

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

RANITIDINA VIR 150 mg COMPRIMIDOS EFG
RANITIDINA VIR 300 mg COMPRIMIDOS EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de 150 mg contiene: Ranitidina (DCI) (Clorhidrato), 150 mg
Cada comprimido de 300 mg contiene: Ranitidina (DCI) (Clorhidrato), 300 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- 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.

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.

Niños:

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.

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.)

Se recomienda comenzar en estos pacientes con 150 mg por la noche durante 4 a 8 semanas. Si al cabo de este tiempo no se ha producido la curación del proceso ulceroso y se estima que el paciente requiere continuación del tratamiento, se aumentará con precaución a 150 mg dos veces al día.

Para calcular la dosis diaria necesaria en pacientes con insuficiencia renal, de acuerdo con el aclaramiento de creatinina, se aplicará el siguiente cuadro.

Aclaramiento creatinina

Dosis diaria

>50 ml/min.

100% de la dosis habitual

10-50 ml/min.

75% de la dosis habitual

<10 ml/min.

50% de la dosis habitual

En pacientes en diálisis peritoneal crónica ambulatoria o hemodiálisis crónica, la dosis diaria usual de 150 mg de ranitidina debe administrarse inmediatamente después de la diálisis.

Utilización en 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. Además, tampoco se ha observado diferencia en la incidencia de efectos indeseables.¹

4.3. Contraindicaciones

Pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de RANITIDINA VIR.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

En pacientes con insuficiencia renal debe reducirse la dosis según la pauta indicada en el apartado de *Posología y forma de administración*.

Se han comunicado casos raros indicativos de que ranitidina puede precipitar ataques de porfiria aguda; por consiguiente, no se recomienda administrar ranitidina a pacientes con historia de porfiria aguda.

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 el apartado *Posología y forma de administración*.

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, como ocurre con otros medicamentos, 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

No se han descrito.

4.8. Reacciones adversas

Durante los ensayos clínicos o tratamiento de pacientes con ranitidina se han registrado los siguientes efectos secundarios, cuya relación causal con la administración de ranitidina no ha sido demostrada en muchos casos.

Pueden producirse cambios transitorios y reversibles de las pruebas de la función hepática. Se han descrito casos poco frecuentes y usualmente reversibles de hepatitis (hepatocelular, hepatocanalicular o mixta) con o sin ictericia.

Se han descrito casos poco frecuentes de leucopenia y trombocitopenia (estos efectos son usualmente reversibles), así como casos raros de agranulocitosis y pancitopenia, en ocasiones con hipoplasia o aplasia medular.

Ocasionalmente, se han observado reacciones de hipersensibilidad (fiebre, shock anafiláctico, urticaria, edema angioneurótico, broncoespasmo, hipotensión, dolor torácico) tras la administración de una sola dosis oral.

En una proporción muy pequeña de pacientes, se ha observado dolor de cabeza, algunas veces grave, y mareo. Se han descrito casos raros de confusión mental (agitación y depresión) y alucinaciones, principalmente en los pacientes gravemente enfermos y de edad avanzada.

En raras ocasiones, se ha comunicado rash cutáneo (incluyendo raros casos indicativos de eritema multiforme), pancreatitis aguda, artralgia y mialgia

No se ha comunicado ningún cambio significativo en la función endocrina o gonadal. En varones en tratamiento con ranitidina ha habido algún caso de síntomas mamarios (hinchazón y/o molestias), algunos casos se resolvieron durante el tratamiento con ranitidina.

Puede ser necesaria la suspensión del tratamiento con el fin de establecer la causa subyacente de este efecto..

4.9. Sobredosis

En caso de intoxicación accidental, se procederá a lavado de estómago y tratamiento sintomático. En caso de necesidad, el medicamento podría eliminarse por hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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.

Ranitidina se distribuye ampliamente en el organismo, con un grado de unión a proteínas plasmática de aproximadamente un 15%. Se metaboliza en el hígado a ranitidina *N*-óxido, desmetil ranitidina y ranitidina *S*-óxido.

Ranitidina es excretada principalmente en orina por filtración glomerular y secreción tubular. La vida media de eliminación es de 2 - 3 horas. Aproximadamente el 16 - 36 % de una dosis oral se excreta inalterada por orina en 24 horas. Aproximadamente el 4, 2 y 1 % se excretan en orina como ranitidina *N*óxido, desmetil ranitidina y ranitidina *S*-óxido respectivamente. El resto de la dosis administrada se elimina por heces.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios en animales de carcinogénesis, teratogenia y efectos sobre la fertilidad, utilizando dosis muy superiores a las indicadas en humanos, no han revelado efectos sobre dichos parámetros. Ranitidina no mostró ser mutagénica en los ensayos estándar bacterianos con *Salmonella* y *E. coli*, a concentraciones mayores de las recomendadas para estos ensayos.

La ranitidina carece de efectos tóxicos tras la administración única y a dosis repetidas. 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, povidona y estearato de magnesio.

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

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Sin requerimientos especiales.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

RANITIDINA VIR 150 mg COMPRIMIDOS EFG: envase con 28 comprimidos recubiertos. Envase clínico con 500 comprimidos recubiertos.

RANITIDINA VIR 300 mg COMPRIMIDOS EFG: envases con 14 y 28 comprimidos recubiertos. Envase clínico con 500 comprimidos recubiertos.

Blister Aluminio/Aluminio.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ingerir cada comprimido con ayuda de un poco de agua.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR, S.A.

C/ Laguna, 42-44

28923 ALCORCON (MADRID)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2019