

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ranitidina Alter 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Ranitidina Alter 300 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Ranitidina Alter 150 mg contiene 150 mg de ranitidina hidrocloreto.
Cada comprimido de Ranitidina Alter 300 mg contiene 300 mg de ranitidina hidrocloreto.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película

Ranitidina Alter 150 mg se presenta en forma de comprimidos, biconvexos, recubiertos por una película y de color blanco.

Ranitidina Alter 300 mg se presenta en forma de comprimidos capsuliformes, recubiertos por una película y de color blanco.

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.
- 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 obstétricos 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.

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

Adulto

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.e. 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 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 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 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 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, puede seguirse una pauta alternativa que consiste en la administración de 50 mg de ranitidina como una inyección intravenosa lenta, seguida de una infusión intravenosa continua de 0,125 ó 0,250 mg/kg/hora.

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/h durante 2 horas, que puede repetirse cada 6-8 horas.

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

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

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 ese 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 de creatinina (mL/minuto)	Dosis diaria
>50	100% de la dosis habitual
10 – 50	75% de la dosis habitual
<10	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.

4.3. Contraindicaciones

RANITIDINA ALTER comprimidos EFG está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la preparación y en pacientes con porfiria aguda.

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 (y si las indicaciones incluyen dispepsia, pacientes de mediana edad o mayores con cambios nuevos o recientes en los síntomas dispépticos) 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 grave. La posología debe ajustarse como se detalla en el apartado de **Posología y forma de administración.**

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 de **Posología y forma de administración.**

Se han notificado en raras ocasiones casos de bradicardia, asistolia, bloqueo AV, con una rápida administración de ranitidina inyectable, 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.

El uso de dosis intravenosas de antagonistas H₂ más altas de las recomendadas, se ha visto asociado con aumento de las enzimas hepáticas cuando el tratamiento se prolongó durante más de 5 días, por lo que en estos casos habrá que monitorizar dichas enzimas. También se ha observado aumento de estas enzimas, con las dosis terapéuticas recomendadas (véase **Reacciones adversas**).

Raramente se han comunicado casos indicativos de que ranitidina puede precipitar ataques de porfiria aguda.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ranitidina, a los niveles plasmáticos producidos por las dosis recomendadas habitualmente, no inhibe el sistema de las oxigenasas de función mixta, ligado al citocromo P-450 hepático. Por tanto, la ranitidina a las dosis terapéuticas habituales no potencia la acción de los fármacos que son metabolizados por esta enzima; éstos incluyen diazepam, lidocaína, fenitoína, propranolol, teofilina y warfarina. No hay evidencia de interacción entre ranitidina 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 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.

Erlotinib y medicamentos que alteran el pH

La administración concomitante de 300 mg de ranitidina y erlotinib redujo la exposición a erlotinib [AUC] y 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 administración de ranitidina 150 mg dos veces al día, erlotinib [AUC] y las concentraciones máximas [C_{max}] disminuyeron solo 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

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.

La seguridad de la 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.

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

Muy raras: cefalea, algunas veces grave, mareos y trastornos de movimientos de tipo involuntarios.

Trastornos oculares

Muy raras: visión borrosa reversible.

Trastornos gastrointestinales

Muy raras: pancreatitis, diarrea.

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: nefritis intersticial aguda.

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: artralgias y mialgias.

Trastornos vasculares

Muy raras: vasculitis.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: reacciones de hipersensibilidad (edema angioneurótico, broncoespasmo, hipotensión, dolor torácico, urticaria, fiebre).

Muy raras: shock anafiláctico. Estas reacciones han ocurrido tras la administración de una sola dosis oral de ranitidina.

Trastornos hepatobiliares

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

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

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy raras: impotencia reversible. Síntomas y trastornos de la mama tales como ginecomastia y galactorrea.

Trastornos psiquiátricos

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

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 del plasma por hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

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

El 93% de una dosis intravenosa de 150 mg de ranitidina marcada con tritio se excreta en orina y 5% en heces; administrada igual dosis por vía oral, el 60-70% se excreta en orina y 26% en heces. Un análisis de orina de 24 horas mostró que 70% de la dosis intravenosa y 35% de la dosis oral correspondían a fármaco inalterado.

El metabolismo de 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 furoico.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

Celulosa microcristalina
Estearato de magnesio
Croscarmellosa de sodio (sólo RANITIDINA 300 mg)
Hípromelosa (E464)
Dióxido de titanio (E171)
Triacetato de glicerol

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ranitidina Alter 150 mg se presenta en un envase de 28 y 56 comprimidos con 150 mg de ranitidina (hidrocloruro) en embalaje alveolar (*blister*) doble de aluminio.

Ranitidina Alter 300 mg se presenta en envase de 14 y 28 comprimidos con 300 mg de ranitidina (hidrocloruro) en embalaje alveolar (*blister*) doble de aluminio.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ingerir cada comprimido con ayuda de un poco de agua.

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 ALTER, S.A.
Mateo Inurria, 30
28036 MADRID

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ranitidina Alter 150 mg comprimidos EFG: 63.151
Ranitidina Alter 300 mg comprimidos EFG: 63.152

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

Mayo 2000

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2019