ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ranitidin 1A Pharma 300 mg – Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 335 mg Ranitidinhydrochlorid entsprechend 300 mg Ranitidin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 6,53 mg Lactose-Monohydrat pro Filmtablette, Spuren an Natrium (enthalten in Carboxymethylstärke-Natrium Typ A).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weiße bis hellgelbe, längliche Filmtabletten mit Bruchkerbe auf einer Seite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ranitidin 1A Pharma wird angewendet bei Erwachsenen sowie bei Kindern und Jugendlichen von 3 bis 18 Jahren.

Erwachsene
Zur Behandlung von Ulcus duodeni, benignem Ulcus ventriculi, Refluxösophagitis, Zollinger-Ellison-Syndrom.
In Kombination mit Antibiotika ist durch eine Eradikation von Helicobacter pylori eine Prävention von Ulcusrezidiven möglich.

Die Anwendung ist auf diese Indikationen zu beschränken. Bei geringeren Magen-Darm-Beschwerden sind andere Ulcustherapeutika ausreichend.

Kinder und Jugendliche von 3 bis 18 Jahren
- Kurzzeitbehandlung von Magen-/Zwölffingerdarmulkus
- Behandlung von gastroösophagealem Reflux, einschließlich Refluxösophagitis und Symptombehandlung bei gastroösophagealer Refluxkrankheit

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren)

<u>Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi</u>
2mal täglich je 150 mg Ranitidin (morgens und abends) oder
1mal abends 300 mg Ranitidin.

Meist heilen die Geschwüre unter dieser Behandlung innerhalb von 4 Wochen ab. Sollte bei einzelnen Patienten das Geschwür nicht vollständig abgeheilt sein, so kann diese Dosierung für weitere 4 Wochen gegeben werden.
Eine zusätzliche Behandlung mit anderen Ulcustherapeutika oder Antazida ist im Allgemeinen nicht erforderlich. Bei Patienten, bei denen aus der Vorgeschichte bekannt ist, dass sie zu Rezidivulcera neigen, kann die Behandlung mit 150 mg Ranitidin täglich abends bis zu 12 Monaten fortgesetzt werden.

Eradikationstherapie
Falls Ulcuspatienten eine Infektion mit H.pylori aufweisen, erscheint eine Eradikation des Keimes zielführend.
Ein erprobtes Schema ist 300 mg Ranitidin täglich zusammen mit Amoxicillin (3 x täglich 750 mg) und Metronidazol (3x täglich 500 mg) über einen Zeitraum von 12 - 14 Tagen. Zur vollständigen Abheilung des Ulcus sollen anschließend 300 mg Ranitidin täglich für 2 weitere Wochen gegeben werden.

Refluxösophagitis
1mal täglich 300 mg Ranitidin bis zu 8 Wochen.

Zollinger-Ellison-Syndrom
Anfangs 3mal täglich 150 mg Ranitidin. Falls notwendig, kann die Dosis auf 3mal täglich 300 mg Ranitidin erhöht werden. Höchstdosen von 6 g Ranitidin/Tag wurden gegeben.

Dosierung bei Kindern von 3 bis 11 Jahren und über 30 kg Gewicht
Siehe Abschnitt 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften – Spezielle Patientengruppen.

Akutbehandlung von Magen- und Duodenalulcera
Die empfohlene orale Tagesdosis für die Behandlung von Magen- und Duodenalulcera bei Kindern beträgt zwischen 4 mg/kg/Tag und 8 mg/kg/Tag verabreicht in Form zweier Einzeldosen bis zu einer täglichen Maximaldosis von 300 mg Ranitidin für die Dauer von vier Wochen. Für jene Patienten mit unvollständiger Abheilung sind weitere vier Wochen Therapie angebracht, da eine Heilung üblicherweise nach acht Wochen Therapiedauer eintritt.

Gastro-Ösophagealer Reflux
Die empfohlene orale Tagesdosis für die Behandlung von gastro-ösophagealem Reflux bei Kindern beträgt zwischen 5 mg/kg/Tag und 10 mg/kg/Tag verabreicht in Form zweier Einzeldosen bis zu einer täglichen Maximaldosis von 600 mg für die Dauer von zwei Wochen. (Die Verabreichung der Maximaldosis soll Kindern mit einem höheren Körpergewicht und Jugendlichen mit schwerer Symptomatik vorbehalten sein).

Neugeborene (jünger als 1 Monat) und Kinder von 1 Monat bis 3 Jahren
(siehe Pharmakokinetik, Besonderheiten bei speziellen Patientengruppen, Kinder/Kleinkinder)
Die Sicherheit und Wirksamkeit wurde nicht ausreichend geprüft.

Dosierung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und Dialyse
Bei einer Kreatinin-Clearance unter 50 ml/min und bei Dialysepatienten soll nur 1mal täglich 150 mg Ranitidin eingenommen werden.
Bei der Indikation Zollinger-Ellison-Syndrom ist die angegebene Dosierung zu halbieren.
Bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance <10 ml/min) kommt es zu erhöhten Plasmaspiegeln von Ranitidin. Ranitidin 1A Pharma - Filmtabletten sind deshalb für diese Patienten nicht geeignet.
Da Ranitidin mitdialysiert, soll Dialysepatienten Ranitidin gleich nach der Dialyse gegeben werden.

Dosierung bei Patienten mit Leberinsuffizienz
Eine Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist nur bei gleichzeitig eingeschränkter Nierenfunktion erforderlich.

Dosierung bei Personen ab 50 Jahren
Bei älteren Personen mit normaler Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance > 50ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich.
Allerdings gibt es Hinweise auf eine höhere Verfügbarkeit bei Patienten ab 50 Jahren (siehe Abschnitt 5.2 – Spezielle Patientengruppen).

Art der Anwendung
Zum Einnehmen.
Ranitidin 1A Pharma Filmtabletten werden unzerkaut mit Flüssigkeit unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere H_2-Rezeptor-Antagonisten oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- schwere Nierenfunktionsstörung mit einer Kreatinin-Clearance < 10 ml/min

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Einnahme von H_2-Antagonisten kann die Symptome eines Magenkarzinoms verschleiern und damit dessen Diagnose verzögern. Vor der Behandlung von Magenulcera ist deshalb mit geeigneten Maßnahmen eine eventuelle Malignität auszuschließen.

Bei Patienten mit Ulcus duodeni oder Ulcus ventriculi sollte der *Helicobacter pylori*-Status bestimmt werden (siehe auch Abschnitt 4.5). Für *Helicobacter pylori*-positive Patienten ist, wo immer möglich, eine Beseitigung des Bakteriums *Helicobacter pylori* durch eine Eradikationstherapie anzustreben.

Ranitidin wird über die Nieren ausgeschieden. Daher kommt es bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen zu erhöhten Plasmaspiegeln. Für diese Patienten ist deshalb die Dosis anzupassen (siehe Abschnitt 4.2 „Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und Dialyse“).

Seltene klinische Beobachtungen weisen darauf hin, dass Ranitidin akute Porphyrieanfälle auslösen kann. Ranitidin soll daher nicht an Patienten mit akuter Porphyrie in der Anamnese verabreicht werden.

Bei älteren Menschen, Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen, Diabetes oder bei Immunsupprimierten kann das Risiko, eine ambulant erworbene Pneumonie zu entwickeln, erhöht sein.

Eine umfassende epidemiologische Studie zeigte ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer ambulant erworbenen Pneumonie bei Personen die Ranitidin verwendeten gegenüber denen, die die Ranitidinbehandlung abgebrochen hatten. Die beobachtete angepasste relative Risiko-Steigerung betrug 1,82 (95% CI 1,26-2,64).

Bei einer Therapie mit H_2-Blockern ist das Auftreten von Non-Response bei Patienten mit Leberzirrhose gesteigert. Der Mechanismus ist derzeit nicht bekannt.

Bei Langzeitbehandlung und bei Verabreichung hoher Dosen sollten Leberfunktionsparameter und Blutbild kontrolliert werden.

In Einzelfällen kann die Wirkung von H_2-Blockern durch Rauchen eingeschränkt sein.

Erhöhte Vorsicht gilt weiters für folgende Patientengruppen:
- Patienten mit bedeutenden Nieren- und/oder Leberfunktionsstörungen
- Patienten mittleren oder fortgeschrittenen Alters, bei denen die dyspeptischen Symptome neu aufgetreten sind oder sich kürzlich verändert haben

- Patienten, bei denen im Zusammenhang mit dyspeptischen Symptomen ein unbeabsichtigter Gewichtsverlust aufgetreten ist
- Die regelmäßige Kontrolle von Patienten, die nicht-steroidale Antirheumatika zusammen mit Ranitidin einnehmen, ist empfohlen; speziell bei älteren Patienten und bei Patienten mit peptischen Ulcera in der Anamnese.

Jede Filmtablette enthält 6,53 mg Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Filmtablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ranitidin hat das Potential, Resorption, Metabolismus oder renale Exkretion anderer Arzneimittel zu beeinflussen. Durch die veränderte Pharmakokinetik kann eine Dosisanpassung der betroffenen Substanz oder ein Therapieabbruch notwendig werden.

Den Wechselwirkungen liegen unterschiedliche Mechanismen zugrunde einschließlich:

1) Hemmung des mischfunktionellen Cytochrom P450-assoziierten Oxygenasesystems:
In den therapeutischen Standarddosen erhöht Ranitidin nicht die Wirksamkeit von Arzneimitteln, die durch dieses Enzym inaktiviert werden, wie beispielsweise Diazepam, Lidocain, Phenytoin, Propranolol und Theophyllin. Es gab Berichte über eine veränderte Prothrombinzeit mit Antikoagulantien vom Kumarintyp (z.B. Warfarin). Aufgrund der schmalen therapeutischen Breite wird eine engmaschige Überwachung auf erhöhte oder verminderte Prothrombinzeit bei gleichzeitiger Behandlung mit Ranitidin empfohlen.

2) Konkurrenz um renale, tubuläre Sekretion:
Da Ranitidin teilweise über das Kationensystem eliminiert wird, kann es die Clearance anderer, auf diesem Weg ausgeschiedener Arzneimittel beeinflussen. Hohe Dosen von Ranitidin (z.B. wie bei der Behandlung des Zollinger Ellison Syndroms) können die Ausscheidung von Procainamid und N-acetylprocainamid vermindern und zu erhöhten Plasmaspiegeln dieser Substanzen führen.

3) Veränderung des gastrischen pH-Wertes:
Die Bioverfügbarkeit mancher Arzneimittel kann beeinflusst werden. Dies kann zu einer Erhöhung (z.B. Triazolam, Midazolam, Glipizid) oder Verminderung der Resorptionsrate (z. B. Ketokonazol, Atazanavir, Delaviridin, Gefitinib) führen. Daher sollte Ketokonazol mindestens 2 Stunden vor der Ranitidin-Verabreichung eingenommen werden.

Es ist nicht bekannt, dass eine Wechselwirkung zwischen Ranitidin und Amoxicillin und Metronidazol besteht.

Die Resorption von Ranitidin kann durch Antacida oder Sucralfat in hohen Dosen (2 g) vermindert werden. Dieser Effekt wird nicht beobachtet, wenn Sucralfat nach einem Intervall von 2 Stunden eingenommen wird.

In klinischen Studien wurde keine Beeinträchtigung des Abbaus von Theophyllin und/oder Erhöhung des Theophyllinplasmaspiegels durch Ranitidin nachgewiesen. Es liegen jedoch einzelne Berichte über Patienten vor, bei denen eine Erhöhung der Theophyllinspiegel und Anzeichen einer Überdosierung unter der gemeinsamen Behandlung mit Ranitidin und Theophyllin beobachtet wurden. Daher sollten unter gleichzeitiger Behandlung mit Ranitidin 1A Pharma die Theophyllinspiegel kontrolliert und gegebenenfalls eine Dosisanpassung des Theophyllins vorgenommen werden.

Unter der Therapie mit Ranitidin kann ein Helicobacter pylori Atemtest falsch-negativ ausfallen. Ein Atemtest sollte vor Behandlungsbeginn oder erst 2 Wochen nach Absetzen der Therapie mit Ranitidin 1A Pharma durchgeführt werden.

Erlotinib und Arzneimittel, die den pH –Wert verändern
Die gleichzeitige Anwendung von 300 mg Ranitidin und Erlotinib erniedrigte die Erlotinib Exposition (AUC) um 33 % und die maximale Konzentration (C_{max}) um 54 %. Wenn jedoch Erlotinib versetzt zu Ranitidin gegeben wurde, nämlich 2 Stunden vor oder 10 Stunden nach der zweimal täglichen Gabe von 150 mg Ranitidin, nahm die Erlotinib Exposition (AUC) lediglich um 15 % und die maximale Konzentration (C_{max}) um 17 % ab.

Unter der Einnahme von Ranitidin kann die Alkoholwirkung erhöht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität:
Es gibt keine Daten über die Auswirkungen von Ranitidin auf die menschliche Fertilität. In Tierstudien wurden keine Effekte auf die männliche und weibliche Fertilität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Schwangerschaft:
Ranitidin ist plazentagängig. Eine Behandlung mit Ranitidin 1A Pharma während der Schwangerschaft und Stillzeit soll nur nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Bisherige – nur begrenzte – Erfahrungen mit der Anwendung bei Schwangeren haben keine Hinweise auf toxische Wirkungen auf das ungeborene Kind oder die Schwangerschaft selbst ergeben.

Stillzeit:
Ranitidin 1A Pharma wird in die Muttermilch ausgeschieden. Ranitidin soll während der Stillzeit nur angewendet werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist. Über die möglichen Auswirkungen einer Ranitidinaufnahme durch den Säugling liegen keine Untersuchungen vor; eine Störung der Magensäuresekretion beim Säugling kann nicht ausgeschlossen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ranitidin 1A Pharma hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Studien zu den Auswirkungen einer Einnahme von Ranitidin auf diese Fähigkeiten liegen jedoch nicht vor.

In seltenen Fällen können jedoch Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Schwindel und Müdigkeit, Verwirrtheits- und Unruhezustände sowie Halluzinationen auftreten, oder es kann durch die Wechselwirkung mit Alkohol (siehe Abschnitt 4.5) zu erhöhten Alkoholspiegeln bei gleichzeitigem Alkoholkonsum kommen, so dass das Reaktionsvermögen und die Urteilskraft vermindert werden und die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit Maschinen zu bedienen, beeinträchtigt sein können.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach Körpersystemen und ihrer Häufigkeit gemäß folgender Einteilung geordnet:
Sehr häufig: ≥ 1/10
Häufig: ≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich: ≥ 1/1.000, < 1/100
Selten: ≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten: < 1/10.000
Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Die Häufigkeiten wurden auf Basis spontaner Meldungen nach der Zulassung geschätzt.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Sehr selten: Veränderungen des Blutbildes (Leukozytopenie, Thrombozytopenie). Diese sind im Allgemeinen reversibel. Agranulozytose oder Panzytopenie, manchmal mit Knochenmarkshypoplasie oder –aplasie

Erkrankungen des Immunsystems
Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (Urtikaria, Fieber, Blutdruckabfall, angioneurotisches Ödem, Bronchospasmus, Brustschmerzen)
Sehr selten: anaphylaktischer Schock
Nicht bekannt: Dyspnoe
Diese Ereignisse wurden nach einer Einzeldosis gemeldet.

Psychiatrische Erkrankungen
Sehr selten: reversible Verwirrtheits- und Unruhezustände, Depressionen, Halluzinationen. Diese wurde in erster Linie von schwerkranken, älteren oder nephropathischen Patienten berichtet.

Erkrankungen des Nervensystems
Sehr selten: (manchmal schwere) Kopfschmerzen, Schwindel, reversible unwillkürliche Bewegungsstörungen

Augenerkrankungen
Sehr selten: reversibles unscharfes Sehen
Es gab Meldungen über Verschwommensehen, was auf eine Veränderung in der Akkommodation hindeutet.

Herzerkrankungen
Sehr selten: wie bei anderen H_2-Rezeptor-Antagonisten Herzrhythmusstörungen (Bradykardie, AV-Block, ventrikuläre Extrasystolen und Tachykardie)

Gefäßerkrankungen
Sehr selten: Vaskulitis

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes
Gelegentlich: Schmerzen im Abdomen, Obstipation, Übelkeit, Erbrechen (Diese Symptome besserten sich meist bei Fortsetzung der Therapie).
Sehr selten: akute Pankreatitis, Diarrhoe

Leber- und Gallenerkrankungen
Selten: vorübergehende und reversible Veränderungen der Leberfunktionstests
Sehr selten: Hepatitis (hepatozellulär, hepatokanalikulär oder gemischt) mit oder ohne Gelbsucht; diese waren im Allgemeinen reversibel

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Selten: Hautausschlag, Pruritus, allergisches Exanthem
Sehr selten: Erythema multiforme, vermehrter Haarausfall

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen
Sehr selten: muskuloskeletale Symptome wie Arthralgien und Myalgien

Erkrankungen der Nieren und Harnwege
Selten: Erhöhung der Plasmakreatininwerte (normalerweise leicht, normalisierten sich bei Fortsetzung der Therapie)
Sehr selten: akute interstitielle Nephritis

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr selten: reversible Impotenz, Veränderungen der Brust (wie Gynäkomastie, Galaktorrhoe), Libidoverlust

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Sehr selten: Müdigkeit, Schlaflosigkeit

Im Rahmen einer Eradikationstherapie können auch Nebenwirkungen der angewandten Antibiotika auftreten.

Nebenwirkungen bei Kinder und Jugendlichen
Die Sicherheit von Ranitidin wurde bei Kindern im Alter von 0 bis 16 Jahren mit säurebedingten Krankheiten untersucht und wurde im Allgemeinen gut vertragen. Das Nebenwirkungsprofil war ähnlich dem der Erwachsenen. Langzeit-Sicherheitsdaten sind begrenzt, besonders hinsichtlich Wachstum und Entwicklung.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Symptome und Anzeichen
Ranitidin wirkt sehr spezifisch, demzufolge sind bei einer Überdosierung keine speziellen Probleme zu erwarten.
Es gibt begrenzte Erfahrungen mit Überdosierung. Bei oraler Aufnahme von bis zu 18 g kam es zu vorübergehenden Nebenwirkungen, ähnlich denen, die aus der klinischen Erfahrung berichtet wurden. Zusätzlich wurde über Erbrechen, Reizbarkeit und Schlaflosigkeit bei Kindern und über Müdigkeit und Übelkeit bei Erwachsenen berichtet.

Behandlung
Im Falle einer Überdosierung mit Vergiftungserscheinungen wird soweit erforderlich eine symptomatische und unterstützende Therapie empfohlen. Falls erforderlich, kann noch nicht resorbierter Wirkstoff durch Magenspülung und bereits resorbierter Wirkstoff durch Hämodialyse aus dem Plasma entfernt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei säurebedingten Erkrankungen, Mittel bei peptischem Ulkus und gastroesophagealer Refluxkrankheit, Histamin-H_2-Rezeptorantagonist, Ranitidin
ATC-Code: A02BA02

Ranitidin ist ein kompetitiver, an den H_2- Rezeptoren wirkender Histamin-Antagonist. Es hemmt die basale und stimulierte Magensäuresekretion. Die Menge an Magensaft und Pepsin wird verringert. Eine Sekretionshemmung ist bis zu 12 Stunden vorhanden.

Durch die Verminderung der Säuresekretion wird die Abheilung von Schleimhautläsionen und Ulcera im oberen Gastrointestinaltrakt eingeleitet bzw. beschleunigt und die Schmerzsymptomatik des Patienten bis hin zur Beschwerdefreiheit vermindert. Die Neigung zu Blutungen aus peptischen Läsionen wird verringert.

Ranitidin weist nur eine geringe Affinität zum Cytochrom P 450 Oxygenasesystem der Leber auf.
Eine Einzeldosis von 150 mg Ranitidin bewirkt eine deutliche Sekretionshemmung bis zu 12 Stunden, die einmal abendliche Gabe von 300 mg Ranitidin von mehr als 12 Stunden. Klinische Prüfungen zeigen einen gleich guten Behandlungserfolg sowohl bei der Gabe von 300mg Ranitidin einmal abends als auch 2mal täglicher Gabe von 150 mg Ranitidin.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Nach oraler Gabe von 150 mg Ranitidin kam es nach 1-3 Stunden zu maximalen Plasmakonzentrationen (300 bis 550 ng/ml). Bei einigen Personen gibt es einen zweiten Peak, dieser dürfte durch entero-hepatische Rezirkulation zustande kommen.
Die absolute Bioverfügbarkeit von Ranitidin beträgt 50-60 %, die Plasmakonzentration steigt bis 300 mg proportional zur Dosis.

Verteilung
Ranitidin wird zu etwa 15 % an Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation
Ranitidin wird zu 10 % in der Leber metabolisiert. Der Anteil der Dosis, der als Metabolit aufscheint, ist ähnlich nach oraler und i.v. Verabreichung und beinhaltet 6 % der Dosis im Urin als N-Oxid, 2 % als S-Oxid, 2 % als Desmethylranitidin und 1 bis 2 % als Furonsäure Analog.

Elimination
Die Plasmakonzentrationen nehmen bi-exponentiell ab mit einer terminalen Halbwertszeit von 2-3 Stunden. Der Großteil der Elimination erfolgt renal, ca. 30 % der Dosis nach oraler bzw. 70 % nach intravenöser Verabreichung werden unverändert ausgeschieden. Nach i.v. Gabe von 150 mg ^{3}H-Ranitidin, konnte 98 % der Dosis lokalisiert werden (5 % in Faeces, 93 % im Urin). Nach oraler Gabe von 150 mg ^{3}H-Ranitidin, konnte 96 % der Dosis wiedergewonnen werden (26 % in Faeces, 70 % im Urin). Weniger als 3 % der Dosis wurden über die Galle ausgeschieden. Die renale Clearance beträgt ungefähr 500 ml/min.

Spezielle Patientengruppen
Kinder ab 3 Jahren
Eingeschränkte pharmakokinetische Daten konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Halbwertszeit (Bereich für Kinder im Alter von 3 Jahren und älter: 1,7 – 2,2 h) und Plasmaclearance (Bereich für Kinder im Alter von 3 Jahren und älter: 9 - 22 ml/min/kg) zwischen Kindern und gesunden Erwachsenen nach oraler Verabreichung von Ranitidin zeigen, vorausgesetzt es erfolgte eine Dosisanpassung in Bezug auf das Körpergewicht.

Patienten über 50 Jahre
Übereinstimmend mit dem altersbedingten Nachlassen der Nierenfunktion ist bei Patienten über 50 Jahren die Halbwertszeit verlängert (3-4 h) und die Clearance vermindert. Allerdings ist die systemische Exposition und Akkumulation um bis zu 50 % höher. Diese Differenz übersteigt die Wirkung der verminderten Nierenfunktion und deutet auf eine erhöhte Bioverfügbarkeit bei älteren Patienten hin.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin Clearance unter 50 ml/min) kommt es zu einer Anreicherung von Ranitidin mit entsprechend erhöhten Plasmaspiegeln.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern: mikrokristalline Cellulose, Calciumhydrogenphopsphat-Dihydrat, Maisstärke, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Magnesiumstearat, Siliciumdioxid. Überzug: Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Titandioxid E 171, Macrogol 4000.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Alu/Alu-Blisterpackungen zu 10 und 30 Stück.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

1A Pharma GmbH, 1020 Wien, Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-22308

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18.12.1997
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 30.08.2012

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2019

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT
Rezept- und apothekenpflichtig