

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

RANITIDINA NORMON 300 mg Comprimidos recubiertos EFG.  
RANITIDINA NORMON 150 mg Comprimidos recubiertos EFG.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

RANITIDINA NORMON 300 mg:  
Ranitidina (hidrocloruro) ..... 300 mg  
Excipientes:  
Lactosa .....242,72 mg  
Almidón de maíz: .....126,00 mg  
Propilenglicol: .....0,72 mg

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

RANITIDINA NORMON 150 mg:  
Ranitidina (hidrocloruro) ..... 150 mg  
Lactosa: .....121,36 mg  
Almidón de maíz: .....63,00 mg  
Propilenglicol: .....0,36 mg

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

RANITIDINA NORMON 150 mg:  
Comprimidos recubiertos de color blanco, redondos y biconvexos.

RANITIDINA NORMON 300 mg:  
Comprimidos recubiertos de color blanco, alargados y biconvexos.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Ranitidina está indicado 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.
- 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 debe asegurarse, mediante la realización de 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, en cuyo caso el medicamento, al aliviar la sintomatología, puede enmascarar la evolución del cuadro.

#### **4.2. Posología y forma de administración**

La pauta posológica es la siguiente:

##### 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 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 de tratamiento corto, particularmente en aquéllos 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. En pacientes con esofagitis grave y en aquéllos que no respondan a la dosis estándar de ranitidina se puede incrementar la dosis hasta 150 mg 4 veces al día durante un período máximo de 12 semanas.

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 al 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 un antiácido (por 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 de 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 (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 en diálisis crónica ambulatoria o hemodiálisis crónica, la dosis 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.

### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la ranitidina o a alguno de los excipientes

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias sobre excipientes.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### Precauciones

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.

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.

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

Ranitidina, a los niveles plasmáticos producidos por las dosis recomendadas habitualmente, no inhibe la acción del sistema de las monoxigenasas de función mixta, ligado al citocromo P-450. Por tanto, 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.

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 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 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 300 mg de ranitidina y erlotinib redujo la exposición a erlotinib [AUC] y las concentraciones máximas [C<sub>max</sub>] en 33% y 54%, respectivamente. Sin embargo, cuando se administró erlotinib de manera escalonada 2 horas antes o 10 horas después de la ranitidina 150 mg (dos veces al día), la exposición a erlotinib [AUC] y las concentraciones máximas [C<sub>max</sub>] disminuyeron solo en un 15% y 17%, respectivamente.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Los estudios de teratogénesis experimentales no permiten sospechar malformaciones en la especie humana. No obstante, como ocurre con otros medicamentos, sólo debe ser utilizado durante el embarazo y 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 es excretada 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 existe evidencia de efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### 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.

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 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.

#### **4.9. Sobredosis**

En caso de intoxicación accidental, se procederá a lavado gástrico 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>, código ATC: A02BA02.

Ranitidina es un antagonista de los receptores H<sub>2</sub> de la histamina de acción específica y rápida. Inhibe la secreción ácida estimulada por histamina y otros agonistas del receptor H<sub>2</sub>, de forma dosis-dependiente y competitiva. El grado de inhibición es paralelo a la concentración plasmática del fármaco.

Ranitidina inhibe la secreción gástrica ácida producida por gastrina y, en menor grado, por los antagonistas muscarínicos. También es importante la inhibición de la secreción ácida basal (de ayuno) nocturna y la estimulada por los alimentos, comida simulada, distensión fúndica y varios agentes farmacológicos. Esta propiedad refleja el papel vital de la histamina en la mediación de las acciones de distintos estímulos.

Ranitidina reduce el volumen del jugo gástrico secretado y su concentración de protones. Por lo general, el volumen de pepsina secretado por las células principales de las glándulas gástricas (principalmente bajo control colinérgico), cae en forma paralela a la reducción del volumen del jugo gástrico. También se reduce la secreción del factor intrínseco; no obstante, como esta proteína se secreta en forma normal con gran exceso, la absorción de Vitamina B12 suele ser adecuada, aún durante el tratamiento prolongado con ranitidina. La concentración plasmática de gastrina no se modifica de forma significativa en condiciones de ayuno, aunque puede estar aumentada la elevación pandrial normal.

#### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Ranitidina se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal, alcanzándose el pico de las concentraciones plasmáticas a aproximadamente 2 horas de la administración por vía oral.

La biodisponibilidad de ranitidina por vía oral es de alrededor del 50% debido al efecto de primer paso del metabolismo hepático.

La semivida de eliminación es de 2 a 3 horas. Ranitidina se une aproximadamente en un 15% a proteínas plasmáticas.

Ranitidina se elimina fundamentalmente, por secreción tubular. La semivida de eliminación es de 2 a 3 horas.

Una pequeña proporción se metaboliza en el hígado a N-óxido, S-óxido y a desmetilranitidina. El metabolito principal es el N-óxido, cuya cantidad es del 4% de la dosis administrada. Aproximadamente el 30% del fármaco se excreta inalterado en orina de 24 horas, existiendo una pequeña excreción por heces.

Ranitidina atraviesa la barrera placentaria y se excreta por leche materna en concentraciones superiores a las plasmáticas.

### **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.

Se han llevado a cabo estudios de toxicidad aguda por vía oral en ratones Swiss y en ratas Wistar. La DL<sub>50</sub> en los primeros fue de 6.969 mg/kg y en los segundos de 7.219 mg/kg. Asimismo, se han realizado estudios de toxicidad crónica en ratas Wistar a las que se administraron dosis orales diarias de 350 mg/kg durante 3 meses. 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**

Lactosa, celulosa microcristalina, almidón de maíz, estearato de magnesio, talco, dióxido de titanio (E-171), Macrogol 6000, propilenglicol, hidroxipropilmetilcelulosa.

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede

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

2 años.

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

No requiere condiciones especiales de conservación.

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

RANITIDINA NORMON 300 mg Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 14 y 28 comprimidos de ranitidina (hidrocloruro) en embalaje alveolar (blister) de aluminio - aluminio.

RANITIDINA NORMON 150 mg Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 28 comprimidos de ranitidina (hidrocloruro) en embalaje alveolar (blister) de aluminio - aluminio.

### **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 el, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

LABORATORIOS NORMON, S.A.  
Ronda de Valdecarrizo, 6  
28760 Tres Cantos – Madrid (ESPAÑA)

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

RANITIDINA NORMON 300 mg Comprimidos recubiertos: 61206  
RANITIDINA NORMON 150 mg Comprimidos recubiertos: 61210

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

RANITIDINA NORMON 300 mg Comprimidos recubiertos:  
Fecha de la primera autorización: febrero 1997  
Fecha de la renovación: noviembre 2006

RANITIDINA NORMON 150 mg Comprimidos recubiertos:  
Fecha de la primera autorización: febrero 1997  
Fecha de la renovación: noviembre 2006

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

Junio 2019