

Module 1.3.1.1 Samenvatting van de kenmerken van het product

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ranitidine Accord 75 mg filmomhulde tabletten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Ranitidine Accord 75 mg filmomhulde Tabletten.

Ranitidinehydrochloride, overeenkomend met 75 mg ranitidine.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen wordt verwezen naar rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.

‘Room geel’ ronde, dubbelconvex, film bedekte meteenlaag tabletten met inscriptie "IT" op een zijde en eenvoudig op andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van zuurbranden of zure oprispingen ten gevolge van hyperaciditeit.

Kinderen van 13 tot 18 jaar

- Kortdurende behandeling van ulcus pepticum
- Behandeling van gastro-oesofageale reflux, inclusief refluxoesofagitis en symptomatische verlichting van gastro-oesofageale refluxziekte.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen:

Als de symptomen zich voordoen, overdag of 's nachts, één tablet. De meeste patiënten hebben voldoende aan 1 of 2 tabletten per 24 uur. In 24 uur mogen maximaal 4 tabletten worden ingenomen.

Het is niet noodzakelijk de tabletten in te nemen bij de maaltijden.

Indien de klachten na 14 dagen blijven aanhouden, niet zijn verbeterd of zelfs zijn verslechterd, wordt geadviseerd een arts of apotheker te raadplegen.

Verminderde nierfunctie:

Bij patiënten met significante nierinsufficiëntie (creatineklaring < 50 ml/min) kan accumulatie van ranitidine optreden. Dit heeft een stijging van de plasmaconcentratie tot gevolg. Het wordt aanbevolen dat de patiënt in overleg met zijn arts (zie 4.4) niet meer dan 2 tabletten per 24 uur inneemt.

Kinderen:

Het gebruik van Ranitidinetabletten bij kinderen jonger dan 16 jaar wordt niet aanbevolen.

4.3 Contra-indicaties

Bekende overgevoeligheid voor ranitidine of een van de andere bestanddelen van Ranitidine 75 tabletten.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Een grote epidemiologische studie heeft aangetoond dat er een verhoogd risico is op het ontwikkelen van community-acquired pneumonie bij huidige gebruikers van H₂-receptorantagonisten in vergelijking met patiënten die de behandeling gestaakt hebben; met een waargenomen relatieve risico toename van 1,82 (95% CI, 1,26 – 2,64).

Dit verhoogde risico werd voornamelijk waargenomen in patiënten met longziekten, diabetes, hartfalen en bij patiënten met een immunologische aandoening.

Behandeling met een histamine H₂-receptorantagonist kan symptomen die gepaard gaan met een maagcarcinoom maskeren en kan hierdoor de diagnose vertragen.

Zeer incidentele meldingen duiden er op, dat ranitidine acute aanvallen van porfyrie kan uitlokken. Daarom moet ranitidine niet worden gegeven aan patiënten met een historie van acute porfyrie.

Omdat ranitidine renaal wordt uitgescheiden stijgen de plasmaspiegels bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatineklaring <10 ml/min). Daarom zijn Ranitidine 75 mg tabletten niet geschikt voor deze patiënten.

De volgende patiënten worden geadviseerd eerst hun arts te raadplegen voordat ze Ranitidine 75 mg tabletten gaan gebruiken:

- patiënten met significante nier- en/of leverinsufficiëntie;
- patiënten, die onder regelmatige medische controle staan;
- patiënten, die medicijnen gebruiken die zijn voorgeschreven door een arts;
- patiënten van middelbare leeftijd of ouder, die voor het eerst of sterk veranderde dyspeptische klachten hebben;
- patiënten met dyspeptische klachten, die tevens vanzelf gewicht verliezen;
- patiënten, die een risico dragen voor het ontwikkelen van ulcera of patiënten die al eerder een ulcus pepticum hebben gehad (bijv. patiënten die NSAID's gebruiken).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Ranitidine, in plasmaspiegels zoals die optreden na gebruik van de standaard aanbevolen doseringen, remt het lever cytochroom-P₄₅₀-oxygenase systeem niet. Daarom versterkt ranitidine in de gebruikelijke therapeutische doseringen de werking van geneesmiddelen, die door dit enzymstelsel worden geïnactiveerd niet. Hieronder vallen: diazepam, lidocaïne, phenytoïne, propranolol, theofylline en warfarine.

