

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ranitidine MAE 150 mg.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Ranitidine MAE 150 mg bevat per tablet ranitidinehydrochloride, overeenkomend met 150 mg ranitidine. Voor hulpstoffen, zie 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van ulcus duodeni, niet maligne ulcus ventriculi, endoscopisch bevestigde lichte tot matig-ernstige peptische reflux-oesophagitis, Zollinger-Ellison-syndroom. Preventie van recidief bij patiënten met recidiverende ulceraties. Behandeling van ulceraties van maag en duodenum veroorzaakt door een therapie met prostaglandinesynthetaseremmers (NSAID's).

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Volwassenen:

Bij ulcus duodeni en niet maligne ulcus ventriculi is de dagdosering 300 mg/dag. Te geven als 1 x 300 mg voor het slapen gaan of 1 x 150 mg 's morgens en 1 x 150 mg voor het slapen gaan. Duur van de behandeling 4 weken, kan verlengd worden tot 8 weken. Bij onderhoudsbehandeling na genezing van ulcera bij patiënten met recidiverende ulcera is de dagdosering 150 mg/dag, te geven voor het slapen gaan. Duur van de behandeling: volgens aanwijzingen van de arts. Bij rokers kan worden overwogen een hogere dosering te geven (300 mg).

Bij reflux oesophagitis is de dagdosering 300 mg/dag, te geven als 1 x daags 300 mg voor het slapen gaan of als 1 x 150 mg 's morgens en 1 x 150 mg voor het slapen gaan. Duur van de behandeling tenminste 8 weken. Bij onvoldoende reactie op de behandeling kan de dagdosering worden verhoogd tot 1200 mg per dag gedurende maximaal 8 weken. Bij onderhoudsbehandeling van reflux oesophagitis is de dagdosering 300 mg per dag, te geven als 1 x 150 mg 's morgens en 1 x 150 mg voor het slapen gaan. Duur van de behandeling: volgens aanwijzingen van de arts.

Bij patiënten met zeer hoge maagzuursecretie o.a. Zollinger-Ellison-Syndroom is de aanvangsdosis: 3 x 150 mg/dag. Indien nodig kan dit worden verhoogd tot 600-900 mg/dag. Duur van de behandeling: volgens aanwijzingen van de arts.

Bij behandeling van ulceraties van maag en duodenum veroorzaakt door therapie met prostaglandinesynthetaseremmers (NSAID's) is de dagdosering 2 x 150 mg gedurende maximaal 12 weken.

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

#### Kinderen:

De aanbevolen dosering is 4-8 mg/kg/dag te verdelen over 1 of 2 giften.

#### Dosering bij verminderde nierfunctie:

Ranitidine wordt uitgescheiden via de nieren. Bij ernstige nierfunctiestoornis (creatineklaring minder dan 50 ml/min.) zijn de bloedspiegels verhoogd en langer aanhoudend. Daarom wordt het aanbevolen bij ernstige nierfunctiestoornis de dagelijkse dosis te verminderen tot 150 mg, te geven voor het slapen gaan.

### 4.3 Contra-indicaties

Bekende overgevoeligheid voor Ranitidine MAE tabletten.

#### **4.4 Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik**

Behandeling met een histamine H<sub>2</sub>-receptorantagonist kan symptomen die gepaard gaan met een maagcarcinoom maskeren en kan hierdoor de diagnose vertragen. Dienovereenkomstig dient bij een maagulcus een eventuele maligniteit te worden uitgesloten alvorens een behandeling met ranitidine kan aanvangen.

Bij patiënten met nierinsufficiëntie dient de dosering verminderd te worden daar ranitidine renaal wordt uitgescheiden.

Bij ulcera ventriculi en duodeni, veroorzaakt door prostaglandinesynthetaseremmers mogen deze tijdens de behandeling van het ulcus slechts op strikt medische indicatie worden doorgebruikt nadat een afweging is gemaakt van de kans op een bloeding. Wanneer bij gelijktijdig gebruik van een prostaglandinesynthetaseremmer na 12 weken behandeling met ranitidine geen genezing is opgetreden, moet het gebruik van de prostaglandinesynthetaseremmer alsnog worden gestaakt.

Indien patiënten met peptische ulceraties tegelijkertijd behandeld worden met prostaglandinesynthetaseremmers (NSAID's) is regelmatige controle door een arts noodzakelijk, bij voorkeur met endoscopisch of röntgenologisch onderzoek.

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.

#### **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, lignocaine, 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.

#### **4.6 Zwangerschap en borstvoeding**

Over het gebruik van ranitidine bij zwangere of zogende vrouwen bestaan onvoldoende gegevens op de mogelijke schadelijkheid te kunnen beoordelen. Er zijn tot nu toe geen aanwijzingen voor de schadelijkheid bij dierproeven. Ranitidine passeert de placenta en wordt in de moedermelk uitgescheiden maar de klinische betekenis hiervan is nog niet geheel duidelijk.

#### **4.7 Beïnvloeding van de vaardigheid op het rijden en het gebruiken van machines**

Over de invloed van Ranitidine MAE tabletten op de rijvaardigheid bestaan onvoldoende gegevens. Bij het besturen van voertuigen of het bedienen van machines dient rekening te worden gehouden met het mogelijke optreden van duizeligheid, geestelijke verwardheid en problemen bij het zien.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De volgende bijwerkingen werden gemeld in klinische proeven of tijdens de routine behandeling van patiënten met ranitidine; de relatie tussen deze waarnemingen en ranitidine is in veel gevallen niet vastgesteld.

Tijdelijke en reversibele veranderingen in leverfunctie-tests kunnen voorkomen, in zeldzame gevallen is, gewoonlijk reversibele, hepatitis (hepatocellulair, cholestatisch of gemengd), met of zonder geelzucht, gemeld. Zeer zelden is acute pancreatitis gemeld.

Reversibele trombocytopenie en leukopenie zijn in zeldzame gevallen waargenomen. Pancytopenie, soms gepaard gaand met beenmerghypoplasie en -aplasie en agranulocytose zijn in zeldzame gevallen waargenomen.

Overgevoeligheidsreacties (b.v. urticaria, koorts en anafylactische shock) werden in zeldzame gevallen waargenomen; deze reacties traden soms op na een enkele parenterale of orale dosis. Hoofdpijn, soms ernstig, en duizeligheid zijn gemeld in een zeer gering aantal patiënten. Zeldzame gevallen van reversibele geestelijke verwardheid, depressies en hallucinaties zijn gerapporteerd, voornamelijk in ernstig zieke en/of oudere patiënten.

Zelden werden gevallen van rash en van bradycardie en andere ritmestoornissen van diverse aard zoals AV-blok en hypotensie gemeld.

Visusstoornissen zoals wazig zien of dubbel zien, presbyopie en accommodatiestoornissen kunnen in zeldzame gevallen voorkomen.

Er zijn enkele meldingen van borst-symptomen bij mannen, die ranitidine gebruikten zonder dat klinisch significante verstoring van endocriene of gonadale functies optrad.

Huiduitslag, waaronder zeldzame gevallen, die duiden op milde erythema multiforme, zijn gemeld. Musculoskeletale symptomen zoals arthralgie en myalgie zijn zeer zelden gerapporteerd.

#### **4.9 Overdosering**

In geval van overdosering wordt een symptomatische en ondersteunende behandeling aanbevolen. Indien nodig kunnen de bloedspiegels verlaagd worden door hemodialyse.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische groep: H<sub>2</sub>-receptor antagonist, ATC-codering AO2BA02.

Ranitidine is een histamine H<sub>2</sub>-receptorantagonist die zowel de basale als de gestimuleerde maagzuursecretie remt. Ranitidine vermindert zowel het volume van de maagsecretie als de waterstofion- en pepsineconcentratie.

#### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

De biologische beschikbaarheid van ranitidine na orale toediening is ca. 50%. Piek plasmaconcentraties vallen onder normale omstandigheden in de range van 300-550 ng/ml en worden 2 to 3 uur na orale toediening van een 150 mg dosis bereikt. Plasmaconcentraties van ranitidine zijn proportioneel met de gebruikte dosis tot doses van 300 mg.

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.

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 faeces; na orale toediening werd 60-70% van een orale dosis uitgescheiden in de urine en 26% in de faeces. 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 N-oxide, 2% als het S-oxide, 2% als desmethylranitidine en 1-2 % als het furaanzuur analogoog.

#### **5.3 Preklinisch veiligheidsgegevens**

Geen bijzonderheden.

### **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

#### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Cellulose microkristallijn, magnesiumstearaat, hydroxypropylmethylcellulose en titaandioxide (E171)

#### **6.2 Onverenigbaarheden**

Niet van toepassing

#### **6.3 Houdbaarheid**

Strip verpakking: 36 maanden.

Container verpakking: 24 maanden.

#### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij opslag**

Buiten invloed van licht in de originele verpakking bewaren op een droge plaats. Niet bewaren boven 25°C.

Buiten bereik van kinderen.

#### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

a) 10 tabletten Ranitidine MAE 150 mg in een strip van Polyamide/Alu/PVC//Alu en 6 strips in een kartonnen doos.

b) 2000 tabletten Ranitidine MAE 150 mg in een aluminium container met aluminium schroefdop.

#### **6.6 Gebruiksaanwijzing/verwerkingsinstructies**

Geen

### **7 REGISTRATIEHOUDER**

MAE Holding bv  
Heereweg 217  
2161 BE Lisse  
Nederland

### **8. REGISTRATIENUMMER(S)**

Ranitidine MAE 150 mg, filmomhulde tabletten RVG 31472

### **9. DATUM VAN INSCHRIJVING/VERNIEUWING VAN DE INSCHRIJVING**

21 januari 2005

### **10. DATUM VAN REVISIE VAN DE TEKST**

3 maart 2010.

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubrieken 1, 3 en 7.