

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Terposen 150 mg comprimidos recubiertos con película
Terposen 300 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Terposen 150 mg contiene: 150 mg de Ranitidina en forma de hidrocloreuro
Cada comprimido de Terposen 300 mg contiene: 300 mg de Ranitidina en forma de hidrocloreuro
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película, redondos blancos o casi blancos. .

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Adultos

- Úlcera duodenal.
- Úlcera gástrica benigna.
- Síndrome de Zollinger-Ellison.
- Tratamiento de hemorragia esofágica y gástrica con hipersecreción, y profilaxis de la hemorragia recurrente en pacientes con úlcera sangrante.
- Esofagitis péptica y tratamiento de los síntomas asociados.
- En el preoperatorio, en pacientes con riesgo de síndrome de aspiración ácida (síndrome de Mendelson), especialmente pacientes obstétricos durante el parto.

Antes de prescribir Ranitidina, el médico debe asegurarse, realizando anamnesis completa y empleando los medios diagnósticos apropiados, de que el cuadro clínico corresponde a una de las indicaciones.

Ranitidina no debe utilizarse para corregir dispepsias, gastritis, ni otro tipo de molestias menores.

Debe excluirse la posibilidad de que el proceso tratado sea de naturaleza neoplásica, donde el medicamento, al aliviar la sintomatología, puede enmascarar la evolución del cuadro.

Población pediátrica

Niños (de 3 a 18 años y con un peso superior a 30 Kg)

- Tratamiento a corto plazo de la úlcera péptica

4.2. Posología y forma de administración

Adultos:

En la úlcera duodenal activa la dosis recomendada es de 150 mg por vía oral, dos veces al día (mañana y noche), sin que sea necesario ajustarlas a las comidas. Puede ser igualmente efectiva una dosis única de 300 mg por la noche.

Estas pautas se mantendrían, en cualquier caso, durante 4 ó 6 semanas, incluso si se ha conseguido alivio de los síntomas en menos tiempo, pudiendo suspenderse antes si existe comprobación objetiva (por ejemplo, fibroscopia) de que la úlcera ha cicatrizado.

En pacientes que han respondido a un curso de tratamiento corto, particularmente en aquellos con historial de úlcera recurrente, se recomienda el tratamiento de mantenimiento con una dosis reducida de un comprimido de 150 mg por la noche.

En la *úlcera gástrica activa benigna*, se recomienda una dosis de 150 mg, dos veces al día, ó 300 mg por la noche durante 6 semanas.

En la *esofagitis péptica*, se recomienda administrar 150 mg, dos veces al día, o 300 mg por la noche. La duración del tratamiento es de hasta 6-8 semanas, o, si fuera necesario, 12 semanas. En pacientes con esofagitis moderada a grave, la dosis de ranitidina puede aumentarse a 150 mg, cuatro veces al día, hasta 12 semanas. Para el tratamiento a largo plazo se recomienda administrar 150 mg por vía oral, dos veces al día. Para el tratamiento de los *síntomas asociados*, se recomienda administrar 150 mg dos veces al día por vía oral durante dos semanas; este régimen puede continuar durante otras dos semanas, en aquellos pacientes en los que la respuesta inicial no fue adecuada.

En el *síndrome de Zollinger-Ellison* la dosis inicial es de 150 mg, tres veces al día, aumentándola si es necesario. Los pacientes con este síndrome han recibido dosis hasta un máximo de 6 g/día.

En la *prevención del síndrome de Mendelson*, se administrará una dosis oral de 150 mg dos horas antes de la anestesia general, y, preferiblemente, otra dosis de 150 mg la tarde anterior. Alternativamente, administrar 50 mg por vía IM o IV lenta 45 a 60 minutos antes de la anestesia

En pacientes obstétricos, se administrarán 150 mg al comenzar el parto y se continuará administrando 150 mg en intervalos de seis horas. Debido a que el vaciado gástrico y la absorción de medicamentos se retrasan durante el parto, si fuese preciso someter a la paciente a anestesia general de emergencia antes de las dos horas de haber tomado el último comprimido, se recomienda administrar antes de la inducción de la anestesia una preparación líquida de antiácido (ejemplo citrato sódico). Se tomarán asimismo las medidas usuales para prevenir la aspiración ácida.

Población pediátrica

Niños de 3 a 11 años y con un peso superior a 30 kg:

La dosis oral recomendada para el tratamiento de la úlcera péptica en niños es de 2 mg/kg a 4 mg/kg, dos veces al día, hasta un máximo de 300 mg de ranitidina al día durante 4 semanas.