Als hoge doses (2 gram) sucralfaat tegelijkertijd met ranitidine worden toegediend, kan de absorptie van ranitidine verminderd zijn. Dit effect treedt niet op als beide geneesmiddelen 2 uur na elkaar worden ingenomen.

Gelijktijdige behandeling met ranitidine kan effect hebben op de absorptie van ketoconazol of andere geneesmiddelen waarvan de absorptie pH afhankelijk is. Hierdoor kan monitoren en dosis aanpassing noodzakelijk zijn.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Ranitidine passeert de placenta en wordt in de moedermelk uitgescheiden. De beperkte hoeveelheid gegevens die beschikbaar zijn over zwangere patiënten (>1000) wijzen niet op malformatie noch foetale / neonatale toxiciteit. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Over de invloed van Ranitidine 75 mg tabletten op de rijvaardigheid bestaan onvoldoende gegevens.

4.8 Bijwerkingen

De volgende conventie is gebruikt voor de classificatie van bijwerkingen: zeer vaak (> 1/10); vaak (>1/100, <1/10); soms (>1/1000, <1/100), zelden (>1/10.000, <1/1000); zeer zelden (<1/10.000).

De frequentie van het vóórkomen van bijwerkingen is bepaald aan de hand van spontane meldingen uit post-marketing gegevens.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Zeer zelden: veranderingen in het bloedbeeld (leukopenie, trombocytopenie). Dit is gewoonlijk reversibel. Agranulocytose en pancytopenie, soms gepaard gaande met beenmerghypoplasie of -aplasie.

Immuunsysteemaandoeningen:

Zelden: overgevoelighedsreacties (urticaria, angioneurotisch oedeem, koorts, bronchospasmen, hypotensie en pijn op de borst.)

Zeer zelden: anafylactische shock.

Deze reacties werden waargenomen na een enkele dosis.

Psychische stoornissen:

Zeer zelden: reversibele geestelijke verwardheid, depressie en hallucinaties. Deze bijwerkingen zijn voornamelijk gemeld bij ernstig zieke en oudere patiënten.

Zenuwstelselaandoeningen:

Zeer zelden: hoofdpijn (soms ernstig), duizeligheid en reversibele onwillekeurige bewegingsstoornissen.

Oogaandoeningen:

Zeer zelden: wazig zien (reversibel).

Er zijn meldingen gemaakt van verschijnselen van wazig zien die suggestief zijn voor accommodatieveranderingen.

Hartaandoeningen:

Zeer zelden: bradycardie en AV-block.

Bloedvataandoeningen:

Zeer zelden: vasculitis.

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Zeer zelden: acute pancreatitis, diarree.

Lever- en galaandoeningen:

Zelden: tijdelijke en reversibele veranderingen in leverfunctie-tests.

Zeer zelden: gewoonlijk reversibele hepatitis (hepatocellulair, cholestatisch of gemengd) met of zonder geelzucht.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zelden: huiduitslag, pruritis.

Zeer zelden: erythema multiforme, alopecia.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:

Zeer zelden: musculoskeletale symptomen zoals arthralgie en myalgie.

Nier- en urinewegaandoeningen:

Zeer zelden: acute interstitiële nefritis.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen:

Zeer zelden: reversibele impotentie, gynaecomastie bij mannen.

De veiligheid van ranitidine is geëvalueerd bij kinderen tussen 0 en 16 jaar met zuurgerelateerde ziekten en ranitidine werd over het algemeen goed getolereerd met een bijwerkingsprofiel vergelijkbaar met die van volwassenen. Er zijn beperkte gegevens voor de lange termijn bekend, in het bijzonder betreffende de groei en ontwikkeling.

4.9 Overdosering

Er is beperkte ervaring met overdosering. Gerapporteerde acute ingestie tot 18 g oraal is geassocieerd met tijdelijke bijwerkingen gelijkend aan degene waargenomen bij

normale klinische blootstelling. Bovendien zijn het braken, prikkelbaarheid en slapeeloosheid gemeld bij kinderen en slaperigheid en misselijkheid bij volwassenen.

In geval van overdosering wordt een symptomatische en ondersteunende behandeling aanbevolen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

ATC code: A02B A02 (H₂-receptor antagonist).

Ranitidine is een specifieke snelwerkende histamine H₂-receptor antagonist die zowel de basale als de gestimuleerde maagzuursecretie remt. Ranitidine vermindert zowel het volume van de maagsecretie als de waterstofion- en pepsineconcentratie. Ranitidine heeft een langdurig effect. Eén dosering van 75 mg geeft tot 12 uur een effectieve remming van de maagzuursecretie. Uit klinische studies blijkt, dat Ranitidine 75 mg tabletten verlichting van de klachten geven gedurende maximaal 12 uur.

5.2 Farmacokinetische gegevens

De biologische beschikbaarheid van ranitidine na orale toediening is ca. 50%. Piek plasmaconcentraties vallen onder normale omstandigheden in de range van 236 – 270 ng/ml en worden 2 tot 3 uur na orale toediening van een 75 mg dosis bereikt. Plasmaconcentraties van ranitidine zijn proportioneel met de gebruikte dosis tot doses van 300 mg.

Ranitidine wordt niet in grote hoeveelheden gemetaboliseerd. Eliminatie van het geneesmiddel vindt vooral plaats via tubulaire secretie. De eliminatie halfwaarde is 2 tot 3 uur.

In studies waarin werd gekeken naar de excretiebalans na toediening van 150 mg ³H-ranitidine werd 93% van een intraveneuze toediening uitgescheiden in de urine en 5% in de feces; na orale toediening werd 60-70% van een orale dosis uitgescheiden in de urine en 26% in de feces. Uit analyse van de 24-uurs urine blijkt dat 70% van de intraveneuze dosis en 35% van de orale dosis onveranderd wordt uitgescheiden. Ranitidine wordt gelijk gemetaboliseerd na orale en intraveneuze toediening: ca. 6% van de dosis wordt uitgescheiden in de urine als het N-oxide, 2% als het S-oxide, 2% als desmethylranitidine en 1-2% als het furaanzuur analoog.

Speciale patiëntgroepen

Kinderen (vanaf 3 jaar en ouder)

Bepaalde farmacokinetische gegevens hebben aangetoond dat, na correctie voor het lichaamsgewicht, er geen significant verschil is in de halfwaardetijd (de range voor kinderen van 3 jaar en ouder is: 1.7-2.2 h) en de plasmaklaring (de range voor kinderen van 3 jaar en ouder is 9-22 ml/min/kg) tussen kinderen en gezonde volwassenen die oraal ranitidine toegediend kregen.

5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

De tabletten bevatten de volgende niet-werkzame bestanddelen:

De kern van de tablet bevat de volgende hulpstoffen: microkristallijne cellulose (Flocel112) (E460), Croscarmellose natrium (E468) ,Colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E551), Gezuiverd talk (E553B),Magnesiumstearaat (E572).

Filmomhulling: Hypromellose E15, Ricinus olie, titaandioxide (E171), IJzeroxide geel (E172), Gezuiverde Talk (E553B).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 Jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale bewaartemperatuur.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ranitidine 75 mg tabletten zijn verpakt in aluminium doordrukstrips met 10 tabletten. Het doosje bevat 30 of 60 tabletten. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere hantering

Geen bijzondere vereisten

Niet-gebruikte tabletten of afvalmateriaal moet worden weggegooid in overeenstemming met de plaatselijke vereisten

7. REGISTRATIEHOUDER:

Accord Healthcare Ltd
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex
HA1 4HF, Verenigd Koninkrijk

**8.NUMMER (S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

Ranitidine Accord 75 mg filmomhulde tabletten – RVG 25003.

**9.DATUM VAN EERSTE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN DE
VERGUNNING**

1 dec 1999

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

21 mei 2010