

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ranitidin-ratiopharm® 50 mg/5 ml
Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Ampulle zu 5 ml Injektionslösung enthält 50 mg Ranitidin (als Hydrochlorid).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Zur Narkosevorbereitung vor größeren operativen Eingriffen zur Verhütung der Säureaspiration
- Zur Prophylaxe stressbedingter Blutungen von Magen und Duodenum bei schwerkranken Patienten

Kinder (6 Monate bis 18 Jahre)

- Kurzzeitbehandlung von peptischen Ulcera (Duodenal- und benignen Magenulcera)
- Behandlung von gastro-ösophagealen Refluxerkrankungen einschließlich Refluxösophagitis und Linderung der Symptome gastro-ösophagealer Refluxerkrankungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene mit normaler Nierenfunktion

Zur Narkosevorbereitung vor größeren operativen Eingriffen zur Verhütung der Säureaspiration

5 ml Injektionslösung **Ranitidin-ratiopharm® 50 mg/5 ml** (entsprechend 50 mg Ranitidin) präoperativ ca. 1 Stunde vor Einleitung der Narkose intravenös verabreichen. Falls nötig, kann die Verabreichung nach 6–8 Stunden wiederholt werden.

Zur Prophylaxe stressbedingter Blutungen von Magen und Duodenum bei schwerkranken Patienten

Entweder als i. v. Injektion oder als Kurzinfusion 3–4-mal täglich 5 ml Injektionslösung **Ranitidin-ratiopharm® 50 mg/5 ml** (entsprechend einer Gesamtmenge von 150–200 mg Ranitidin/Tag) oder als Dauerinfusion mit einer Infusionsrate von 0,125–0,250 mg Ranitidin/kg Körpergewicht/Stunde verabreichen.

Die intravenöse Behandlung kann fortgesetzt werden, bis die orale Nahrungsaufnahme wieder möglich ist. Patienten, bei denen noch ein erhöhtes Risiko besteht, sollten für die Dauer der Gefährdung mit der oralen Darreichungsform zu 150 mg Ranitidin in der üblichen Dosierung behandelt werden.

Art der Anwendung

Intravenöse Injektion

5 ml Injektionslösung **Ranitidin-ratiopharm® 50 mg/5 ml** (entsprechend 50 mg Ranitidin) werden langsam i. v. injiziert (Injektionszeit mindestens 2 Minuten). Dazu

sollte die Lösung auf 20 ml verdünnt werden, z. B. mit isotonischer Natriumchloridlösung. Die Injektion kann nach 6–8 Stunden wiederholt werden.

Wegen möglicher Auslösung von Übelkeit und Erbrechen muss **Ranitidin-ratiopharm® 50 mg/5 ml** langsam injiziert werden.

Intravenöse Kurzinfusion

Die Infusion wird innerhalb von 2 Stunden mit einer Infusionsgeschwindigkeit von 25 mg Ranitidin, entsprechend 2,5 ml Injektionslösung **Ranitidin-ratiopharm® 50 mg/5 ml**, pro Stunde verabreicht. Die Infusion mit 5 ml Injektionslösung **Ranitidin-ratiopharm® 50 mg/5 ml** (entsprechend 50 mg Ranitidin) kann nach 6–8 Stunden wiederholt werden.

Intravenöse Dauerinfusion

Initial 5 ml Injektionslösung **Ranitidin-ratiopharm® 50 mg/5 ml** (entsprechend 50 mg Ranitidin) i. v. injizieren, dann 0,125–0,250 mg Ranitidin/kg Körpergewicht/Stunde infundieren.

Dosierungsanleitung für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 50 ml/min) sollten generell Einzeldosen von 25 mg bzw. Tagesdosen von 75–100 mg erhalten. Die Dosen für Kurz- bzw. Dauerinfusionen sind entsprechend anzupassen.

Kinder/Säuglinge (6 Monate bis 11 Jahre)

Siehe Abschnitt 5.2 – Besondere Patientengruppen

Ranitidin-ratiopharm® 50 mg/5 ml kann als eine langsame i. v. Injektion (über 2 Minuten) bis zu einem Maximum von 50 mg alle 6 bis 8 Stunden verabreicht werden.