Aquellos pacientes con una curación incompleta pueden ser tratados durante 4 semanas más ya que la curación normalmente ocurre después de 8 semanas de tratamiento

Este medicamento no es adecuado para la administración en niños entre 3 y 11 años debido a que los comprimidos no se pueden dividir para adecuar la dosis a su peso ni se pueden triturar para tragarlos más fácilmente

Pacientes con insuficiencia renal:

Pueden elevarse los niveles plasmáticos de ranitidina en pacientes con insuficiencia renal avanzada (aclaramiento de creatinina menor de 50 ml/min.), la dosis diaria recomendada para estos pacientes no debe ser superior a 150 mg.

Pacientes de edad avanzada:

Las tasas de cicatrización de úlceras en ensayos clínicos en pacientes mayores de 65 años no difieren de las de pacientes más jóvenes..

4.3. Contraindicaciones

Terposen está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 y en pacientes con porfiria aguda..

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de comenzar el tratamiento en pacientes con úlcera péptica debe excluirse la posible existencia de un proceso maligno, ya que el tratamiento con ranitidina podría enmascarar los síntomas de carcinoma gástrico.

La ranitidina se excreta por vía renal, por lo que los niveles plasmáticos del medicamento se incrementan en pacientes con insuficiencia renal. La posología debe ajustarse como se detalla en la sección 4.2 Pacientes con insuficiencia renal.

Raramente se han comunicado casos indicativos de que ranitidina pueda causar ataques de porfiria aguda. Por consiguiente, no se recomienda administrar ranitidina a pacientes con historia de porfiria aguda

En pacientes de edad avanzada, personas con enfermedad pulmonar crónica, diabetes o inmunocomprometidos, puede que exista un aumento del riesgo de desarrollar neumonía adquirida en la comunidad. En un estudio epidemiológico amplio se ha demostrado un aumento del riesgo de desarrollar neumonía adquirida en la comunidad en los pacientes que toman antagonistas de los receptores H₂ solo frente a aquellos que habían finalizado el tratamiento, con un incremento del riesgo relativo ajustado observado del 1,82 (95% IC, 1,26-2,64)

Interacciones con pruebas analíticas

- Prueba de secreción ácida gástrica: no debe administrarse ranitidina 24 horas antes de la prueba.
- Pruebas cutáneas con extractos de alérgenos: ranitidina puede disminuir la respuesta de eritema/edema por la inyección subcutánea de extractos alérgicos y, por consiguiente, no debe tomarse ranitidina en las 24 horas anteriores a la prueba.
- Prueba de proteínas en orina: puede producirse una reacción falsamente positiva con Multistix® durante el tratamiento con ranitidina, por lo que se recomienda que las pruebas se realicen con ácido sulfosalicílico.

Población pediátrica

La experiencia clínica con ranitidina en niños es muy limitada, por lo que la conveniencia de emplearla debe ser evaluada, en cada caso concreto, frente a la posibilidad de riesgos iatrogénicos imprevistos. La dosis oral recomendada para el tratamiento de la úlcera péptica en niños se indica en la sección 4.2

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ranitidina puede afectar potencialmente la absorción, metabolismo o eliminación renal de otros fármacos. La alteración de las características farmacocinéticas puede requerir un ajuste de la dosis de los medicamentos afectados o la interrupción del tratamiento.

Las interacciones ocurren por distintos mecanismos entre los que se encuentran:

1) Inhibición del sistema de las oxigenasas de función mixta, ligado al citocromo P450:

Ranitidina a las dosis terapéuticas habituales no potencia la acción de fármacos que son metabolizados por esta enzima tales como diazepam, lidocaína, fenitoína, propranolol y teofilina.

Se han comunicado casos de modificación del tiempo de protrombina con anticoagulantes cumarínicos (p.ej. warfarina). Debido a su estrecho margen terapéutico, se recomienda una monitorización estrecha del aumento o disminución del tiempo de protrombina durante el tratamiento concomitante con ranitidina.

2) Competencia por la secreción a través del túbulo renal:

Debido a que ranitidina se elimina parcialmente a través de un sistema catiónico, puede afectar al aclaramiento de otros fármacos que se eliminan por esta ruta. Dosis elevadas de ranitidina (por ejemplo las utilizadas para el tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison) pueden disminuir la excreción de procainamida y N-acetilprocainamida, causando un aumento de los niveles plasmáticos de estos fármacos.

3) Modificación del pH gástrico:

La biodisponibilidad de algunos fármacos puede verse afectada produciéndose bien un aumento de la absorción (p. ej. triazolam, midazolam, glipizida) o bien una disminución de la absorción (p. ej. ketoconazol, atazanavir, delaviridina, gefitinib).

No hay evidencia de interacción entre la ranitidina administrada por vía oral y amoxicilina y metronidazol. La administración concomitante de dosis elevadas (2 g) de sucralfato puede disminuir la absorción de ranitidina. Este efecto no tiene lugar si la administración de sucralfato se realiza 2 horas después de la de ranitidina.

Aunque probablemente carece de significación clínica, la absorción de ranitidina puede disminuir con la administración concomitante en ayunas de antiácidos con alta capacidad de neutralización (>100 mEq; por ejemplo, altas dosis de hidróxido de aluminio o magnesio).

La absorción de ketoconazol puede reducirse por la administración de agentes que reducen la secreción ácida. Los antagonistas de los receptores H₂ de la histamina, tal como ranitidina, deben administrarse por lo menos 2 horas antes del ketoconazol.

La administración concomitante de 300 mg de ranitidina y erlotinib redujo la exposición al erlotinib[AUC] y las concentraciones máximas[C_{máx}] en un 33% y 54%, respectivamente. Sin embargo, cuando el erlotinib se dosificó de forma escalonada 2 horas antes o 10 horas después de la ranitidina 150 mg, la exposición al erlotinib[AUC] y las concentraciones máximas[C_{máx}] disminuyeron sólo en un 15% y un 17%, respectivamente.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Los estudios de teratogénesis experimentales negativos no permiten sospechar malformaciones en la especie humana. No obstante, sólo debe ser usado durante el embarazo y la lactancia si se considera esencial. Ranitidina atraviesa la barrera placentaria.

Las dosis terapéuticas administradas a pacientes obstétricos, durante el parto o cesárea, no han mostrado ningún efecto adverso sobre el mismo o sobre el progreso neonatal.

Ranitidina se excreta en la leche materna. Se recomienda evitar la administración durante el embarazo (especialmente en los tres primeros meses) o en la lactancia, a menos que a juicio del médico se estime imprescindible.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Aunque no son de esperar efectos en este sentido, si se producen mareos, no se debe conducir ni utilizar maquinaria peligrosa

4.8. Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido obtenidas, a través de ensayos clínicos y de notificaciones espontáneas.

Las reacciones adversas se relacionan por sistema corporal, órgano y frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) o Muy raras ($< 1/10.000$), incluyendo notificaciones aisladas.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: leucopenia y trombocitopenia (normalmente reversibles). Agranulocitosis o pancitopenia y, en ocasiones, acompañadas de hipoplasia o aplasia medular.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: reacciones de hipersensibilidad (urticaria, edema angioneurótico, fiebre, broncoespasmo, hipotensión, *shock* anafiláctico, dolor torácico) tras la administración de una sola dosis oral o intravenosa de ranitidina.

Trastornos psiquiátricos :

Muy raras: confusión mental transitoria, depresión y alucinaciones, especialmente en pacientes gravemente enfermos y de edad avanzada..

Trastornos del sistema nervioso

Muy raras: cefalea (algunas veces grave), mareos y trastornos de movimientos de tipo voluntario reversibles

Trastornos oculares Muy raras: visión borrosa reversible

Trastornos vasculares

Muy raros: vasculitis.

Trastornos gastrointestinales

Muy raras: pancreatitis aguda, diarrea

Poco frecuentes: dolor abdominal, estreñimiento, náuseas (estos síntomas mejoran generalmente con el tratamiento continuado).

Trastornos hepatobiliares

Raras: cambios transitorios y reversibles de las pruebas de la función hepática,

Muy raras: hepatitis (hepatocelular, canalicular y mixta) acompañadas o no de ictericia, usualmente reversible..

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: erupción (*rash*) cutánea

Muy raras. eritema multiforme y alopecia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy raras: síntomas musculoesqueléticos, como artralgias y mialgias.

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: nefritis intersticial aguda.

Raras: aumento de la creatinina plasmática (normalmente leve, que se normaliza durante el tratamiento continuado)

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy raras: impotencia reversible. En varones en tratamiento con ranitidina, se ha notificado algún caso de ginecomastia y galactorrea. Puede ser necesaria la suspensión del tratamiento con el fin de establecer la causa subyacente de este efecto.

