

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ranitidina Mylan 300 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 300 mg de ranitidina, en forma de ranitidina hidrocloreuro.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimidos recubiertos con película, de forma capsular, convexos, de color blanco a beige, con la inscripción “G” en una cara, y “0031” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Adultos

Ranitidina está indicada para el tratamiento de la úlcera duodenal y de la úlcera gástrica, profilaxis de la úlcera duodenal, esofagitis por reflujo y para el tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison.

Niños (de 3 a 18 años)

- Tratamiento a corto plazo en úlcera péptica.
- Tratamiento del reflujo gastroesofágico, incluyendo esofagitis por reflujo y alivio sintomático del reflujo gastroesofágico.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos, niños y jóvenes mayores de 12 años

Tratamiento de úlcera duodenal y gástrica: 150 mg dos veces al día o 300 mg una vez al día después de cenar o al acostarse. Para la úlcera duodenal, la dosis puede aumentarse a 300 mg dos veces al día durante un período de hasta cuatro semanas.

En ancianos y en pacientes con insuficiencia renal o hepática, la dosis se reducirá a 150 mg antes de acostarse durante un periodo de entre 4 y 8 semanas.

Profilaxis de la úlcera duodenal: 150 mg o 300 mg una vez al día después de cenar o al acostarse.

Tratamiento de la esofagitis por reflujo: 300 mg al día o 150 mg dos veces al día durante un período de cuatro a ocho semanas o, si se considera necesario, hasta doce semanas.

Síndrome de Zollinger-Ellison: 150 mg tres o cuatro veces al día. La dosis puede aumentarse a 300 mg cuatro veces al día. Se pueden administrar dosis superiores. Se han tolerado tratamientos con dosis de 6 g al día.

Pacientes con insuficiencia renal:

La dosis debe reducirse en pacientes con insuficiencia renal.

Dependiendo de los valores de aclaramiento de creatinina (mL/min) o de los niveles de creatinina sérica, se recomiendan las siguientes posologías:

Aclaramiento de creatinina (mL/min)	Creatininasérica (aprox.*) (mg/100 mL)	Dosis de ranitidina/día (por vía oral)
Hasta 30	Más de 2,6	150 mg
Más de 30	Menos de 2,6	300 mg

* Los valores de creatinina sérica son una guía, que no representan el mismo grado de disfunción en todos los pacientes con insuficiencia renal. Este es el caso de los pacientes ancianos en los que hay una sobreestimación de la función renal a través de la concentración sérica de creatinina.

Puede usarse la siguiente fórmula para calcular el aclaramiento de creatinina a partir de la creatinina sérica (mg/100 mL), edad (en años) y peso corporal (en kg). En el caso de la mujer, el resultado tiene que multiplicarse por 0,85.

$$\text{Aclaramiento de creatinina (mL/min)} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso corporal}}{72 \times \text{creatinina sérica}}$$

Los pacientes sometidos a diálisis deben recibir dosis menores de ranitidina al final de la diálisis, dado que la ranitidina no es eliminada por este proceso.

Población pediátrica

Niños de 12 años y mayores

Para niños de 12 años y mayores se les administra la dosis de adultos.

Niños de entre 3 y 11 años y más de 30 kg de peso

Ver sección 5.2 – poblaciones especiales de pacientes.

Tratamiento agudo de la úlcera péptica

La dosis oral recomendada para el tratamiento de la úlcera péptica en niños es de 4 mg/kg/día a 8 mg/kg/día administrada en dos dosis distintas, 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.

Reflujo gastroesofágico

La dosis oral recomendada para el tratamiento del reflujo gastroesofágico en niños es de 5 mg/kg/día a 10 mg/kg/día administrada en dos dosis distintas, hasta un máximo de 600 mg (el uso de la dosis máxima es más apropiada en niños con un peso mayor o adolescentes con síntomas graves).

Neonatos

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes recién nacidos.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 50 años)

Ver sección 5.2, poblaciones especiales de pacientes.

Insuficiencia hepática

Reducción de dosis.

Forma de administración

Vía oral.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Ciertos informes clínicos excepcionales sugieren una relación entre el tratamiento con ranitidina y casos de porfiria aguda, por lo que se recomienda no administrar Ranitidina Mylan a pacientes con historia de porfiria aguda.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar el tratamiento en pacientes con úlcera gástrica se debe excluir la posibilidad de malignidad ya que el tratamiento con ranitidina puede enmascarar los síntomas de carcinoma gástrico.

