

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ranitidina cinsa 300 mg comprimidos recubiertos con película EFG

ranitidina cinsa 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de ranitidina cinsa 150 mg contiene 150 mg de ranitidina (como ranitidina clorhidrato)

Excipientes: cada comprimido contiene 5,760 mg de aceite de ricino hidrogenado, 4,365 mg de carboximetilalmidón sódico de patata (tipo A) y 0,18 mg de sodio (como carboximetilalmidón sódico de patata (tipo A) (4,365 mg)).

Cada comprimido de ranitidina cinsa 300 mg contiene 300 mg de ranitidina (como ranitidina clorhidrato).

Excipientes: cada comprimido contiene 11,52 mg de aceite de ricino hidrogenado, 8,73 mg de carboximetilalmidón sódico de patata (tipo A) y 0,36 mg de sodio (como carboximetilalmidón sódico de patata (tipo A) (8,73 mg)).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película (comprimidos).

Los comprimidos de ranitidina cinsa 150 mg son de color blanco, cilíndricos, biconvexos, recubierto y con la inscripción R150C en una de sus caras.

Los comprimidos de ranitidina cinsa 300 mg son de color blanco, cilíndricos, biconvexos, recubiertos y con la inscripción R300C en una de sus caras.

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.
- 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 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 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 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 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 o 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. 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 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.

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 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/minuto)	Dosis diaria
>50	100% de la dosis habitual
10 – 50	75% de la dosis habitual
<10	50% de la dosis habitual

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.

MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN:

Tragar cada comprimido de ranitidina cifa con la ayuda de un poco de agua.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la ranitidina o a alguno de los excipientes.

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.

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.

Raramente se han comunicado casos indicativos de que ranitidina puede precipitar ataques de porfiria aguda.

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).

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento puede producir molestias de estómago y diarrea porque contiene aceite de ricino hidrogenado.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ranitidina, a los niveles plasmáticos producidos por las dosis recomendadas habitualmente, no inhibe el sistema de las oxigenasas de función mixta, ligado al citocromo P-450 hepático. Por tanto,

la 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. No hay evidencia de interacción entre ranitidina y amoxicilina y metronidazol. 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 (>100mEq; 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 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 de ranitidina.

INTERACCIONES CON PRUEBAS DE 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 alérgicos 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 Embarazo y lactancia

Embarazo:

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.

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 recomienda evitar la administración durante la lactancia, a menos que a juicio del médico se estime imprescindible.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas

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 ($\geq 1/100$ 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

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 conjuntivo

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 de estómago y tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

La ranitidina es 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 doce horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La biodisponibilidad de ranitidina por vía oral es de alrededor del 50%. Las concentraciones plasmáticas máximas, generalmente entre 300-550 ng/ml, aparecen a las 2-3 horas tras la administración de 150 mg. Las concentraciones plasmáticas de ranitidina son proporcionales hasta dosis de 300mg 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 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 furoico.

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 granulada (E-460), Talco (E-553b), Aceite de ricino hidrogenado, Carboximetilalmidón de sodio, Estearato de magnesio (E-470b) y Sílice coloidal.

Recubrimiento: Hidroxipropilmetilcelulosa (E-464), Dióxido de titanio (E-171) y Triacetina (E-1518).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

ranitidina cinfa 300 mg: Envases conteniendo 14, 28 y 500 (EC) comprimidos en embalaje alveolar (blister) de aluminio-aluminio.

ranitidina cinfa 150 mg: Envases conteniendo 28 y 500 (EC) comprimidos en embalaje alveolar (blister) de aluminio-aluminio.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

LABORATORIOS CINFA, S.A.
C/ Olaz-Chipi, 10 - Polígono Industrial Areta
31620 Huarte - Pamplona (Navarra). España

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ranitidina cinfa 300 mg comprimidos recubiertos EFG: 62.192

ranitidina cinfa 150 mg comprimidos recubiertos EFG: 62.191

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

Mayo 1998.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO