

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ranitidina Toriol 150 mg comprimidos recubiertos con película
Ranitidina Toriol 300 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Ranitidina Toriol 150 mg contiene ranitidina hidrocloreto equivalente a 150 mg de ranitidina.

Cada comprimido de Ranitidina Toriol 300 mg contiene ranitidina hidrocloreto equivalente a 300 mg de ranitidina.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido de Ranitidina Toriol 150 mg contiene 0,200 mg de lecitina de soja.
Cada comprimido de Ranitidina Toriol 300 mg contiene 0,400 mg de lecitina de soja.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Ranitidina Toriol 150 mg: comprimido recubierto con película. Los comprimidos son redondos, blancos, caras biconvexas y la inscripción “150” en una de ellas.

Ranitidina Toriol 300 mg: comprimido recubierto con película. Los comprimidos son alargados, blancos, caras biconvexas, con ranura central en una de las caras y la inscripción “300” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Úlcera duodenal.
- Úlcera gástrica benigna.
- Síndrome de Zollinger-Ellison.
- Profilaxis de la hemorragia recurrente en pacientes con úlcera sangrante.
- Esofagitis péptica y tratamiento de los síntomas asociados.
- Profilaxis de la hemorragia gastrointestinal debida a úlcera de estrés, en enfermos graves.
- En el preoperatorio, en pacientes con riesgo de síndrome de aspiración ácida (síndrome de Mendelson), especialmente pacientes obstétricas durante el parto.

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

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

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

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 ajustarla 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 (p.ej. 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 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 el *esofagitis por reflujo*, se recomienda administrar 150 mg, dos veces al día, ó 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 de 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 intramuscular o intravenosa lenta 45 a 60 minutos antes de la anestesia. En pacientes obstétricas, 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 necesario 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 un antiácido (p.ej. citrato sódico). Se tomarán asimismo las medidas usuales para prevenir la aspiración ácida.

En la **profilaxis de la hemorragia gastrointestinal debida a úlcera de estrés, en enfermos graves y profilaxis de hemorragia recurrente en pacientes con úlcera sangrante**, la administración intravenosa debe sustituirse por la oral tan pronto como las condiciones del paciente lo permitan. La dosis oral de 150 mg, dos veces al día.

Pacientes mayores de 50 años

Ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas – Poblaciones especiales de pacientes.

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.

Uso en niños y adolescentes

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

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.

Forma de administración

Los comprimidos recubiertos con película se deben tomar enteros con agua y no se deben romper o machacar.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a ranitidina o alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Pacientes con porfiria aguda.
- Este medicamento contiene lecitina de soja. No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja.

4.4 Advertencias

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

La ranitidina se excreta por vía renal y, por eso, los niveles plasmáticos del fármaco 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 puede causar ataques de porfiria aguda. Por consiguiente, no se recomienda administrar ranitidina a pacientes con historia de porfiria aguda (ver sección 4.3).

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 de diagnóstico:

- 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.

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.

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 dosis elevadas (2 gramos) 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.

Erlotinib y medicamentos que alteren el pH:

La administración concomitante de 300 mg de ranitidina y erlotinib redujeron la exposición de erlotinib [*AUC*] y las concentraciones máximas [*C_{max}*] en un 33% y 54% respectivamente. Sin embargo, cuando erlotinib fue dosificado de forma escalonada 2 horas antes o 10 horas después de ranitidina 150 mg dos veces al día, la exposición de erlotinib [*AUC*] y las concentraciones máximas [*C_{max}*] se redujeron solo en un 15% y 17% respectivamente.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Ranitidina atraviesa la barrera placentaria. Las dosis terapéuticas administradas a pacientes obstétricas, durante el parto o cesárea, no han mostrado ningún efecto adverso sobre el mismo o sobre el progreso neonatal.

Lactancia

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.

Fertilidad

No hay datos disponibles de los efectos de ranitidina sobre la fertilidad en humanos. En estudios con animales no se han observado efectos sobre la fertilidad en machos ni en hembras (ver sección 5.3).

Los estudios de teratogénesis experimentales negativos no permiten sospechar malformaciones en la especie humana.

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 notificadas, 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 y dolor torácico).

Muy raras: shock anafiláctico.

Estas reacciones se han notificado tras la administración de una sola dosis 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 involuntario reversibles.

Trastornos oculares

Muy raras: visión borrosa reversible, lo que indica un cambio en la acomodación.

Trastornos vasculares

Muy raras: Vasculitis.

Trastornos gastrointestinales

Muy raras: pancreatitis aguda, diarrea.

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

Trastornos hepato biliares

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

Muy raras: hepatitis (hepatocelular, hepatocanalicular o mixta) acompañada o no de ictericia, usualmente reversible.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras: erupción ("rash") cutánea

Raras: eritema multiforme y alopecia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy raras: síntomas musculoesqueléticos como artralgia y mialgia.

