2).

Nelle ulcere gastriche e duodenali causate da farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), questi medicinali possono essere usati durante il trattamento dell'ulcera solo per gravi motivi di salute e dopo la valutazione del rischio di sanguinamento. Se l'uso concomitante di un FANS con ranitidina non porta alla cicatrizzazione dell'ulcera dopo 12 settimane, l'uso di FANS deve essere interrotto. Se i pazienti con ulcera peptica vengono trattati in concomitanza con FANS, è necessario un regolare monitoraggio del medico, preferibilmente con esame endoscopico o radiografico. Ciò vale soprattutto nel caso di pazienti anziani e di pazienti con recidiva di ulcera peptica.

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).

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

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 abituali non inibisce il sistema di ossigenasi del citocromo epatico P450. Pertanto, ranitidina non potenzia l'azione di medicinali inattivati da questo 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 ad 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. Questo effetto non si verifica se il sucralfato viene somministrato dopo un intervallo di 2 ore.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### 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.

##### 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 (vedere paragrafo 5.3).

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

Non sono stati segnalati.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Per la classificazione della frequenza degli effetti indesiderati è stata utilizzata 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 ( $\leq 1/10.000$ ), 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, edema angioneurotico, febbre, broncospasmo, ipotensione, e dolore toracico).

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 e allucinazioni.

I suddetti eventi sono stati segnalati soprattutto in pazienti gravemente ammalati, nei pazienti anziani e nei nefropatici.

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

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

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

Molto raro: visione offuscata reversibile.

Sono stati segnalati alcuni casi di visione offuscata attribuibili ad alterazione dell'accomodazione.

#### **Patologie cardiache**

Molto raro: come con altri antagonisti dei recettori H<sub>2</sub> vi sono stati rari casi di bradicardia, blocco atrioventricolare e tachicardia.

#### **Patologie vascolari**

Molto raro: vasculite.

#### **Patologie gastrointestinali**

Molto raro: pancreatite acuta, diarrea

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

#### **Patologie epatobiliari**

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, prurito.

Molto raro: eritema multiforme, alopecia.

#### **Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo**

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

#### **Patologie renali e urinarie**

Molto raro: nefrite interstiziale acuta.

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

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

Molto raro: impotenza reversibile, sintomi e patologie 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.

#### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

### **4.9 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.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Antagonisti dei recettori H<sub>2</sub> e farmaci per malattie correlate all'acidosi  
Codice ATC: A02BA02

#### **Meccanismo d'azione**

Ranitidina è un antagonista specifico e rapido dei recettori H<sub>2</sub> dell'istamina. Inibisce la secrezione acida gastrica basale e stimolata con riduzione sia del volume che del contenuto di acido e di pepsina della secrezione. Ranitidina ha una durata di azione relativamente lunga ed una singola dose da 150mg sopprime efficacemente la secrezione acida gastrica per 12 ore.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### **Assorbimento**

A seguito di somministrazione orale di 150 mg di ranitidina, la massima concentrazione plasmatica (da 300 a 550 ng/ml) viene raggiunta entro 1-3 ore. La fase di assorbimento si compone di due picchi distinti o di un plateau dovuti al riassorbimento del farmaco escreto nell'intestino. La biodisponibilità assoluta di ranitidina è del 50-60%, e la concentrazione plasmatica cresce proporzionalmente con l'aumento della dose fino a 300 mg.

#### **Distribuzione**

La ranitidina non è legata estensivamente alle proteine plasmatiche (15%), ma esibisce un range molto ampio di volume di distribuzione da 96 a 142 l.

#### **Biotrasformazione**

La ranitidina non è metabolizzata estensivamente. La frazione di dose ritrovata come metaboliti è simile dopo somministrazione orale o endovenosa e include il 6% di dose nelle urine come N-ossido, il 2% come S-ossido, il 2% come desmetilranitidina e dall'1 al 2 % come analogo dell'acido furoico.

### **Eliminazione**

La concentrazione plasmatica cala in maniera bi-esponenziale, con un'emivita terminale di 2-3 ore. L'eliminazione del farmaco avviene principalmente per via renale. Dopo somministrazione e.v. di 150 mg di <sup>3</sup>H-ranitidina il 98% della dose viene recuperato, per il 5% nelle feci e per il 93% nelle urine, di cui il 70% come farmaco immodificato.

Dopo somministrazione orale di 150 mg di 3H-ranitidina il 96% delle dose è recuperato per il 26% nelle feci e per il 70% nelle urine, di cui 35 % come farmaco immodificato. Meno del 3% della dose è escreto nella bile. La clearance renale è approssimativamente di 500ml/min, vale a dire che il farmaco supera la filtrazione glomerulare, il che indica una secrezione tubulare netta.

### Altre popolazioni speciali

#### **Bambini (di età pari o superiore a 3 anni)**

Dati limitati di farmacocinetica hanno mostrato che non vi sono differenze significative nell'emivita (range nei bambini da 3 anni in su: 1,7 – 2,2 ore) e nella clearance plasmatica (range nei bambini da 3 anni in su: 9-22 ml/min/kg) tra bambini e adulti sani che ricevevano ranitidina orale, quando veniva effettuata la correzione per il peso corporeo.

#### **Pazienti oltre i 50 anni di età**

Nei pazienti con più di 50 anni di età, l'emivita è prolungata (3-4 h) e la clearance è ridotta, in maniera congruente con la ridotta funzionalità renale legata all'età. Comunque, l'esposizione sistemica e l'accumulo sono aumentati del 50%, risultando in un aumento degli effetti della riduzione della funzionalità renale e in un aumento della biodisponibilità nei pazienti anziani.

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

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Nucleo della compressa:

Cellulosa microcristallina  
Croscarmellosa sodica  
Magnesio stearato

#### Rivestimento della compressa:

Ipromellosa (5cp)  
Titanio diossido (E171)  
Triacetina

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni.

#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Ranitidina Aurobindo Italia compresse rivestite con film è disponibile in confezioni in blister in poliammide/alluminio/PVC/alluminio.

##### **Confezioni:**

Per 150 mg: 10, 20, 28, 30 e 60 compresse rivestite con film.

Per 300 mg: 14, 20, 28, 30 e 60 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Aurobindo Pharma (Italia) Srl  
Via San Giuseppe, 102  
21047 Saronno (VA)  
Italia

### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

045309010 - "150 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC-AL  
045309022 - "150 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 20 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC-AL  
045309034 - "150 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 28 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC-AL  
045309046 - "150 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC-AL  
045309059 - "150 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 60 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC-AL  
045309061 - "300 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 14 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC-AL  
045309073 - "300 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 20 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC-AL  
045309085 - "300 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 28 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC-AL  
045309097 - "300 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC-AL  
045309109 - "300 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 60 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC-AL



9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco