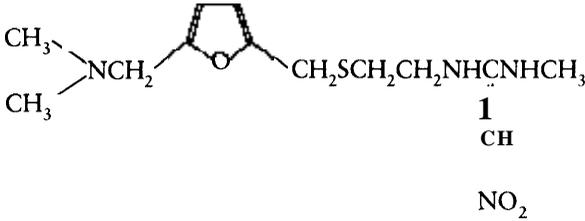


Ranitidin

Synonym:

N-(2-(((5-(Dimethylamino)methyl)2-furanyl)-methyl)thio)ethyl-N-methyl-2-nitro-1,1-ethendiaminhydrochlorid

Chemische Formel:



Beschaffenheit:

Farblose, kristalline Substanz; mäßig in Wasser löslich; Molekulargewicht 350,87.

Vorkommen:

Sostril® (Cascan GmbH & Co KG, 6200 Wiesbaden)

Zantic® (Glaxo GmbH, 2060 Bad Oldesloe)

Darreichungsformen: Filmtabletten zu 150 mg, O.P. mit 20 und 50 Stück; Ampullen zu 50 mg in 5 ml, O.P. mit 5 Stück, und A.P. empfohlene Dosierung: 150–450 mg/d, verteilt auf 1-2 Dosen.

Indikation:

zur Verringerung der Magensäuresekretion bei Magen-Darm-Ulcera und peptischer Refluxösophagitis und zur Rezidivprophylaxe.

Wirkungscharakter:

1982 eingeführter Histamin-H₂-Rezeptorenblocker durch kompetitive Bindung an die Histamin-H₂-Rezeptoren der Magenschleimhaut wird die Wirkung von Histamin auf die säurebildenden Parietalzellen antagonisiert; neben der Hemmung der Magensäureproduktion besitzt R. auch einen mukoprotektiven Effekt; im Unterschied zu Cimetidin wirkt R. infolge veränderter Struktur (Furanring statt Imidazolring, modifizierte Seitenkette) spezifischer: das hepatische Cytochrom-P450-System und damit der Metabolismus anderer Medikamente wird nicht wesentlich beeinflusst, ebenso bleiben die Auswirkungen auf das Zentralnervensystem, antiandrogene Effekte und Steigerungen des Prolaktinspiegels aus; ferner ist die therapeutische Dosis aufgrund der vierfach stärkeren Wirksamkeit deutlich geringer.

Gegenanzeigen:

Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder bis 14 Jahre; Dosisreduktion bei eingeschränkter Nierenfunktion.

Interferenzen:

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sind bisher nicht bekannt geworden.

Stoffwechselverhalten:

Aufnahme: rasche und nahezu vollständige Resorption nach oraler Applikation; maximale Plasmaspiegel werden nach 2-3 Stunden erreicht, bei einer Dosis von 150 mg etwa 400 ng/ml. Die Bioverfügbarkeit beträgt 50-60%.

Metabolismus: Ranitidin wird nur wenig metabolisiert; die Hauptmetaboliten sind Ranitidin-N-oxid (5 %), Ranitidin-S-oxid (2 %) und Desmethyl-Ranitidin (2 %), sie sind in geringem Maß sekretionshemmend aktiv. Die Plasmaproteinbindung liegt zwischen 10 und 19 %.

Elimination: etwa 40 % werden renal eliminiert, davon 70 % unverändert; der Rest wird über die Galle mit dem Stuhl ausgeschieden; die **Eliminationshalbwertszeit** beträgt nach intravenöser Gabe ca. 2 Stunden, nach oraler Gabe 3 Stunden. Durch Hämodialyse kann Ranitidin aus dem Blut entfernt werden.

Toxizität:

akute Toxizität **LD₅₀ (mg/kgKG):** Maus i.v. 70,6-76,6, p.o. 1263-1535; Ratte i.v. 80,2-83,1, p.o. 3675-4640

Die Plasmakonzentration lag zwischen 2500-4000 bzw. 4000-9000 **ng/ml**.

Chronische Toxizität: Ratten neigten bei einer Dosis von 2000 **mg/kg/d** lediglich zu einer verminderten Gewichtszunahme; bei Hunden führten Dosen bis zu 450 mg/kg/d zu Erbrechen, Speichelfluß, weichen Faeces und gelegentlich (dosisabhängig) zu Muskelzittern. Die Plasmakonzentration lag dabei z. T. über 11000 **ng/ml**.

Berichte über Intoxikationen beim Menschen liegen nicht vor. 900 mg per os wurden ohne Nebenwirkungen vertragen.

Symptome:

gastrointestinal: Erbrechen, Diarrhoe; ZNS: Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Störungen der Muskelkoordination, z. B. Tremor; allergisch: Exanthem.

Nachweis:

Dünnschichtchromatografie (qualitativ); Gaschromatografie (quantitativ)

Therapie:

Primäre Giftentfernung durch Magenspülung, Gabe von Medizinalkohle und Natriumsulfat; ggf. Dialyse zur beschleunigten Elimination.

Literatur:

CAREY, P. F. et al.: **Ranitidine-detection in plasma and urine.** J. Liquid Chromatogr. 2 (1979) 1291—1303

DAMMANN, H. G. et al.: Untersuchungen über die Wirkdauer von Ranitidine DMW 105 (1980) 603-605

PEĐEN, N. R. et al.: Inhibition of Pentagastrin Stimulated and Nocturnal Gastric Secretion by Ranitidine. - A New **H₂-Receptor** Antagonist. Lancet 1 (1979) 690-692

PEĐEN, N. R. et al.: Pharmacologically Effective Plasma Concentrations of Ranitidine Lancet 2 (1979) 199-200

SIMON, B. et al.: R.: Ein neuer **Histamin-H₂-Rezeptor-Antagonist** in der Therapie der peptischen Ulkuserkrankung. Ther.woche 30 (1980) 5738-5742

WALT, R. P. et al.: CSF R. levels after oral **administration.** Drug Symposium on Ranitidine, Hamburg 1980 (Abstract)