

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

RANITIDINA MABO 150 mg comprimidos recubiertos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene 150 mg de ranitidina en forma de ranitidina clorhidrato y excipientes.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

Comprimidos recubiertos circulares, bicóncavos y de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Niños (de 3 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.

Adultos

- 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 obstétricas 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 utilizado 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 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 a 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 por reflujo**, 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 de 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 obstétricas, 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 (ej. citrato sódico). Se tomarán asimismo las medidas usuales para prevenir la aspiración ácida.

Niños de 3 a 11 años y con un peso superior a 30 kg

Ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas – Poblaciones especiales de pacientes

Tratamiento agudo de la úlcera péptica

La dosis oral recomendada para el tratamiento de la úlcera péptica en niños es de 4 mg/kg/día a 8 mg/kg/día, administrada como dos dosis distintas, hasta un máximo de 300 mg de ranitidina al día durante 4 semanas. Aquellos pacientes con una curación incompleta pueden ser tratados durante 4 semanas más ya que la curación normalmente ocurre después de 8 semanas de tratamiento.

Reflujo gastroesofágico

La dosis oral recomendada para el tratamiento del reflujo gastroesofágico en niños es de 5 mg/kg/día a 10 mg/kg/día, administrada como dos dosis distintas, hasta un máximo de 600 mg (el uso de la dosis máxima es más apropiado en niños con un peso mayor o adolescentes con síntomas graves).

No se ha establecido la eficacia y seguridad en pacientes recién nacidos.

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

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.

4.3. Contraindicaciones

Ranitidina Mabo está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a ranitidina o a alguno de los excipientes, 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 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 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 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 toman antagonistas de los receptores H₂ solo 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).

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 alteraciones ocurren por distintos mecanismos entre los que se encuentran:

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.

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.

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 (2g) 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.

INTERACCIÓN CON PRUEBAS 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 de alérgenos 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.

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. La 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. 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.

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 $< 1/1.000$) 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 raros: leucopenia y trombocitopenia (normalmente reversibles). Agranulocitosis o pancitopenia y, en ocasiones acompañadas de hipoplasia o aplasia medular.

Trastornos del sistema inmunológico

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

Muy raros: shock anafiláctico

Estas reacciones se han notificado tras la administración de una sola dosis de ranitidina.

Trastornos psiquiátricos

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

Trastornos del sistema nervioso

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

Trastornos oculares

Muy raros: visión borrosa reversible, lo que indica un cambio en la acomodación.

Trastornos vasculares

Muy raros: vasculitis

Trastornos gastrointestinales

Muy raros: pancreatitis aguda, diarrea

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

Trastornos hepatobiliares

Raros: cambios transitorios y reversibles de las pruebas de la función hepática

Muy raros: hepatitis (hepatocelular, hepatocanalicular o mixta) acompañada o no de ictericia, usualmente reversible.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raros: erupción (“rash”) cutánea.

Muy raros: eritema multiforme y alopecia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy raros: síntomas musculoesqueléticos como artralgia y mialgia

Trastornos renales y urinarios

Muy raros: nefritis intersticial aguda

Raros: aumento de la creatinina plasmática (normalmente leve, que se normaliza durante el tratamiento continuado).

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

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

Población pediátrica:

La seguridad de 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.

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. Ranitidina Mabo tiene como principio activo ranitidina, 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 la ranitidina por vía oral es de alrededor del 50%. Las concentraciones plasmáticas máximas, generalmente entre 300-550 mg/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.

La 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 60-70% de una dosis oral de 150 mg de ranitidina marcada con tritio se excreta en orina, y el 26% en heces. Un análisis de orina de 24 horas mostró que el 35% de la dosis correspondía 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 fúrico.

Poblaciones especiales de pacientes

Niños (de 3 años en adelante)

Los escasos datos farmacocinéticos han mostrado que no hay diferencias significativas en la semivida (rango para niños de 3 años en adelante: 1,7-2,2 h) y aclaramiento plasmático (rango para niños de 3 años en adelante: 9-22 ml/min/kg) entre niños y adultos sanos que recibieron ranitidina por vía oral, una vez se hizo el ajuste por peso corporal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado exhaustivos estudios toxicológicos de evaluación de la seguridad de la ranitidina, utilizando dosis muy superiores a las administradas en el uso clínico. Los resultados muestran que la ranitidina carece de efectos tóxicos tras la administración única y repetida. En estudios de organogénesis, la 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

Estearato de magnesio
Celulosa microcristalina (E-460)
Hidroxipropilmetilcelulosa (E-464)
Estearato de polietilenglicol
Dióxido de titanio (E-171)
Cera carnauba.(E-903)

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ranitidina Mabo se envasa en películas de aluminio-aluminio. Cada envase contiene 28 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los comprimidos deben ingerirse sin masticar ni machacar, con ayuda de un poco de agua o de algún otro líquido.

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

MABO-FARMA S.A.
Calle Rejas 2, planta 1
28821 Coslada (Madrid)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

61.130

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

Primera autorización: Enero 1998
Última revalidación quinquenal: Julio 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2019