Behandlung von akuten Duodenal- oder benignen Magenulcera und gastro-ösophagealen Refluxerkrankungen

Eine intravenöse Behandlung ist bei Kindern mit einem Duodenal- oder benignen Magenulkus nur angezeigt, wenn eine orale Behandlung nicht möglich ist.

Für die akute Behandlung von Duodenal- oder benignen Magenulcera und gastro-ösophagealen Refluxerkrankungen bei Kindern kann **Ranitidin-ratiopharm® 50 mg/5 ml** in Dosen verabreicht werden, von denen gezeigt wurde, dass sie bei diesen Erkrankungen bei Erwachsenen und bei der Säurehemmung bei schwerkranken Kindern wirksam sind. Die Anfangsdosis (2,0 mg/kg oder 2,5 mg/kg, maximal 50 mg) kann als eine langsame intravenöse Infusion über 10 Minuten, entweder mit einer Spritzenpumpe gefolgt von einer Spülung mit 3 ml normaler Kochsalzlösung über 5 Minuten oder nach Verdünnung mit normaler Kochsalzlösung auf 20 ml verabreicht werden. Die Aufrechterhaltung von pH > 4,0 kann durch intermittierende Infusion von 1,5 mg/kg alle 6 bis 8 Stunden erreicht werden. Alternativ kann die Behandlung kontinuierlich durchgeführt werden, wobei eine Initialdosis von 0,45 mg/kg verabreicht wird, der eine kontinuierliche Infusion von 0,15 mg/kg/h folgt.

Neugeborene (unter 1 Monat)

Siehe Abschnitt 5.2 – Besondere Patientengruppen

Ranitidin ist dialysierbar. Durch Hämodialyse wird der Ranitidinspiegel im Blut vermindert. Dialysepatienten sollten deshalb die o. g. Ranitidindosis nach Abschluss der Dialyse erhalten.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Ranitidin, andere H₂-Rezeptor-Antagonisten oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von H₂-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. Für Helicobacter pylori-positive Patienten ist, wo immer möglich, eine Beseitigung des Bakteriums Helicobacter pylori durch eine Eradikationstherapie anzustreben.

Bei älteren Menschen, Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen, Diabetes, Herzversagen oder bei Immunsupprimierten kann das Risiko, eine ambulant erworbene Pneumonie zu entwickeln, erhöht sein. Eine große epidemiologische Studie zeigte, dass das Risiko, eine ambulant erworbene Pneumonie zu entwickeln, bei Patienten unter Therapie mit Ranitidin erhöht war gegenüber solchen Patienten, die die Therapie beendet hatten. Das beobachtete, adjustierte, relative Risiko betrug 1,82 (95 % CI, 1,26–2,64).

Vereinzelte Berichte deuten auf einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten akuter Porphyrie und der Anwendung von Ranitidin hin. Patienten mit einer akuten Porphyrie in der Anamnese sollten daher nicht mit Ranitidin behandelt werden.

In seltenen Fällen wurde in Verbindung mit schneller Verabreichung der Injektionslösung Bradykardie berichtet, die hauptsächlich bei Patienten mit einer Veranlagung für Herzrhythmusstörungen auftrat. Die empfohlene Injektions- bzw. Infusionsgeschwindigkeit sollte nicht überschritten werden.

Wenn die Behandlung über 5 Tage hinaus verlängert wurde, konnte die Anwendung von Dosen, die höher als die empfohlene Dosis waren, mit einem Anstieg der Leberenzyme in Verbindung gebracht werden.

Ranitidin wird über die Nieren ausgeschieden. Daher kommt es bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen zu erhöhten Plasmaspiegeln. Für diese Patienten ist deshalb die Dosis zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.2).

Kinder unter 6 Monaten sind von der Behandlung auszuschließen, so lange keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

Ein Ansteigen des Magensaft-pH über etwa 3,5 führt bei beatmeten Patienten in der Intensivmedizin nach 3–7 Tagen in der Mehrzahl der Fälle zu einer Besiedlung des Mageninhaltes mit meist gramnegativen Keimen. Es liegen Untersuchungen vor, die eine Besiedlung des tracheobronchialen Systems aus dem Magen als möglich erscheinen lassen. Es wurde beschrieben, dass die Anzahl an nosocomialen Pneumonien bei beatmeten Intensivpatienten größer war, wenn zur Stressulcusprophylaxe der pH-Wert des Mageninhaltes medikamentös angehoben war.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ranitidin kann die Resorption, den Metabolismus und die renale Ausscheidung anderer Arzneimittel beeinflussen. Die veränderte Pharmakokinetik kann eine Dosisanpassung des beeinflussten Arzneimittels oder die Beendigung der Behandlung erfordern.

