

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zantac 300 mg-Brausetabletten

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 300 mg Ranitidin als Ranitidinhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 45 mg Aspartam (E 951), 180 mg Natriumbenzoat (E 211), 1,71 mg Sorbitol (E 420), 476 mg Natrium

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Weiß bis blassgelbe, runde, flache, Brausetablette mit abgeschrägten Kanten. Geschmack nach Grapefruit/Orange.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

##### Erwachsene

- Zur Behandlung von Ulcus duodeni, benignem Ulcus ventriculi, Anastomosenulcera, Refluxösophagitis, Zollinger-Ellison-Syndrom
- In Kombination mit Antibiotika ist durch eine Eradikation von *Helicobacter pylori* eine Prävention von Rezidivulcera möglich.
- Als unterstützende Maßnahme bei Blutungen aus Erosionen oder Ulcerationen im oberen Gastrointestinaltrakt.
- Zur Prophylaxe und Therapie des Stressulcus (postoperativ, nach Polytrauma, Schädelhirntrauma, Verbrennungen etc.).
- Narkosevorbehandlung (Verhinderung des Säureaspirationssyndroms), wenn eine orale Applikation möglich ist.

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 Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni
- Behandlung von gastroösophagealem Reflux, einschließlich Refluxösophagitis und Symptombehandlung bei gastroösophagealer Refluxkrankheit

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Art der Anwendung

Zum Einnehmen nach Auflösen.

Zantac-Brausetabletten vollständig in einem halben Glas Wasser (mindestens 75 ml pro Brausetablette) auflösen, umrühren und trinken.

##### Dosierung bei Erwachsenen

### Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi

1 x täglich abends 300 mg Ranitidin.

Meist heilen die Geschwüre unter dieser Behandlung innerhalb von 4 Wochen ab. Ist bei einzelnen Patienten das Geschwür nicht abgeheilt, so kann diese Dosierung für weitere 4 Wochen gegeben werden.

Eine zusätzliche Behandlung mit anderen Ulcusterapeutika oder Antacida ist im Allgemeinen nicht erforderlich. Bei Patienten, die zu Rezidivulcera neigen, kann die Behandlung mit 150 mg Ranitidin\* täglich abends bis zu 12 Monate fortgesetzt werden.

### Eradikationstherapie

Falls Ulcuspatienten eine Infektion mit *Helicobacter 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 (3 x täglich 500 mg) über einen Zeitraum von 12-14 Tagen. Zur vollständigen Abheilung des Ulcus werden anschließend 300 mg Ranitidin täglich weitere 2 Wochen verabreicht.

### Refluxösophagitis

1 x täglich abends 300 mg Ranitidin bis zu 8 Wochen.

### Stressulcusprophylaxe und –therapie, Anastomosenulcera, unterstützende Maßnahme bei Blutungen aus Erosionen oder Ulcerationen im oberen Gastrointestinaltrakt

2 x täglich 150 mg Ranitidin\*

### Zollinger-Ellison-Syndrom

Anfangs 3 x täglich 150 mg Ranitidin\*. Falls notwendig, kann die Dosis auf 3 x täglich 300 mg Ranitidin erhöht werden. Höchstdosen von 6 g Ranitidin pro Tag wurden gegeben.

### Prophylaxe des Säureaspirationssyndroms (Narkosevorbereitung)

150 mg Ranitidin\* 2 Stunden vor und noch besser zusätzlich am Vorabend der Operation.

### **Dosierung bei Kindern von 12 Jahren und älter**

Kindern von 12 Jahren und älter wird die Erwachsenenendosis verabreicht.

### **Dosierung bei Kindern von 3 bis 11 Jahren und über 30 kg Gewicht (Siehe Abschnitt 5.2**

Pharmakokinetische Eigenschaften – Spezielle Patientengruppen)

### Akutbehandlung von Ulcus ventriculi- und Ulcus duodeni

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.

### Gastroösophagealer 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 ist Kindern mit einem höheren Körpergewicht und Jugendlichen mit schwerer Symptomatik vorbehalten).

### **Dosierung bei Neugeborenen (unter 1 Monat) und Kindern bis 3 Jahre**

(siehe Pharmakokinetik, Besonderheiten bei speziellen Patientengruppen, Kinder/Kleinkinder)

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Neugeborenen wurde nicht ausreichend geprüft.

### **Dosierung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und Dialyse**

Bei einer Kreatinin-Clearance unter 50 ml/min und bei Dialysepatienten sollen nur 1 x täglich 150 mg Ranitidin\* eingenommen werden. Hierfür stehen Zantac 150 mg-Brausetabletten zur Verfügung. Bei der Indikation „Zollinger-Ellison-Syndrom“ ist die angegebene Dosierung zu halbieren.