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. Síntomas y trastornos de la mama tales como ginecomastia y galactorrea.

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, www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas y signos

La acción de ranitidina es muy específica y no se esperan problemas concretos tras una sobredosis con las formulaciones de ranitidina.

Tratamiento

Se procederá a un tratamiento sintomático y de mantenimiento según corresponda.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración de 150 mg de ranitidina por vía oral, las concentraciones plasmáticas máximas (de 300 a 550 ng/ml) se alcanzaron después de 1-3 horas. Aparecen dos picos definidos o una meseta en la fase de absorción como resultado de la reabsorción del fármaco excretado en el intestino. La biodisponibilidad absoluta de ranitidina por vía oral es del 50-60%, y las concentraciones plasmáticas aumentan proporcionalmente con incrementos de dosis de hasta 300 mg.

Distribución

Ranitidina no se une completamente a las proteínas plasmáticas (15%), pero presenta un amplio volumen de distribución de 96 a 142 L.

Metabolismo o Biotransformación

Ranitidina no se metaboliza completamente. La fracción de la dosis recuperada como metabolitos es similar tanto si se administra por vía oral como por vía intravenosa e incluye el 6% de la dosis en orina en forma de óxido de nitrógeno, 2% como óxido de azufre, 2% en forma de desmetil-ranitidina y 1 - 2% como análogo del ácido furoico.

Eliminación

Las concentraciones plasmáticas disminuyen biexponencialmente, con una semivida de 2-3 horas. La principal ruta de eliminación es la vía renal. Tras la administración por vía intravenosa de 150 mg de 3H-ranitidina (ranitidina marcada con tritio), se recuperó el 98% de la dosis, incluyendo 5% en heces y 93% en orina, de los cuales el 70% correspondían a fármaco inalterado. Tras la administración por vía oral de 150 mg de 3H-ranitidina, se recuperó el 96% de la dosis, 26% en heces y 70% en orina, de los cuales el 35% correspondían a fármaco inalterado. Menos del 3% de la dosis se excreta en la bilis. El aclaramiento renal es aproximadamente 500 ml/min, lo cual excede la filtración glomerular indicando secreción tubular renal neta.

Poblaciones especiales de pacientes

Población pediátrica (de 3 años en adelante)

Los escasos datos farmacocinéticos han mostrado que no hay diferencias significativas en la semivida (rango para los 3 años de edad y edades superiores: 1,7-2,2 h) y aclaramiento plasmático (rango para los 3 años de edad y edades superiores: 9-22 ml/min/kg) entre las poblaciones pediátrica y adulta sana que recibieron ranitidina por vía oral, una vez se hizo el ajuste por peso corporal.

Pacientes mayores de 50 años

Como consecuencia del deterioro de la función renal asociada a la edad, la semivida del fármaco se prolonga (de 3 a 4,7 horas) y el aclaramiento renal se reduce, en pacientes mayores de 50 años. La exposición sistémica y la acumulación son un 50 % mayor respecto a pacientes menores de 50 años. Este incremento supera el efecto de deterioro de la función renal asociado a la edad, e indica un aumento de la biodisponibilidad en pacientes mayores.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos han revelado que no existen riesgos especiales en humanos en base a los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad sobre la reproducción y desarrollo.

Se han realizado exhaustivos estudios toxicológicos de evaluación de la seguridad de ranitidina, utilizando dosis muy superiores a las administradas en el uso clínico. Los resultados muestran que ranitidina carece de efectos tóxicos tras administración única y repetida. En estudios de organogénesis, 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

Núcleo:

Celulosa microcristalina (E460)

Croscarmelosa de sodio

Sílice coloidal hidratada

Estearato de magnesio (E470b)

Recubrimiento:

Alcohol polivinílico

Dióxido de titanio (E171)

Talco

Lecitina de soja

Goma xantán

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ranitidina Toriol 150 mg comprimidos se presenta en cajas conteniendo 28 comprimidos envasados en

blister de Al/Al. Envase clínico con 500 comprimidos envasados en strips de Al/Al.
Ranitidina Toriol 300 mg comprimidos se presenta en cajas conteniendo 14 y 28 comprimidos envasados en blister de Al/Al. Envase clínico con 500 comprimidos envasados en strip de Al/Al.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Spain, S.L.U.
Avda. Barcelona, 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona - España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ranitidina Toriol 150 mg comprimidos recubiertos con película: N° Registro 56.007
Ranitidina Toriol 300 mg comprimidos recubiertos con película: N° Registro 57.832

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

Rantidina Toriol 150 mg:
Fecha de la primera autorización: 15 de Octubre 1982
Fecha de la última renovación: 01 de Junio 2007

Ranitidina Toriol 300 mg:
Fecha de la primera autorización: 26 de Julio 1988
Fecha de la última renovación: 17 Enero 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2019