Wechselwirkungen entstehen durch verschiedene Mechanismen, darunter:

1) Hemmung verschiedener Cytochrom-P450-gekoppelter Oxygenase-Systeme:
Ranitidin in therapeutischen Dosen verstärkt nicht die Wirkungen von Arzneimitteln, die durch diese Enzymsysteme inaktiviert werden, wie z. B. Diazepam, Lidocain, Phenytoin, Propranolol und Theophyllin.

Es gibt Berichte über veränderte Prothrombinzeiten mit Cumarin-Antikoagulanzen (z. B. Warfarin oder Phenprocoumon). Aufgrund der engen therapeutischen Breite, wird eine engmaschige Überwachung von erhöhter oder erniedrigter Prothrombinzeit während der gleichzeitigen Behandlung mit Ranitidin empfohlen.

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

2) Konkurrenz um renale tubuläre Ausscheidung:

Da Ranitidin teilweise durch das kationische System eliminiert wird, kann es die Clearance anderer Arzneimittel, die auf diesem Weg eliminiert werden, beeinträchtigen. Bei höherer Dosierung von Ranitidin (z. B. solcher, die zur Behandlung des Zollinger-Ellison-Syndroms verwendet wird) kann es zu einer Abnahme der Ausscheidung (tubuläre Sekretionshemmung) von Procainamid und N-Acetylprocainamid kommen, was zu erhöhten Plasmaspiegeln dieser Arzneimittel führen kann.

3) Veränderung des pH-Wertes im Magen:
Die Bioverfügbarkeit bestimmter Arzneimittel kann beeinträchtigt sein. Dies kann zu einer Zunahme der Resorption (z. B. Triazolam,

Midazolam) oder Abnahme der Resorption (z. B. Ketoconazol, Atazanavir, Delavirdin, Gefitinib) führen. Bei der gemeinsamen Behandlung mit Ranitidin und Glipizid können erhöhte Plasmakonzentrationen von Glipizid auftreten, wodurch die blutzuckersenkende Wirkung von Glipizid verstärkt werden kann.

Unter der Anwendung von Ranitidin kann die Alkoholwirkung erhöht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Eine Behandlung mit Ranitidin während der Schwangerschaft und Stillzeit sollte nur nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Schwangerschaft

Ranitidin passiert die Plazenta. Daten über eine große Anzahl (< 1000) exponierter Schwangerschaften weisen nicht auf schädigende Wirkungen auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Foeten/Neugeborenen hin.

Stillzeit

Ranitidin wird in die Muttermilch ausgeschieden. Über die möglichen Auswirkungen einer Ranitidinaufnahme durch den Säugling liegen keine Untersuchungen vor; eine Störung der Magensäuresekretion beim Säugling kann nicht ausgeschlossen werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten über den Einfluss von Ranitidin auf die menschliche Fertilität vor. Es gab keine Auswirkungen auf die männliche und weibliche Fertilität in Tierstudien (siehe Abschnitt 5.3).

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

Aufgrund der Eigenschaften von Ranitidin ist ein Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Führen von Maschinen normalerweise nicht zu erwarten. Studien zu den Auswirkungen einer Anwendung 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

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zu Grunde gelegt:

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

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Veränderungen des Blutbildes (Leukozytopenie, Thrombozytopenie). Diese sind normalerweise reversibel. Agranulozytose oder Panzytopenie, manchmal mit Knochenmarkshypoplasie oder -aplasie

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Eosinophilie, Urtikaria, Fieber, Blutdruckabfall, Angioödem, Schluckbeschwerden, Bronchospasmus, Brustschmerzen)

Sehr selten: anaphylaktischer Schock

Nicht bekannt: Dyspnoe

Diese Ereignisse wurden nach einer Einzeldosis berichtet.

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr selten: Unruhezustände, reversible Verwirrheitszustände, Halluzinationen, Depression

Diese Nebenwirkungen wurden überwiegend bei schwerkranken, älteren und nephropathischen Patienten beobachtet.

