

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ranitidina Normon 10 mg/ ml solución inyectable EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución inyectable contiene:

Ranitidina (hidrocloruro) 10 mg

Cada ampolla de 5 ml contiene 50 mg de ranitidina (como hidrocloruro).

Excipiente(s) con efecto conocido: hidróxido de sodio0,281 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución acuosa transparente, incolora o ligeramente amarilla y límpida.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Adultos

- 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.

Población pediátrica (de 6 meses a 18 años)

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

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 se debe utilizar 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

Posología

Adultos

En la **prevención del Síndrome de Mendelson**, administrar 50 mg por vía intramuscular o intravenosa lenta 45 a 60 minutos antes de la anestesia.

En la **profilaxis de la hemorragia gastrointestinal debida a úlcera de estrés**, en enfermos graves, administrar 50 mg de ranitidina como una inyección intravenosa lenta, seguida de una infusión intravenosa continua de 0,125 o 0,250 mg/kg/hora.

La administración intravenosa debe ser sustituida por la oral tan pronto como la condición del paciente lo permita.

Población pediátrica

Niños y lactantes (de 6 meses a 11 años)

Ranitidina solución inyectable se puede administrar como una inyección intravenosa lenta (durante más de 2 minutos) hasta un máximo de 50 mg cada 6 a 8 horas. Ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas – Poblaciones especiales de pacientes.

Tratamiento agudo de la úlcera péptica y reflujo gastroesofágico

El tratamiento de la úlcera péptica en niños por vía intravenosa está indicado sólo cuando el tratamiento por vía oral no es posible.

Ranitidina se puede administrar para el tratamiento agudo de la úlcera péptica y reflujo gastroesofágico a las dosis eficaces en adultos y eficaces para la supresión acídica en niños gravemente enfermos. La dosis inicial (2,0 mg/kg o 2,5 mg/kg, máximo 50 mg) puede administrarse como una infusión intravenosa lenta durante 10 minutos, bien con una jeringa-bomba seguida de 3 ml de suero salino normal durante 5 minutos, o bien tras la dilución con suero salino normal hasta 20 ml. El mantenimiento del pH > 4,0 se puede conseguir a través de la infusión intermitente de 1,5 ml/kg cada 6 a 8 horas. Alternativamente, el tratamiento puede ser continuo administrando una dosis inicial de 0,45 mg/kg seguida de una infusión continua de 0,15 mg/kg/hora.

Profilaxis de la ulcera de estrés en pacientes gravemente enfermos

La dosis recomendada para la profilaxis de la ulcera de estrés es de 1 mg/kg (máximo 50 mg) cada 6 a 8 horas.

Alternativamente el tratamiento puede ser continuo administrando 125-250 microgramos/kg/h como una infusión continua.

Neonatos (menores de 1 mes)

Ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas – Poblaciones especiales de pacientes

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 (aclaramiento de creatinina menor de 50 ml/min). Se recomienda la administración a estos pacientes de dosis de 25 mg.

Forma de administración

Vía intravenosa: Inyección intravenosa lenta (por lo menos 2 minutos) de 50 mg diluidos hasta un volumen de 20 ml cada 6 - 8 horas, o infusión intravenosa a razón de 25 mg/hora durante 2 horas, que puede repetirse cada 6 - 8 horas.

Vía intramuscular: Ranitidina puede administrarse también como inyección intramuscular a dosis de 50 mg cada 6 - 8 horas.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con porfiria aguda.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

En raras ocasiones se han notificado casos de bradicardia, asistolia y bloqueo AV en asociación con una rápida administración de ranitidina, normalmente en pacientes con factores predisponentes de alteración del ritmo cardíaco. Sin embargo, como estos efectos podrían presentarse en pacientes sin antecedentes cardiovasculares, no se deben exceder las velocidades de administración recomendadas.

La utilización de dosis intravenosas de antagonistas H₂ más altas de las recomendadas, se ha visto asociada con un aumento de los enzimas hepáticos cuando el tratamiento se prolongó durante más de 5 días, por lo que en estos casos habrá que monitorizar dichos enzimas. También se ha observado un aumento de estos enzimas con las dosis terapéuticas recomendadas (ver sección 4.8)

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 de 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 historial 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 tomaban antagonistas de los receptores H₂ en monoterapia 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.

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.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene menos de 1mmol (23 mg) de sodio por dosis; por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

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).

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 manera escalonada 2 horas antes o 10 horas después de la ranitidina 150 mg (dos veces al día), la exposición a erlotinib [AUC] y las concentraciones máximas [C_{max}] disminuyeron solo en un 15% y 17%, respectivamente.

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.

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 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 $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$) o no conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles), 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: cambios en el recuento sanguíneo como 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, dolor torácico).

Muy raras: shock anafiláctico.

No conocida: Disnea

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, en pacientes de edad avanzada y en pacientes nefróticos.

Trastornos del sistema nervioso

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

Trastornos oculares

Muy raras: visión borrosa reversible.

Se han notificado casos de visión borrosa, lo cual sugiere un cambio en la acomodación del ojo.

Trastornos cardiacos:

Muy raras: como con otros antagonistas de los receptores H₂, puede producir bradicardia, bloqueo A-V, taquicardia y asistolia.

Trastornos vasculares

Muy raras: vasculitis.

Trastornos gastrointestinales

Muy raras: pancreatitis aguda, diarrea.

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

Trastornos hepatobiliares

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

Raras: erupción cutánea ("rash").

Muy 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.

Población pediátrica

La seguridad de ranitidina se ha determinado en niños y adolescentes 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.

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

Grupo farmacoterapéutico: Antiulcerosos: antagonistas del receptor H₂, código ATC: A02BA02.

Mecanismo de acción

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.

Efectos farmacodinámicos

Su efecto tiene una duración relativamente prolongada, de manera que una dosis única de 150 mg suprime eficazmente la secreción de ácido gástrico durante doce horas.

Población pediátrica

Los datos clínicos disponibles citan el uso de ranitidina en niños para prevenir las úlceras de estrés. Sin embargo no existe evidencia directa de la prevención de la úlcera de estrés. El tratamiento de estos pacientes se basa en la observación de que el pH es mayor de 4 tras la administración de ranitidina. Aún no se ha determinado cual es el valor de este parámetro subrogado en niños con úlcera de estrés.

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 fúrico.

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

Niños y adolescentes/lactantes (de 6 meses en adelante)

Los escasos datos farmacocinéticos muestran 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 la poblaciones pediátrica y adulta sanas que recibieron ranitidina por vía intravenosa, una vez se hizo el ajuste por peso corporal.

Los datos farmacocinéticos en lactantes son muy limitados si bien parece que se corresponden con los de niños mayores.

Neonatos (menores de 1 año)

Los escasos datos farmacocinéticos de recién nacidos a término tratados con oxigenación por membrana extracorpórea (EMCO) sugieren que el aclaramiento plasmático puede reducirse (1,5- 8,2 ml/min/kg) y la semivida aumenta en el recién nacido tras la administración intravenosa. El aclaramiento de ranitidina en neonatos parece que está relacionado con la tasa de filtración glomerular.

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

- Hidróxido sódico 0,1N
- Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el envase original para proteger de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ranitidina Normon 10 mg/ml solución inyectable: Envases conteniendo 5 ampollas de vidrio tipo I de 5 ml de capacidad, con 50 mg de ranitidina (hidrocloruro) por ampolla.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este medicamento es compatible con los siguientes líquidos para infusión intravenosa: solución de cloruro de sodio al 0,9% (p/v), solución de dextrosa al 5,0% (p/v), solución de cloruro de sodio al 0,18% (p/v) y dextrosa al 4,0% (p/v), solución de Hartmann y solución hidrogenocarbonato de sodio al 4,2% (p/v).

Aunque los estudios de compatibilidad se han realizado sólo en bolsas de infusión y equipos de administración de policloruro de polivinilo (en vidrio para la solución de hidrogenocarbonato de sodio) se considera que la estabilidad también sería adecuada utilizando bolsas para infusión de polietileno.

Las mezclas no utilizadas deben ser desechadas a las 24 horas de su preparación.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6- 28760 Tres Cantos – Madrid (ESPAÑA)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

61921

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

Fecha de la primera autorización: 1/06/1998

Fecha de la última renovación: 31/03/2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2019

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>