Ranitidina se excreta por vía renal y por este motivo los niveles plasmáticos del medicamento aumentan en pacientes con insuficiencia renal grave. Se debe tener cuidado con los pacientes de edad avanzada en los cuales la función renal puede estar reducida.

En pacientes con insuficiencia renal o hepática, así como en pacientes de edad avanzada, la dosis debe ajustarse como se detalla más arriba en la sección 4.2.

En raras ocasiones ensayos clínicos sugieren que la ranitidina puede precipitar ataques agudos de porfiria. Por tanto, se debe evitar la ranitidina en pacientes con antecedentes de porfiria aguda. Ver sección 4.3.

En pacientes tales como personas de edad avanzada, con enfermedad pulmonar crónica, con diabetes o inmunocomprometidos, puede haber un mayor riesgo de desarrollo de neumonía adquirida en la comunidad. Un estudio epidemiológico a gran escala demostró un mayor riesgo de desarrollar neumonía adquirida en la comunidad de pacientes que actualmente toman sólo ranitidina frente a los que habían interrumpido el tratamiento, con un aumento observado en función del riesgo relativo de 1,82 (IC 95%: 1,26-2,64).

Se recomienda realizar una supervisión regular de los pacientes que están tomando medicamentos antiinflamatorios no esteroideos simultáneamente con ranitidina, especialmente en ancianos y en aquellos pacientes con antecedentes de úlcera péptica.

En pacientes en estado crítico, y en comparación con sucralfato, ranitidina aumenta claramente las complicaciones infecciosas asociadas a antagonismo profiláctico de los receptores de histamina. Este hecho se demostró en un estudio clínico randomizado con 98 pacientes. El aumento de las complicaciones por

infección parece hallarse principalmente asociadas con la inhibición de la secreción de ácido y no con el fármaco mismo.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ranitidina puede afectar potencialmente la absorción, metabolismo o eliminación renal de otros medicamentos.

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 medicamentos 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 medicamentos 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 medicamentos.
- 3) Modificación del pH gástrico:
La biodisponibilidad de algunos medicamentos 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).

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

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.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La ranitidina atraviesa la placenta. Como otros medicamentos, ranitidina solo debe utilizarse durante el embarazo si se considera esencial.

Lactancia

La ranitidina se excreta en la leche materna. Como otros medicamentos, ranitidina solo debe utilizarse durante la lactancia si se considera esencial.

Fertilidad

No existen datos sobre los efectos de la ranitidina en la fertilidad en humanos. En estudios en animales, no hubo efectos sobre la fertilidad masculina y femenina (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No descritos, aunque puede aparecer como posibles efectos adversos dolor de cabeza, mareos, confusión, alucinaciones, los cuales pueden afectar a la conducción o utilización de máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Se ha utilizado el siguiente convenio para la clasificación de la reacciones adversas: 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 $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas han sido estimadas a partir de datos espontáneos en la post-comercialización.

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones	Ranitidina, utilizada en pacientes gravemente heridos, se asocia con un incremento estadísticamente significativo de las complicaciones por infección generalizada, comparativamente con sucralfato.				Meningitis aséptica.	

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático					<p>Alteraciones en los valores sanguíneos (leucopenia, trombocitopenia).</p> <p>Estas alteraciones suelen ser reversibles.</p> <p>Agranulocitosis o pancitopenia, algunas veces asociadas con hipoplasia de la médula ósea o aplasia.</p>	
Trastornos del sistema inmunológico¹				<p>Reacciones de hipersensibilidad aguda (p.ej. eosinofilia, urticaria, fiebre, hipotensión, edema angioneurótico, espasmo laríngeo, broncoespasmo, dolor torácico).</p>	Shock anafiláctico.	
Trastornos psiquiátricos					<p>Confusión mental reversible, depresión y alucinaciones</p> <p>Estas reacciones adversas han sido observadas mayoritariamente en pacientes</p>	

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
					muy graves, en ancianos y en pacientes con nefropatía, en los que la situación ha sido resuelta al suspenderse el tratamiento con ranitidina.	
Trastornos del sistema nervioso					Dolor de cabeza (a veces severo), mareos, y trastornos en los movimientos involuntarios reversibles	
Trastornos oculares					Visión borrosa reversible Se han notificado casos de visión borrosa, posiblemente debido a problemas de acomodación.	
Trastornos cardíacos					Arritmias, como con otros antagonistas de los receptores H ₂ , p. ej. taquicardia, bradicardia y bloqueo AV.	
Trastornos vasculares					Vasculitis.	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos						Disnea.
Trastornos			Dolor		Pancreatitis	

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
gastrointestinales			abdominal, diarrea, estreñimiento, náuseas (la mayoría de estos síntomas mejoraron con el tratamiento continuado), vómitos, calambres abdominales.		aguda.	
Trastornos hepatobiliares				Cambios transitorios y reversibles en las pruebas de la función hepática.	Hepatitis (hepatocelular, hepatocanalicular o mixta) con o sin ictericia, estas alteraciones suelen ser reversibles tras la interrupción del tratamiento con ranitidina.	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Erupción cutánea	Eritema multiforme, Síndrome de Stevens Johnson, alopecia, necrólisis tóxica epidérmica. Fotosensibilidad.	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					Síntomas musculoesqueléticos como artralgia y mialgia.	
Trastornos renales y urinarios				Aumento de la creatinina plasmática (por lo general	Nefritis intersticial aguda.	

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
				leve y se normaliza durante el tratamiento continuado).		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama					Impotencia reversible, pérdida de la libido, disminución de la potencia, síntomas de la mama y enfermedades de la mama como ginecomastia y galactorrea.	

¹ Estos acontecimientos se han notificado después de una dosis única.

Población pediátrica

Se ha evaluado la seguridad de ranitidina en niños de 0 a 16 años con enfermedades relacionadas con la acidez y fue generalmente bien tolerado con un perfil de reacciones adversas parecida a la de los adultos. Los datos de seguridad a largo plazo disponibles son limitados, en particular en relación al crecimiento y el desarrollo.

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: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Síntomas

La ranitidina tiene una acción muy específica y no hay problemas particulares esperados como consecuencia de una sobredosis de ranitidina.

Tratamiento

Se debe dar tratamiento sintomático y de apoyo según el caso.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo fármaco-terapéutico: Antagonistas de los receptores H₂
Código ATC: A02B A02

Mecanismo de acción

Ranitidina es un fármaco antagonista selectivo y de acción rápida de los receptores H₂ de la histamina, que bloquea los receptores de histamina en las células parietales de la membrana mucosa del ventrículo. Este bloqueo produce una reducción de la secreción de ácido gástrico, tanto de volumen como de contenido de ácido y pepsina. La duración del efecto es relativamente prolongada, dado que 150 mg producen una reducción efectiva del ácido gástrico durante 12 horas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La biodisponibilidad tras administración por vía oral es de alrededor del 50%. La concentración máxima en el plasma suele ser de 300 a 550 ng/ml dos o tres horas después de la administración de 150 mg. Se excreta principalmente por secreción tubular con metabolismo mínimo. La vida media es de dos a tres horas. Del sesenta a setenta por ciento se excreta por la orina, y un 25% por las heces.

Poblaciones especiales de pacientes

Niños (3 años y mayores)

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

Pacientes mayores de 50 años

En pacientes de más de 50 años se prolonga la vida media (de 3 a 4 horas) y se reduce el aclaramiento plasmático, en parte como resultado de la insuficiencia renal relacionada con la edad, en parte como resultado del aumento de la biodisponibilidad relacionado con la edad, que es independiente con cualquier deterioro de la función renal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan especial riesgo para humanos, en base a estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Celulosa microcristalina

Estearato de magnesio
Croscarmelosa de sodio

Recubrimiento

Hipromelosa (E 464)
Dióxido de titanio (E 171)
Polidextrosa
Citrato de trietilo
Macrogol 8000

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

4 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Frascos HPDE:

No conservar a temperatura superior a 25°C, conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Blísters Aluminio/Aluminio:

No conservar a temperatura superior a 25°C, conservar en el envase original y mantener los blísters en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frascos HPDE con tapa de PP o blísters Aluminio/Aluminio conteniendo 10,12,14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90 o 100 comprimidos recubiertos con película.

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

Mylan Pharmaceuticals, S.L.
C/ Plom, 2-4, 5ª planta
08038 - Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

61669

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

Fecha de la primera autorización: 01/enero/1998

Fecha de la última renovación: 06/mayo/2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

08/2019

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de medicamentos y Productos Sanitarios <https://www.aemps.gob.es/>.