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Kopfschmerzen, Müdigkeit und Schwindel

Sehr selten: schwere Kopfschmerzen, reversible unwillkürliche Bewegungsstörungen

Augenerkrankungen

Selten: verschwommenes Sehen (reversibel)

Es gab Berichte über verschwommenes Sehen, bei denen eine veränderte Akkommodation ursächlich scheint.

Herzerkrankungen

Sehr selten: wie bei anderen H₂-Rezeptor-Antagonisten: Tachykardie, Bradykardie und AV-Block, Asystolie

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Vaskulitis

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt: Pneumonie (siehe Abschnitt 4.4)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Bauchschmerzen, Diarrhoe, Obstipation, Übelkeit (diese Symptome besserten sich meist im Verlauf der Behandlung)

Selten: akute Pankreatitis

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: vorübergehende und reversible Veränderungen der Leberfunktionswerte Hepatitis (hepatozellulär, cholestatisch oder Mischformen) mit oder ohne Gelbsucht. Diese Veränderungen waren im Allgemeinen reversibel

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Hautausschlag
Selten: Erythema multiforme, Juckreiz
Sehr selten: vermehrter Haarausfall

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Selten: Symptome des Bewegungsapparates wie Arthralgie und Myalgie

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten: Erhöhung der Plasmakreatininwerte (im Allgemeinen gering; normalisierte sich im Verlauf der Behandlung)
Sehr selten: akute interstitielle Nephritis

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr selten: reversible Impotenz, Brustbeschwerden und Veränderungen der Brust (wie Gynäkomastie und Galactorrhoe), Libidoverlust

Als Folge zu schneller Injektion von **Ranitidin-ratiopharm® 50 mg/5 ml** kann es zu Übelkeit und Erbrechen kommen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit von Ranitidin wurde bei Kindern im Alter von 0 bis 16 Jahren mit säurebedingten Erkrankungen untersucht. Ranitidin wurde im Allgemeinen gut vertragen, wobei das Nebenwirkungsprofil dem von Erwachsenen entspricht. Es ist eine begrenzte Menge von Sicherheitsdaten zur Langzeitanwendung, insbesondere in Bezug auf Wachstum und Entwicklung, verfügbar.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung
Ranitidin wirkt sehr spezifisch, demzufolge sind bei einer Überdosierung keine speziellen Probleme zu erwarten. Zur Behandlung des Zollinger-Ellison-Syndroms wurden bis zu 6 g Ranitidin pro Tag eingenommen, ohne dass Nebenwirkungen auftraten.

b) Therapie einer Überdosierung
Im Falle einer Überdosierung mit Vergiftungserscheinungen wird eine symptomatische und unterstützende Therapie empfohlen. Falls erforderlich, kann Ranitidin durch Hämodialyse aus dem Plasma entfernt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Histamin-H₂-Rezeptor-Antagonist, Magen-Darm-Mittel
ATC-Code: A02BA02

Ranitidin ist ein kompetitiver Histamin-H₂-Rezeptor-Antagonist. Es hemmt die basale und die stimulierte Sekretion der Magensäure, reduziert den Säure- und in geringerem Maße den Pepsingehalt und das Volumen des Magensaftes.

8 Stunden nach der abendlichen Verabreichung einer Bolusinjektion von 50 mg Ranitidin i.v. wurde eine Reduktion der nächtlichen basalen Säuresekretion um 58 % gemessen.

In den verfügbaren klinischen Daten wird der Gebrauch von Ranitidin bei Kindern zur Vorbeugung von Stressulzerationen erwähnt. Es ist kein direkter Nachweis für die Vorbeugung von Stressulzerationen verfügbar. Die Behandlung dieser Patienten beruht auf der Beobachtung, dass nach Gabe von Ranitidin der pH-Wert über 4 liegt. Der Wert dieses Surrogat-Parameters bei Kindern mit Stressulzerationen muss noch ermittelt werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Unmittelbar nach intravenöser Verabreichung von 50 mg Ranitidin als Bolus wurden durchschnittliche Serumwerte von 2359 ng/ml bestimmt, nach 6 Stunden betrugen sie im Mittel 243 ng/ml. Bei der Infusion von 0,125 mg Ranitidin/kg/Stunde lagen die durchschnittlichen Serumkonzentrationen nach 4 Stunden bei 280 ng/ml und nach 12 Stunden bei 461 ng/ml. Mit der Infusion von 0,25 mg Ranitidin/kg/Stunde wurden mittlere Serumkonzentrationen von 429 ng/ml nach 4 Stunden und von 740 ng/ml nach 12 Stunden erreicht. Die erforderliche Plasmakonzentration für eine 50%ige Säuresekretionshemmung lag beim Erwachsenen in verschiedenen Untersuchungen im Mittel bei ca. 73–165 ng/ml.

