

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ranitidina Aristo 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Ranitidina Aristo 300 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de 150 mg contiene: Ranitidina (Hidrocloruro), 150 mg

Cada comprimido de 300 mg contiene: Ranitidina (Hidrocloruro), 300 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Ranitidina Aristo 150 mg y Ranitidina Aristo 300 mg se presentan en forma de comprimidos recubiertos con película. Los comprimidos son redondos 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.
- 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

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 ajustarlas a las comidas. Puede ser igualmente efectiva una dosis única de 300 mg por la noche.

Forma de administración

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. 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.

<i>Aclaramiento creatinina (mL/min.)</i>	<i>Dosis diaria</i>
>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 al principio activo o alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 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 la sección 4.2.

Raramente se han comunicado casos 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 la sección 4.2.

En pacientes tales como los de edad avanzada, personas con enfermedad pulmonar crónica, diabetes o los inmunocomprometidos, puede que exista un aumento del riesgo de desarrollar neumonía adquirida en la comunidad. En un estudio epidemiológico grande se ha demostrado un aumento del riesgo de desarrollar neumonía adquirida en la comunidad en los pacientes que tomaban antagonistas de los receptores H₂ frente a aquellos que habían finalizado el tratamiento, con un incremento del riesgo relativo ajustado observado del 1,63 (95% CI, 1,07-2,48).

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).

La absorción de ranitidina puede disminuir con la administración concomitante de antiácidos, por lo que se deberá espaciar 1 hora la toma de los mismos.

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 después del ketoconazol.

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.

Erlotinib y medicamentos que alteran el pH

La administración concomitante de 300 mg de ranitidina y erlotinib disminuye la exposición de erlotinib [AUC] y la concentración máxima [C_{max}] un 33% y un 54%, respectivamente. Sin embargo, cuando la administración de erlotinib se realiza de manera espaciada 2 horas antes o 10 horas después de 150 mg de ranitidina dos veces al día, la exposición de erlotinib [AUC] y la concentración máxima [C_{max}] disminuye solo un 15% y un 17%, respectivamente.

Interacción con pruebas de diagnóstico

Prueba de secreción ácida: 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 alérgénicos 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 sulfosalicílico.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Los estudios de teratogénesis experimentales negativos no permiten sospechar malformaciones en la especie humana. No obstante, 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 procede.

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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$), 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 reversible). Agranulocitosis o pancitopenia, en ocasiones acompañadas de hipoplasia o aplasia medular.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy raras: cefalea, algunas veces grave, mareos y trastornos de movimiento de tipo involuntario.

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 conectivo:

Muy raras: artralgias y mialgias.

Trastornos vasculares:

Muy raras: vasculitis

Trastornos del sistema inmunológico:

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

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. En varones en tratamiento con ranitidina ha habido algún caso de ginecomastia. Puede ser necesaria la suspensión del tratamiento con el fin de establecer la causa subyacente de este efecto.

Trastornos psiquiátricos:

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

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

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

Ranitidina Aristo tiene como principio activo ranitidina, 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 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 el 70% de la dosis intravenosa y 35% de la dosis oral correspondían al 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 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 oncogenicidad, carece de potencial genotóxico y oncogénico. La dilatada experiencia clínica confirma la seguridad de utilización del fármaco.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ranitidina Aristo 150 mg comprimidos y Ranitidina Aristo 300 mg comprimidos:

Excipientes del núcleo: Celulosa microcristalina, carboximetilalmidón sódico de patata sin gluten, povidona y estearato de magnesio.

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

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años (Ranitidina Aristo 150 mg comprimidos)

2 años (Ranitidina Aristo 300 mg comprimidos)

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se requieren condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ranitidina Aristo 150 mg comprimidos recubiertos con película: envases con 28 comprimidos recubiertos con película.

Ranitidina Aristo 300 mg comprimidos recubiertos con película: envases con 14 y 28 comprimidos recubiertos con película.

Blister Aluminio/Aluminio.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Tragar cada comprimido con ayuda de un poco de agua.

6.7. Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

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

ARISTO PHARMA IBERIA, S.L.

C/ Solana, 26

28850 Torrejón de Ardoz

Madrid-España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ranitidina Aristo 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 70952

Ranitidina Aristo 300 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 70953

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

Ranitidina Aristo 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG: Mayo 2009

Ranitidina Aristo 300 mg comprimidos recubiertos con película EFG: Mayo 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2019