

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ranitidina cinfa[®] 300 mg - E.F.G.
comprimidos recubiertos.

ranitidina cinfa[®] 150 mg - E.F.G.
comprimidos recubiertos.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

ranitidina cinfa[®] 300 mg:

Ranitidina (D.C.I.) (clorhidrato) 300 mg

ranitidina cinfa[®] 150 mg:

Ranitidina (D.C.I.) (clorhidrato) 150 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

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.

 - 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, mediante la realización de anamnesis completa y empleando los medios diagnósticos apropiados, que el cuadro clínico corresponde a una de las indicaciones.

A estas dosis 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, 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 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. En pacientes con esofagitis grave y en aquellos 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 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.

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:

Aclaramiento <i>Creatinina (ml/min)</i>	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 peritoneal 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

Ranitidina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a este fármaco.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

En pacientes con insuficiencia renal debe reducirse la dosis según la pauta indicada en el apartado de posología.

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.

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 el apartado de 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).

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 hora la toma de los mismos.

4.6. 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 vehículos y utilizar maquinaria

No existe evidencia de efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Durante los ensayos clínicos o tratamiento de pacientes con ranitidina se han registrado los siguientes efectos secundarios, cuya relación causal con la administración de ranitidina no ha sido demostrada en muchos casos.

Pueden producirse cambios transitorios y reversibles de las pruebas de la función hepática. Se han descrito casos poco frecuentes y usualmente reversibles de hepatitis (hepatocelular, hepatocanalicular o mixta) con o sin ictericia.

Se han descrito casos poco frecuentes de leucopenia y trombocitopenia (estos efectos son usualmente reversibles), así como casos raros de agranulocitosis y pancitopenia, en ocasiones con hipoplasia o aplasia medular.

Ocasionalmente se han observado reacciones de hipersensibilidad (fiebre, shock anafiláctico, urticaria, edema angioneurótico, broncoespasmo, hipotensión, dolor torácico) tras la administración de una dosis oral de ranitidina.

En una proporción muy pequeña de pacientes se ha observado dolor de cabeza, algunas veces grave y mareo. Se han descrito casos raros de confusión mental (agitación y depresión) y alucinaciones, principalmente en los pacientes gravemente enfermos y de edad avanzada.

En raras ocasiones, se ha comunicado rash cutáneo (incluyendo raros casos indicativos de eritema multiforme leve), pancreatitis aguda y artralgia.

No se ha comunicado ningún cambio significativo en la función endocrina o gonadal. En

varones en tratamiento con ranitidina ha habido algún caso de síntomas mamarios (hinchazón y/o molestias); algunos casos se resolvieron durante el tratamiento con ranitidina. Puede ser necesaria la suspensión del tratamiento con el fin de establecer la causa subyacente de este efecto.

4.9. Sobredosificación

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

Ranitidina pertenece al grupo farmacoterapéutico A02B1: Antagonistas H₂.

Ranitidina es un antagonista de los receptores H₂ de la histamina de acción específica y rápida, inhibe la secreción gástrica ácida estimulada por histamina y otros agonistas del receptor H₂, 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 medicación 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 de 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 prandial normal.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Ranitidina se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal, alcanzándose el pico de las concentraciones plasmáticas aproximadamente a las 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. 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 durante las 24 horas siguientes a la administración, 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 DL₅₀ en los primeros fue de 0,909 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

Celulosa microcristalina granulada, Talco, Hidroxipropilmetilcelulosa, Aceite de ricino hidrogenado, Carboximetilalmidón de sodio, Dióxido de titanio, Estearato de magnesio, Sílice coloidal, Triacetina.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

El producto es estable en condiciones normales y en sus envases originales durante 2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se precisan.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

ranitidina cinfa[®] 300 mg comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 14 y 28 comprimidos de ranitidina (clorhidrato) en embalaje alveolar (blister) de aluminio-aluminio.

ranitidina cinfa[®] 150 mg comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 28 comprimidos de

ranitidina (clorhidrato) en embalaje alveolar (blister) de aluminio-aluminio.

6.6. Nombre y domicilio permanente del titular de la autorización de comercialización

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

Fecha de autorización: Mayo 1998.