Población pediátrica

La seguridad de ranitidina se ha determinado en niños de 0 a 16 años con enfermedades relacionadas con la acidez y fue por lo general bien tolerada, con un perfil de reacciones adversas similar al de adultos. Los datos de seguridad a largo plazo son limitados, en especial aquellos relacionados con el desarrollo y crecimiento

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. Website: www.notificaram.es

4.9. Sobredosis

.Síntomas y signos

Ranitidina tiene acción muy específica por lo que no se esperan problemas particulares como consecuencia de una sobredosis con formulaciones de ranitidina.

Tratamiento

Se administrará terapia sintomática y de soporte cuando corresponda.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anticúlcicos. Antagonistas de los receptores H₂
Código ATC: A02BA02

Ranitidina es un antagonista de los receptores H₂ de la histamina de acción específica y rápida. Inhibe la secreción, tanto la estimulada como la basal, de ácido gástrico, reduciendo el volumen y el contenido en ácido y pepsina de la secreción. Su efecto tiene una duración relativamente prolongada, de manera que una dosis única de 150 mg suprime eficazmente la secreción de ácido gástrico durante 12 horas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La biodisponibilidad de ranitidina por vía oral es de alrededor del 50%. Las concentraciones plasmáticas máximas, generalmente entre 300 -550 ng/mL, aparecen a las 2 - 3 horas tras la administración de 150 mg. Las concentraciones plasmáticas de ranitidina son proporcionales hasta dosis de 300 mg por vía oral inclusive.

La ranitidina no se metaboliza completamente. La eliminación del fármaco es, fundamentalmente, por secreción tubular. La vida media de eliminación es de 2-3 horas.

El metabolismo de la ranitidina es similar tanto si se administra por vía oral como por vía intravenosa; aproximadamente el 6% de la dosis que se excreta en orina se halla en forma de óxido de nitrógeno, 2% como óxido de azufre, 2% en forma de desmetil-ranitidina y 1-2% como análogo del ácido fúrico.

El 60-70% de una dosis oral de 150 mg de ranitidina marcada con tritio se excreta en orina y el 26% en heces. Un análisis de orina de 24 horas mostró que el 35% de la dosis correspondía a fármaco inalterado

Población pediátrica

Niños a partir de 3 años en adelante

Los escasos datos farmacocinéticos han mostrado que no hay diferencias significativas en la semivida (rango para niños de 3 años en adelante: 1,7-2,2 h) y aclaramiento plasmático (rango para niños de 3 años en adelante: 9-22 ml/min/kg) entre niños y adultos sanos que recibieron ranitidina por vía oral, una vez se hizo el ajuste por peso corpora

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado exhaustivos estudios toxicológicos de evaluación de la seguridad de la ranitidina, utilizando dosis muy superiores a las administradas en el uso clínico. Los resultados muestran que la ranitidina carece de efectos tóxicos tras la administración única y repetida. En estudios de organogénesis, la ranitidina no causa efectos teratogénicos y, en estudios de mutagenicidad y oncogenicidad, carece de potencial genotóxico y oncogénico. La dilatada experiencia clínica confirma la seguridad de la utilización del fármaco.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Excipientes del núcleo: Celulosa microcristalina, carboximetilalmidón sódico de patata sin gluten, povidona y estearato de magnesio.

Recubrimiento del comprimido: Hipromelosa, dióxido de titanio y macrogol 6000.

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

no requiere condiciones especiales de conservacion

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Terposen 150 mg comprimidos recubiertos con película.

Blisters de aluminio/Aluminio con 28 y 56 comprimidos.. Envase clínico con 500 comprimidos recubiertos.

Terposen 300 mg comprimidos recubiertos con película

Blisters de Aluminio/Aluminio con 14 y 28 comprimidos.

Envase clínico con 500 comprimidos recubiertos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR, S.A.

C/Laguna 66-68-70. Polígono Industrial Urtinsa II.

28923 Alcorcón (Madrid) España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TERPOSEN 150 mg comprimidos recubiertos con película : 58.273

TERPOSEN 300 mg comprimidos recubiertos con película: 57.831

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Terposen 150 mg comprimidos recubiertos con película: 01/marzo/1991

Terposen 300 mg comprimidos recubiertos con película: 01/noviembre/1988

Fecha de la última renovación:

Terposen 150mg: 22/Septiembre/2010

Terposen 300mg : 22/Noviembre/2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2019