Ranitidin wird über die Nieren ausgeschieden. Bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min) kommt es zu erhöhten Plasmaspiegeln. Zantac-Brausetabletten sind deshalb für diese Patienten nicht geeignet.

Da Ranitidin mitdialysiert, wird Dialysepatienten Ranitidin gleich nach der Dialyse gegeben.

### **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)

\*) Es stehen auch 150 mg-Brausetabletten zur Verfügung.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min)

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Bei Magengeschwüren ist vor Behandlungsbeginn deren Bösartigkeit auszuschließen, da durch die Behandlung mit H<sub>2</sub>-Blockern die Symptome eines Magen-Karzinoms verdeckt werden können und das Erkennen der Krankheit dadurch möglicherweise verzögert wird.

Ranitidin wird über die Nieren ausgeschieden, wodurch bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion die Plasmaspiegel von Ranitidin erhöht sind.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Dosis zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.2 „Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und Dialyse“).

Ebenso sollte bei Patienten mit Ulcus ventriculi oder Ulcus duodeni der Helicobacter pylori-Status bestimmt werden (siehe hierzu auch Abschnitt 4.5). Im positiven Fall ist eine Keimeradikation anzustreben.

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).

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

Bei einer Therapie mit H<sub>2</sub>-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<sub>2</sub>-Blockern durch Rauchen eingeschränkt sein.

#### Wichtige Informationen über die sonstigen Bestandteile:

Zur Beurteilung der Anwendung von Aspartam bei Säuglingen unter 12 Wochen liegen weder präklinische noch klinische Daten vor. Es stehen Aspartam-freie Zantac 150 mg-Filmtabletten zur Verfügung.

Dieses Arzneimittel enthält 180 mg Natriumbenzoat pro Brausetablette. Benzoat kann Gelbsucht (Gelbfärbung von Haut und Augen) bei Neugeborenen (im Alter bis zu 4 Wochen) verstärken.

Dieses Arzneimittel enthält 476 mg Natrium pro Brausetablette, entsprechend 23,8 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2g. Die maximale Tagesdosis dieses Arzneimittels entspricht 71,4 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Die Zantac 300 mg-Brausetabletten werden als Arzneimittel mit einem hohen Natriumgehalt angesehen. Dies ist besonders bei Patienten mit einer kochsalzarmen Diät zu berücksichtigen.

Dieses Arzneimittel enthält 1,71 mg Sorbitol pro Brausetablette. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel aufgrund des Sorbitol-Gehaltes nicht einnehmen.

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
- Patienten, die zu Hyperphenylalaninämie neigen, oder Patienten mit Phenylketonurie.
- 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.

#### **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 P<sub>450</sub>-assoziierten Oxygenasesystems:

In therapeutischen Standard Dosen 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 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. Ketoconazol, Atazanavir, Delaviridin, Gefitinib) führen. Daher sollte Ketoconazol mindestens 2 Stunden vor der Ranitidin-Verabreichung eingenommen werden.

Es gibt keinen Hinweis auf eine Wechselwirkung zwischen Ranitidin und Amoxicillin und Metronidazol.

Wenn Sucralfat in hohen Dosen (2 g) gleichzeitig mit Ranitidin verabreicht wird, kann die Absorption von Ranitidin verringert sein. Dieser Effekt wird nicht beobachtet, wenn Sucralfat nach einem Intervall von 2 Stunden eingenommen wird.

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 Zantac durchgeführt 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. Es existieren begrenzte Daten über schwangere Patientinnen (> 1000), die jedoch weder auf Missbildungen noch auf fötale bzw. neonatale Toxizität hinweisen. Wie andere Arzneimittel auch, darf Ranitidin in der Schwangerschaft nur dann verwendet werden, wenn es als unbedingt notwendig erachtet wird.

### Stillzeit:

Ranitidin geht in die Muttermilch über. Wie andere Arzneimittel auch, darf Ranitidin in der Stillzeit nur dann verwendet werden, wenn es als unbedingt notwendig erachtet wird.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. In seltenen Fällen können Nebenwirkungen auftreten die unter Umständen die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen beeinträchtigen (siehe auch unter Abschnitt 4.8).

## 4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Häufigkeitsangaben wurden zur Einteilung der Nebenwirkungen verwendet: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), sehr selten ( $< 1/10000$ ), 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: Änderungen des Blutbildes (Leukopenie, Thrombozytopenie). Diese sind im Allgemeinen reversibel. Agranulozytose oder Panzytopenie, manchmal mit Knochenmarkshypoplasie oder – aplasie.

### **Erkrankungen des Immunsystems**

- Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (Urtikaria, angioneurotisches Ödem, Fieber, Bronchospasmen, Hypotension und Brustschmerzen)  
Sehr selten: Anaphylaktischer Schock  
Nicht bekannt: Atemnot

Diese Ereignisse wurden nach einer Einzeldosis gemeldet.

### **Psychiatrische Erkrankungen**

- Sehr selten: Reversible Verwirrheitszustände, Depression und Halluzinationen. Dies wurde in erster Linie von schwerkranken, älteren und nephropathischen Patienten berichtet.

### **Erkrankungen des Nervensystems**

- Sehr selten: Kopfschmerzen (manchmal schwer), Schwindel und reversible unwillkürliche Bewegungen

### **Augenerkrankungen**

- Sehr selten: Reversibles Verschwommensehen.  
Es gab Meldungen über Verschwommensehen was auf eine Veränderung in der Akkommodation hindeutet.

### **Herzerkrankungen**

- Sehr selten: Wie bei anderen H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten Bradykardie, A-V Block, Tachykardie, ventrikuläre Extrasystolen

### **Gefäßerkrankungen**

- Sehr selten: Vasculitis

### **Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes**

- Gelegentlich: Schmerzen im Abdomen, Obstipation, Übelkeit, Erbrechen (diese Symptome besserten sich bei Fortsetzung der Therapie).  
Sehr selten: Akute Pankreatitis, Diarrhö,

### **Leber- und Gallenerkrankungen**

- Selten: Vorübergehende und reversible Veränderungen von Leberfunktionstests.  
Sehr selten: Hepatitis (hepatozellulär, hepatocanaliculär oder gemischt) mit oder ohne Gelbsucht; diese waren im Allgemeinen reversibel.

### **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

- Selten: Rash, Pruritus, allergisches Exanthem  
Sehr selten: Erythema multiforme, Alopezie

### **Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen**

- Sehr selten: Muskuloskeletale Symptome wie Gelenks- und Muskelschmerzen

### **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 und 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 Kindern und Jugendlichen**

Die Sicherheit von Ranitidin wurde bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 16 Jahren mit durch Säure verursachten Erkrankungen untersucht. Ranitidin wurde im Allgemeinen gut vertragen, mit einem Nebenwirkungsprofil ähnlich jenem Erwachsener. Langzeitdaten zur Sicherheit sind nur begrenzt verfügbar, besonders in Hinblick auf 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:**

Da Ranitidin eine sehr gezielte Wirksamkeit besitzt, werden keine speziellen Probleme nach einer Überdosierung erwartet. 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 wird soweit erforderlich, eine symptomatische und supportive Therapie empfohlen. Ranitidin ist dialysierbar.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei peptischem Ulkus und gastroesophagealer Refluxkrankheit, Histamin-H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonist, ATC Code: A02B A02

Ranitidin ist ein spezifischer, rasch wirksamer Histamin-H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonist. Es hemmt die basale und die stimulierte Sekretion der Magensäure, reduziert sowohl das Volumen als auch den Säure- und Pepsingehalt des Magensaftes. Ranitidin hat eine lange Wirkdauer. Eine einzelne 75 mg Dosis unterdrückt die Magensäuresekretion wirksam für bis zu 12 Stunden. Klinische Studien belegen, dass Zantac 150 mg-Brausetabletten die Symptome bis zu 12 Stunden lang lindern.

## 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 <sup>3</sup>H-Ranitidin, konnte 98 % der Dosis lokalisiert werden (5 % in Faeces, 93 % im Urin). Nach oraler Gabe von 150 mg <sup>3</sup>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

Mononatriumcitrat wasserfrei, Natriumbicarbonat, 45 mg Aspartam (E 951), Povidon K30, 180 mg Natriumbenzoat (E 211), Orangenaroma IFF Nr. 6 (Orangenöl 20 %, pflanzliches Gummi,



Maltodextrin, 1,14 mg Sorbitol (E 420) 80 %), Grapefruitaroma IFF 18 C 222 (Grapefruitöl 20 %, Arabisches Gummi, Maltodextrin, 0,57 mg Sorbitol (E 420) 80 %); Gesamt-Natriumgehalt: 476 mg

## **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 und Feuchtigkeit zu schützen.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Polyethylen-Röhrchen in Kartons zu 10 und 30 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Das in Wasser aufgelöste Präparat ist leicht trüb mit Geschmack nach Grapefruit/Orange und sollte umgehend getrunken werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr.: 1-19712

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 02.06.1992

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20.06.2012

## **10. STAND DER INFORMATION**

Dezember 2018

## **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig