

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

RANITIDINA ARAFARMA GROUP 150 mg comprimidos recubiertos EFG  
RANITIDINA ARAFARMA GROUP 300 mg comprimidos recubiertos EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de RANITIDINA ARAFARMA GROUP 150 mg comprimidos recubiertos EFG contiene:

- 150 mg de Ranitidina ) (como Hidrocloruro de Ranitidina )

Cada comprimido de RANITIDINA ARAFARMA GROUP 300 mg comprimidos recubiertos EFG contiene:

300mg de Ranitidina (como Hidrocloruro de Ranitidina )

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

Los comprimidos recubiertos son ranurados de color ocre.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

RANITIDINA ARAFARMA GROUP 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 ARAFARMA GROUP, 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 ARAFARMA GROUP 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, en cuyo caso 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 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 haya sido 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 IM o IV 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 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.

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 IV lenta, seguida de una infusión IV 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 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 ARAFARMA GROUP 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.

<u>Aclaramiento de creatinina</u>	<u>Dosis diaria</u>
>50 ml/min	100% de la dosis habitual
10-50 ml/min	75% de la dosis habitual
<10 ml/min	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.

#### Forma de administración:

Tragar los comprimidos con un poco de líquido.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **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 sección 4.8 *Reacciones adversas*).

En pacientes con insuficiencia renal debe reducirse la dosis según la pauta indicada en la sección 4.2 *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 la sección 4.2 *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 de antiácidos con alta capacidad de neutralización (> 100 mEq; por ejemplo, altas dosis de hidróxido de aluminio y 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.

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.

#### **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 utilizado durante el embarazo y la lactancia si se considera esencial. 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**

Durante los ensayos clínicos o tratamiento de pacientes con Ranitidina se han registrado las siguientes reacciones adversas, cuya relación causal con la administración de Ranitidina no ha sido demostrada en muchos casos:

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.

##### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Poco frecuentes: leucopenia y trombocitopenia (usualmente reversibles).Agranulocitosis y pancitopenia, en ocasiones con hipoplasia o aplasia medular.

##### **Trastornos del sistema inmunológico**

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

Muy raras: shock anafiláctico.

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

##### **Trastornos psiquiátricos**

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

##### **Trastornos del sistema nervioso**

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

### **Trastornos oculares**

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

### **Trastornos vasculares**

Muy raras: vasculitis.

### **Trastornos gastrointestinales**

Muy raras: pancreatitis aguda, diarrea.

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

### **Trastornos hepatobiliares**

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

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

### **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: síntomas musculoesqueléticos como artralgia y mialgia.

### **Trastornos renales y urinarios**

Muy raras: nefritis intersticial aguda.

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

### **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

Muy raras: 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.

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 Website: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

## **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: Antiulcerosos: antagonistas del receptor H<sub>2</sub>, 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. 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

Ranitidina se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas, generalmente entre 300-550 ng/ml, a aproximadamente 2-3 horas de la administración de 150 mg. Las concentraciones plasmáticas de Ranitidina son proporcionales hasta dosis de 300 mg por vía oral inclusive.

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 no se metaboliza completamente. La eliminación del fármaco es, fundamentalmente, por secreción tubular.

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 N-óxido, el 2% como S-óxido, el 2% en forma de desmetilranitidina y un 1-2% como análogo del ácido furoico.

Ranitidina atraviesa la barrera placentaria y se excreta por la 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.

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 (copovidona), estearato magnésico.

Recubrimiento: hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio (E 171), Macrogol 400, óxido férrico amarillo (E 172), copolímero de ácido metacrílico.

### 6.2 Incompatibilidades

No procede.

### 6.3 Periodo de validez

3 años.

### 6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales.

### 6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster Aluminio/Aluminio.

RANITIDINA ARAFARMA GROUP 150 mg comprimidos recubiertos: Envases con 28 y 500 (envase clínico) comprimidos recubiertos de 150 mg.

RANITIDINA ARAFARMA GROUP 300 mg comprimidos recubiertos: Envases con 14, 28 y 500 (envase clínico) comprimidos recubiertos de 300 mg.

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

Ninguna especial para su eliminación.

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

ARAFARMA GROUP, S.A.  
C/ Fray Gabriel de San Antonio, 6-10 Pol. Ind. del Henares  
19180 Marchamalo (Guadalajara). España

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

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

Fecha de la primera autorización: Abril/2001

Fecha de la última renovación: Mayo/2013

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

05/2013