



RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

RANITIDINA DOC Generici 150 mg compresse rivestite con film
RANITIDINA DOC Generici 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 167,4 mg pari a ranitidina 150 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Adulti (di età superiore ai 18 anni)

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

Bambini (da 3 a 18 anni)

- Trattamento a breve termine dell'ulcera peptica
- Trattamento del reflusso gastro-esofageo, inclusi l'esofagite da reflusso e il sollievo dei sintomi della malattia da reflusso gastro-esofageo

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti (inclusi gli anziani)/Adolescenti (di età pari o superiore ai 12 anni)

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 possono essere somministrati in alternativa 300 mg, in un'unica somministrazione, alla sera prima di coricarsi (RANITIDINA DOC Generici 300 mg, 1 compressa alla sera prima di coricarsi).

Inoltre nelle seguenti situazioni: pazienti portatori di ulcere di grandi dimensioni 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 RANITIDINA DOC Generici Compresse 150 mg, due volte al giorno.

Ulcera duodenale, ulcera gastrica, ulcera recidivante, ulcera post-operatoria

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 antiinfiammatori 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 maggiormente utile la somministrazione di 300 mg, due volte al giorno.

Nei pazienti in cui, dopo la risposta positiva della terapia a breve termine, è desiderabile mantenere l'effetto sulla secrezione gastrica, particolarmente in quelli con 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 aggiuntiva 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 (RANITIDINA DOC Generici 300 mg, 2-3 compresse 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).

Premedicazione 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 la terapia orale.

Pazienti con compromissione 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 la dose giornaliera in tali pazienti sia di 150 mg da assumersi alla sera.

Bambini da 3 a 11 anni di età e con peso superiore a 30 kg

Vedere paragrafo 5.2 Proprietà farmacocinetiche – Popolazioni speciali di pazienti.

Trattamento in 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 gastro-esofageo

La dose orale raccomandata per il trattamento del reflusso gastro-esofageo 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 ai bambini ed adolescenti con peso maggiore e con sintomi gravi).

Non sono state definite la sicurezza e l'efficacia nei pazienti neonati.

4.3 Controindicazioni

I prodotti contenenti ranitidina sono controindicati nei pazienti con nota ipersensibilità a qualsiasi componente della preparazione.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Prima di iniziare la terapia in pazienti con ulcera gastrica, deve essere esclusa la 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 compromissione renale.

Il dosaggio deve essere modificato come riportato sopra (vedere paragrafo 4.2 "Pazienti con compromissione renale").

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 porfiria acuta.

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 in corso di trattamento con ranitidina rispetto a quelli che avevano interrotto il trattamento, con un aumento del rischio relativo aggiustato osservato pari a 1,82% (IC 95%, 1,26 – 2,64).

Deve essere esercitato un controllo medico regolare nei pazienti che stanno assumendo FANS in concomitanza con ranitidina, specialmente in pazienti anziani ed in quelli con anamnesi di ulcera peptica.

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 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.

Questo effetto non si verifica se il sucralfato viene assunto dopo un intervallo di due ore.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Non ci sono dati sugli effetti della ranitidina sulla fertilità negli esseri umani. Non ci sono effetti sulla fertilità in maschi e femmine in studi animali (vedere paragrafo 5.3)

Gravidanza

La ranitidina attraversa la placenta. Come altri farmaci, la ranitidina deve essere somministrata durante la gravidanza solo se considerata di assoluta necessità.

Allattamento

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

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

Nessuno riportato

4.8 Effetti indesiderati

Per la classificazione degli effetti indesiderati è stata adottata la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rara ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), molto rara ($< 1/10000$), frequenza non nota (non può essere stimata 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 rara: 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:

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

Molto rara: shock anafilattico.

Non nota: dispnea

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

Disturbi psichiatrici:

Molto rara: confusione mentale reversibile, depressione e allucinazioni.

I suddetti eventi sono stati riportati soprattutto in pazienti con affezioni gravi, in pazienti anziani e nei nefropatici.

Patologie del sistema nervoso:

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

Patologie dell'occhio:

Molto rara: offuscamento reversibile della vista.

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

Patologie cardiache:

Molto rara: come con gli altri H₂-antagonisti vi sono stati rari casi di bradicardia e blocco atrio-ventricolare e tachicardia.

Patologie vascolari:

Molto rara: vasculite.

Patologie gastrointestinali:

Molto rara: pancreatite acuta, diarrea.

Non comune: dolori addominali, costipazione, nausea, (questi sintomi in genere migliorano nel trattamento continuato).

Patologie epato-biliari:

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

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

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Rara: rash cutaneo.

Molto rara: eritema multiforme, alopecia.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo:

Molto rara: sintomi muscoloscheletrici quali artralgia e mialgia.

Patologie renali e urinarie:

Molto rara: nefrite interstiziale acuta.

Rara: aumento della creatinina plasmatica (in genere di lieve entità: che si normalizza nel trattamento continuato).

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:

Molto rara: impotenza reversibile, sintomi e alterazioni a carico della mammella (come 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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi e segni

La ranitidina possiede un'attività farmacologica molto specifica e non sono attesi problemi particolari a seguito di sovradosaggio con RANITIDINA DOC Generici.

Trattamento

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

5. PROPRIETA' 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

RANITIDINA DOC Generici 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.

RANITIDINA DOC Generici ha una durata d'azione relativamente lunga ed una singola dose da 150 mg sopprime efficacemente la secrezione acida gastrica per 12 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La biodisponibilità della ranitidina è circa il 50%. A seguito di somministrazione orale di una dose di 150 mg le concentrazioni plasmatiche al picco, normalmente nell'intervallo 300-550 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 stato escreto nelle urine ed il 5% nelle feci; il 60-70% di una dose orale è stata escreta con le 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 demetilranitidina 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

RANITIDINA DOC Generici 150 mg: nucleo compressa: Cellulosa microcristallina, croscarmellosa sodica, magnesio stearato, silice colloidale anidra; rivestimento: polietilenglicole 3350, ipromellosa, polidestrosio, titanio diossido (E 171), vanillina, cera carnauba.

RANITIDINA DOC Generici 300 mg: nucleo compressa: Cellulosa microcristallina, croscarmellosa sodica, magnesio stearato, silice colloidale anidra; rivestimento: polietilenglicole 3350, ipromellosa, polidestrosio, titanio diossido (E 171), vanillina, cera carnauba.

6.2 Incompatibilità

Nessuna.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bliester di alluminio formati a freddo contenuti in astuccio di cartone.

Confezioni: 20 compresse rivestite con film da 150 mg; 10 e 20 compresse rivestite con film da 300 mg.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici S.r.l. – via Turati 40 - 20121 Milano

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

RANITIDINA DOC Generici 150 mg compresse rivestite con film – 20 compresse: AIC 034471019

RANITIDINA DOC Generici 300 mg compresse rivestite con film – 20 compresse: AIC 034471021

RANITIDINA DOC Generici 300 mg compresse rivestite con film – 10 compresse: AIC 034471058

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Novembre 2006

Rinnovo AIC: Dicembre 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Luglio 2015