

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ISAPRANDIL ANTIACIDO 75 mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa effervescente contiene:

Principio attivo: ranitidina cloridrato 83,7 mg, pari a ranitidina 75 mg.

Eccipienti: sodio, sorbitolo, aspartame.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse effervescenti.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del bruciore e dell'iperacidità dello stomaco occasionali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti (inclusi gli anziani)/Adolescenti (di età pari o superiore ai 16 anni)

Assumere una compressa di ISAPRANDIL ANTIACIDO quando si avvertono i sintomi, sia di giorno che di notte.

Nella maggior parte dei pazienti è sufficiente il trattamento con 1 o 2 compresse al giorno.

Possono essere assunte fino a 4 compresse nelle 24 ore.

Non è necessario assumere le compresse con il cibo.

Sciogliere la compressa in un bicchiere d'acqua (circa 200 ml).

I pazienti devono essere informati di consultare il proprio Medico o il farmacista se i sintomi continuano, peggiorano, o persistono dopo 14 giorni.

Pazienti con insufficienza 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, seguendo il consiglio del medico (vedere 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego), il paziente non assuma più di due compresse di ISAPRANDIL ANTIACIDO 75 mg nell'arco delle 24 ore.

Bambini e ragazzi di età inferiore a 16 anni

Non è raccomandato l'impiego di ISAPRANDIL ANTIACIDO 75 mg compresse nei bambini di età inferiore ai 16 anni.

4.3 Controindicazioni

Bambini di età inferiore ai 16 anni.

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In pazienti quali 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 antagonisti dei recettori H₂ 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).

Carcinoma gastrico

Prima di iniziare la terapia con ranitidina in pazienti con ulcera gastrica, 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 insufficienza renale grave.

Il dosaggio deve essere modificato come riportato sopra (vedere paragrafo 4.2).

Specialmente in caso di trattamenti prolungati in pazienti anziani ed in quelli con anamnesi di ulcera peptica, in terapia con FANS, deve essere esercitato un controllo medico regolare sugli effetti terapeutici e su eventuali effetti collaterali riscontrati.

Cautela deve essere usata nei pazienti con disturbi della funzionalità epatica.

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

Secondo rare segnalazioni, la ranitidina potrebbe favorire il verificarsi di attacchi acuti di porfiria. Pertanto dovrebbe essere evitata la somministrazione in pazienti con anamnesi di attacchi acuti di porfiria.

Prima di assumere ISAPRANDIL ANTIACIDO 75 mg i seguenti pazienti devono consultare il Medico:

- pazienti con grave insufficienza renale e/o epatica;
- pazienti sottoposti a regolare controllo medico;
- pazienti che assumano farmaci su prescrizione medica;
- pazienti di mezza età o più anziani che presentino sintomi dispeptici di recente insorgenza o da poco modificati;
- pazienti con perdita di peso non intenzionale che s'accompagna a sintomi dispeptici;
- pazienti con difficoltà o dolore nel deglutire;
- pazienti con pirosi che persiste da più di 3 mesi;
- pazienti con pirosi e disturbi concomitanti quali stordimento, sudorazione, vertigini;
- pazienti con dolori al petto o alla spalla insieme a stordimento, dispnea, sudorazione o dolore che si diffonde al braccio, al collo o alle spalle;
- pazienti con sangue nel vomito o nelle feci;
- pazienti a rischio di sviluppare ulcera o affetti in precedenza da ulcera peptica (per esempio pazienti che assumono farmaci antiinfiammatori non steroidei).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

ISAPRANDIL ANTIACIDO 75 mg compresse effervescenti contiene:

- 13,7 mmol (316 mg) di **sodio** per compressa, pertanto deve essere usata cautela in persone con ridotta funzionalità renale o nei pazienti sottoposti a dieta iposodica;
- **aspartame**, una fonte di fenilalanina, pertanto può essere dannoso per i soggetti affetti da fenilchetonuria;
- **sorbitolo**, pertanto i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale.

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. Le modifiche dei parametri farmacocinetici possono rendere necessario 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 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), che 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, idrossido di magnesio o d'alluminio. Questo effetto non si verifica se tali sostanze vengono somministrate dopo un intervallo di 2 ore.

4.6 Gravidanza e allattamento

La ranitidina attraversa la barriera placentare ed è escreta nel latte materno. Come altri farmaci deve essere somministrata durante la gravidanza e l'allattamento, solo se considerata di assoluta necessità.

4.7 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 operare sui macchinari o comunque svolgere attività che richiedano pronta vigilanza.

4.8 Effetti indesiderati

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 ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10000$).

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

Patologie del sistema emolinfopoietico

Molto raro: modifiche, in genere reversibili, nella conta delle cellule ematiche (leucopenia, trombocitopenia). 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 e eosinofilia).

Molto raro: shock anafilattico.

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

Disturbi psichiatrici

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

I suddetti eventi sono stati riportati soprattutto in pazienti con affezioni gravi, in pazienti anziani e nei nefropatici. In tali evenienze occorre sospendere la somministrazione.

Patologie del sistema nervoso

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

Patologie dell'occhio

Molto raro: offuscamento reversibile della vista.

Sono stati riportati alcuni casi di offuscamento della vista attribuibile ad alterazione dell'accomodazione.

Patologie cardiache

Molto raro: come con gli altri H₂-antagonisti 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 comune: dolori addominali, costipazione, nausea, (questi sintomi aumentano maggiormente nel trattamento continuato)

Patologie epatobiliari

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

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

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro: rash cutaneo

Molto raro: eritema multiforme, alopecia.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Molto raro: sintomatologie a carico dell'apparato muscoloscheletrico quali artralgia e mialgia.

Patologie renali e urinarie

Molto raro: nefrite interstiziale acuta.

Raro: aumento della creatinina plasmatica (che si normalizza nel trattamento continuato).

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Molto raro: impotenza reversibile ed alterazione della libido. Alterazioni a carico della mammella (come ginecomastia e galattorrea).

4.9 Sovradosaggio

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

Come appropriato, deve essere praticata una terapia sintomatica e di supporto. Il medico deve tenere presente il contenuto in sodio delle formulazioni (vedere paragrafo 6.1).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaco per il trattamento dell'ulcera peptica e della malattia da reflusso gastroesofageo. Antagonisti dei recettori H₂.

Codice ATC: A02BA02.

ISAPRANDIL ANTIACIDO è un antagonista specifico e rapido dei recettori H₂ 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.

ISAPRANDIL ANTIACIDO ha una durata d'azione relativamente lunga ed una singola dose da 75 mg sopprime in maniera efficace la secrezione acida gastrica fino a 12 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La biodisponibilità della ranitidina è costantemente circa il 50%. A seguito di una somministrazione orale di una dose da 75 mg le concentrazioni plasmatiche al picco, normalmente nell'intervallo 236-270 ng/ml, vengono raggiunte entro 2-3 ore.

Le concentrazioni plasmatiche di ranitidina sono proporzionali alla dose fino a 300 mg inclusi.

La ranitidina non è metabolizzata estensivamente. L'eliminazione del farmaco avviene principalmente mediante secrezione tubulare. L'emivita di eliminazione è di 2-3 ore.

In studi di eliminazione con bilancio di massa condotti con ³H-ranitidina (150 mg), il 93% di una dose endovenosa è stata escreta nelle urine ed il 5% nelle feci; il 60-70% di una dose orale è stata escreta nelle urine ed il 26% nelle feci.

L'analisi delle urine escrete nelle prime 24 ore successive alla somministrazione, ha mostrato che il 70% della dose endovenosa ed il 35% di quella orale erano eliminati come composto immodificato. Il metabolismo della ranitidina è simile sia dopo somministrazione orale che endovenosa: circa il 6% della dose viene escreta nelle urine come N-ossido, il 2% come S-ossido, il 2% come demetilderivato e l'1-2% come analogo dell'acido furoico.

Popolazioni speciali di pazienti

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.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non si segnalano dati aggiuntivi di rilievo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio citrato monobasico, bicarbonato di sodio, **sodio** citrato dibasico, **sorbitolo** (E420), aroma pompelmo, **aspartame** (E951), leucina, sodio benzoato (E211), simeticone.

6.2 Incompatibilità

Nessuna.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25 °C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Strip in poliaccoppiato carta/PE/alluminio/Surlyn contenente 1 compressa effervescente ciascuno. Astuccio di cartone contenente 10 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Farmakopea S.p.A., via Cavriana, 14 – 20134 Milano.

NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ISAPRANDIL ANTIACIDO 75 mg compresse effervescenti – 10 compresse A.I.C. N. 042573016.

DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Febbraio 2007.

Data del rinnovo più recente: Gennaio 2013.

DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione AIFA del 7 Marzo 2013.