

## FICHA TÉCNICA

### ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

### FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ranitidina Kern Pharma 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Ranitidina Kern Pharma 300 mg comprimidos recubiertos con película EFG

#### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ranitidina Kern Pharma 150 mg:

Cada comprimido contiene: 168 mg de ranitidina hidrocloreuro  
Equivalente a 150 mg de Ranitidina base.

Ranitidina Kern Pharma 300 mg:

Cada comprimido contiene: 336 mg de ranitidina hidrocloreuro  
Equivalente a 300 mg de Ranitidina base.

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

#### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Ranitidina Kern Pharma 150 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos recubiertos ranurados, de forma oblonga y color ocre

Ranitidina Kern Pharma 300 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos recubiertos ranurados, de forma oblonga y color ocre.

#### 4. DATOS CLÍNICOS

##### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Ranitidina está indicada en los siguientes casos:

- 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 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, de 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**

Posología

##### **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 deberán mantener, 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 corto de tratamiento, 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 urgencia 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 (por ejemplo, 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/h.

**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.

La administración intravenosa debe sustituirse por la oral tan pronto como las condiciones del paciente lo permitan.

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

### **Población pediátrica:**

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 de creatinina (ml/min)	Dosis diaria
>50	100% de la dosis habitual
10-50	75% de la dosis habitual
<10	50% de la dosis habitual

En pacientes sometidos a diálisis peritoneal crónica ambulatoria o hemodiálisis crónica, la dosis diaria habitual 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

Pacientes con hipersensibilidad conocida a la ranitidina o a cualquier componente de la especialidad.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El uso de dosis intravenosas de antagonistas H<sub>2</sub> más altas de las recomendadas se ha visto asociado 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 *Reacciones adversas*).

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.

#### *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 el apartado *Posología y forma de administración*.

### 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En los estudios realizados se ha podido observar que Ranitidina, a las dosis empleadas habitualmente, no inhibe la acción del sistema de las monooxigenasas de función mixta, ligado al citocromo P 450. Por tanto, Ranitidina no suele disminuir el metabolismo de los preparados que utilizan este sistema enzimático (diazepam, lidocaína, fenitoína, propranolol, teofilina y warfarina).

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), por lo que se deberá espaciar 1 hora la toma de los mismos.

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 Ranitidina.

Ranitidina puede aumentar el pH gastrointestinal. La administración simultánea de ketoconazol con Ranitidina puede dar lugar a una marcada reducción de la absorción de ketoconazol, por lo que se recomienda a los pacientes espaciar 2 horas la toma de los mismos.

La administración concomitante de ranitidina 300 mg y erlotinib disminuyó la exposición a erlotinib (AUC) y las concentraciones máximas (C<sub>máx</sub>) un 33% y 54% respectivamente. Sin embargo, cuando erlotinib se dosificó de forma escalonada 2 horas antes o 10 horas después de ranitidina 150 mg administrada dos veces al día, la exposición (AUC) y concentración máxima (C<sub>max</sub>) erlotinib disminuye solamente un 15% y 17%, respectivamente.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

Los estudios en animales no sugieren efectos directos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ranitidina durante el embarazo.

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

Se recomienda evitar la administración durante el embarazo (especialmente en los tres primeros meses), a menos que a juicio del médico se estime imprescindible.

##### Lactancia

Ranitidina se excreta en la leche materna.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existe evidencia de efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria.

#### 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:

##### Trastornos hepatobiliares:

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.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Se han descrito casos poco frecuentes de leucopenia y trombocitopenia (estos efectos son habitualmente reversibles), así como casos raros de agranulocitosis y pancitopenia, en ocasiones con hipoplasia o aplasia medular.

Trastornos del sistema inmunológico: 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 o intravenosa de Ranitidina.

Trastornos cardíacos: Como ocurre con otros antagonistas de los receptores  $H_2$ , en raras ocasiones se ha descrito bradicardia, asistolia y bloqueo aurículoventricular asociado a una administración intravenosa rápida de Ranitidina, normalmente en pacientes con factores predisponentes a alteraciones del ritmo cardíaco. No deben excederse las pautas de administración recomendadas.

Trastornos del sistema nervioso: 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 han comunicado trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: rash cutáneo (incluyendo raros casos indicativos de eritema multiforme), trastornos gastrointestinales: pancreatitis aguda, trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo tales como artralgia y mialgia.

Trastornos endocrinos / Trastornos del aparato reproductor y de la mama: 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**

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas del receptor H<sub>2</sub> (A02BA), código ATC: A02BA02

Esta especialidad contiene como principio activo Ranitidina, antagonista de los receptores H<sub>2</sub> de la histamina, de acción específica y rápida. Inhibe la secreción, tanto la estimulada como la basal, de ácido gástrico, reduciendo su volumen y contenido en ácido y pepsina.

El efecto de Ranitidina 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 y 550 ng/ml, se producen 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 el 5% en heces; administrada igual dosis por vía oral, el 60-70 % se excreta en orina y el 26% en heces. Un análisis de orina de 24 horas mostró que el 70% de la dosis intravenosa y el 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, el 2% como óxido de azufre, el 2% en forma de desmetil-ranitidina y un 1-2% como análogo del ácido fúrico.

### **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**

Núcleo:

- celulosa microcristalina,
- copovidona,
- estearato de magnesio.

Recubrimiento:

- Hipromelosa,
- talco,
- dióxido de titanio (E 171),
- polietilenglicol 400,
- óxido de hierro amarillo (E 172),
- copolímero de ácido metacrílico.
- lauril sulfato de sodio.

### **6.2. Incompatibilidades**

No se han descrito.

### **6.3. Periodo de validez**

El periodo de validez establecido es de 3 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Blíster Aluminio/Aluminio.

Ranitidina Kern Pharma 150 mg: Envases con 28 y 500 (envase clínico) comprimidos de 150 mg.

Ranitidina Kern Pharma 300 mg: Envases con 14, 28 y 500 (envase clínico) comprimidos de 300 mg.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

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**

KERN PHARMA S.L.  
Polígono Ind. Colón II  
Venus, 72  
08228 Terrassa (Barcelona)

## **4. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Ranitidina Kern Pharma 150 mg, nº reg.: 63.516

Ranitidina Kern Pharma 300 mg, nº reg.: 63.515

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Ranitidina Kern Pharma 150 mg comprimidos recubiertos: Septiembre 2005 / Junio 2010

Ranitidina Kern Pharma 300 mg comprimidos recubiertos: Septiembre 2005 / Junio 2010

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Diciembre 2019