Die Plasmakonzentration von Ranitidin verhält sich bis zu einer Dosierung von einschließlich 300 mg (oral) proportional zur Dosis.

Die Plasma-Protein-Bindung beträgt ca. 15 %. Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt beim Erwachsenen 1,2–1,8 l/kg und 2,5 l/kg bei Kindern. Messungen der totalen Clearance ergaben beim Erwachsenen Werte von durchschnittlich 570–710 ml/min. Bei Kindern und Jugendlichen wurde eine totale Clearance von knapp 800 ml/min/1,73 m², jedoch mit großer Streubreite, gemessen.

Nach oraler Einnahme wird Ranitidin innerhalb von 24 Stunden zu ca. 30 % unverändert, bis zu 6 % in Form des N-Oxids und in geringem Maße in demethylierter, in S-oxidierte Form und als Fursäureanalogon über die Niere ausgeschieden. Beim Nierengesunden erfolgt die renale Ausscheidung überwiegend durch tubuläre Sekretion.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Nierengesunden nach intravenöser Gabe durchschnittlich 2–2,5 Stunden. Sie ist beim niereninsuffizienten Patienten auf das 2–3-fache verlängert.

Ranitidin tritt nur in sehr geringer Menge in die cerebrospinale Flüssigkeit über.

Ranitidin passiert die Plazentaschranke. Im Nabelschnurblut wurden Ranitidinkonzentrationen gemessen, die den mütterlichen Serumkonzentrationen entsprachen. 12 Stunden nach der Entbindung waren die Ranitidinblutspiegel der Neugeborenen sehr niedrig.

Ranitidin geht in die Muttermilch über. Das Verhältnis zwischen Milch- und Plasmakonzentration betrug 2 Stunden nach der Einnahme im Mittel 1,9 (Bereich: 0,6–20,9).

Besondere Patientengruppen

Kinder/Säuglinge (6 Monate und älter)

Eine begrenzte Anzahl an pharmakokinetischen Daten hat gezeigt, dass es keine signifikanten Unterschiede in der Halbwertszeit (Kinder von 3 Jahren und darüber: 1,7–2,2 h) und Plasma-Clearance (Kinder von 3 Jahren und darüber: 9–22 ml/min/kg) zwischen Kindern und gesunden Erwachsenen, die intravenöses Ranitidin erhielten, gibt, wenn eine Berichtigung hinsichtlich des Körpergewichts erfolgt. Pharmakokinetische Daten bei Säuglingen sind äußerst begrenzt, scheinen aber mit denen älterer Kinder übereinzustimmen.

Neugeborene (unter 1 Monat)

Eine begrenzte Anzahl an pharmakokinetischen Daten von termingerecht geborenen Kindern, die mit extrakorporaler Membranoxygenierung (EMCO) behandelt wurden, legen nahe, dass die Plasma-Clearance nach der i.v. Gabe verringert sein könnte (1,5–8,2 ml/min/kg) und die Halbwertszeit im Neugeborenen erhöht sein könnte. Die Ranitidin-Clearance schien mit der geschätzten glomerulären Filtrationsrate bei Neugeborenen in Zusammenhang zu stehen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen keine Erkenntnisse vor, die zu dem Verdacht führen, dass beim Menschen bisher unbekannte Nebenwirkungen auftreten könnten.

Außerdem zeigte sich in In-vivo und In-vitro Studien kein Hinweis auf ein reproduktionstoxisches, mutagenes oder kanzerogenes Potenzial.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Haltbarkeit nach Zubereitung

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden.

Wenn die gebrauchsfertige Lösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen
für die Aufbewahrung**

Nicht über 30 °C lagern.
Ampullen im Umkarton aufbewahren, um
den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 5 Ampullen zu 5 ml Injektions-
lösung

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

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

34537.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZU-
LASSUNG/VERLÄNGERUNG DER
ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:
1. November 1995
Datum der letzten Verlängerung der Zulas-
sung: 30. Oktober 2006

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt