

RANITIDINA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

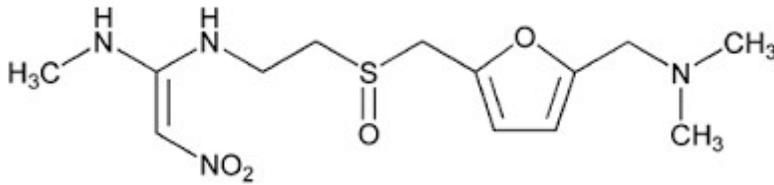
Ranitidina 50 mg / 2 mL solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla contiene:

Ranitidina clorhidrato equivalente a Ranitidina 50 mg.

Excipientes c.s.



Clorhidrato de (E) – 1 - N' - [2 - [[5 - [(dimetilamino) metil] furan-2-il] metilsulfanil] etil]-1-N-metil-2-nitroeteno-1,1-diamina

3. FORMA FARMACÉUTICA

Ranitidina 50 mg/2mL se presenta en forma de solución inyectable en ampollas de vidrio ámbar tipo I x 2 mL cada una.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Ranitidina solución inyectable está indicada para el tratamiento de úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna, úlcera post - operatoria, y síndrome de Zollinger - Ellison. En el manejo de condiciones en las que es necesaria la reducción de la secreción gástrica y la producción de ácido, tal como esofagitis por reflujo.

Como profilaxis ante:

- Hemorragia digestiva debida a úlceras por estrés en pacientes gravemente enfermos.
- Hemorragia recurrente en pacientes con úlceras pépticas sangrantes.
- Aspiración ácida (síndrome de Mendelson) antes de la anestesia en pacientes de riesgo, en particular las pacientes obstétricas durante el parto.

Niños (de 6 meses 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.

4.2. Posología y forma de administración

Vía de administración: Intramuscular, intravenosa.

Vía intravenosa: Inyección intravenosa lenta (por lo menos 2 minutos) de 50 mg diluidos hasta un volumen de 20 mL cada 6 - 8 horas, o infusión intravenosa a razón de 25 mg/h durante 2 horas, que puede repetirse cada 6 - 8 horas.

Vía intramuscular: La ranitidina puede administrarse también como inyección intramuscular a dosis de 50 mg cada 6 - 8 horas.

Adultos (incluyendo ancianos) y adolescentes (12 años y mayores):

Ranitidina solución inyectable puede administrarse como:

- Una inyección intravenosa lenta (durante más de dos minutos) hasta un máximo de 50 mg, después de diluirla hasta un volumen de 20 mL por dosis de 50 mg. Esta dosis se puede repetir cada 6 a 8 horas.
- Como una infusión intravenosa intermitente a una velocidad de 25 mg por hora durante dos horas. La infusión puede repetirse a intervalos de 6 a 8 horas.
- Como una inyección intramuscular de 50 mg (2 mL) cada 6 a 8 horas.

Profilaxis de hemorragia por úlcera por estrés o hemorragia recurrente:

En la profilaxis de hemorragia gástrica debida a úlcera por estrés en pacientes gravemente enfermos o en la profilaxis de hemorragias recurrentes en pacientes con sangrado por úlcera péptica, la administración parenteral puede continuar hasta la alimentación oral. Los pacientes que se consideran todavía en riesgo pueden ser tratados por vía oral con Ranitidina 150 mg tabletas dos veces al día.

En la profilaxis de hemorragia digestiva alta de úlceras por estrés en pacientes gravemente enfermos, puede preferirse una dosis inicial de 50 mg como una inyección intravenosa lenta seguida de una infusión intravenosa continua de 0,125 - 0,250 mg / kg / hora.

Profilaxis del síndrome de Mendelson:

En los pacientes considerados en riesgo de desarrollar síndrome de aspiración ácida (de Mendelson), puede administrarse 50 mg de Ranitidina por vía intramuscular o por inyección intravenosa lenta, de 45 a 60 minutos antes de la inducción de la anestesia general.

Niños / bebés (de 6 meses a 11 años):

Furosemida inyectable se puede administrar como una inyección intravenosa lenta (durante más de 2 minutos) hasta un máximo de 50 mg cada 6 a 8 horas.

Tratamiento agudo de la úlcera péptica y reflujo gastroesofágico:

El tratamiento de la úlcera péptica en niños por vía intravenosa está indicado sólo cuando el tratamiento por vía oral no es posible.

Furosemida inyectable se puede administrar para el tratamiento agudo de la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico en pacientes pediátricos, se puede administrar a las dosis eficaces en adultos y eficaces para la supresión acídica en niños gravemente enfermos.

La dosis inicial (2,0 mg/kg o 2,5 mg/kg, máximo 50 mg) puede administrarse como una infusión intravenosa lenta durante 10 minutos, bien con una bomba de jeringa seguida de 3 mL de suero salino normal durante 5 minutos, o bien tras la dilución con suero salino normal hasta 20 mL. El mantenimiento del pH > 4,0 se puede conseguir a través de la infusión intermitente de 1,5 ml/kg cada 6 a 8 horas. Alternativamente, el tratamiento puede ser continuo administrando una dosis inicial de 0,45 mg/kg seguida de una infusión continua de 0,15 mg/kg/hora.

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 la administración estos pacientes con dosis de 25 mg.

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

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a 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 cancerígeno 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. Aunque los informes clínicos de

porfiria intermitente aguda asociada con la administración de ranitidina han sido raros y poco concluyentes, ranitidina debe evitarse en pacientes con antecedentes de esta condición.

En raras ocasiones se han notificado casos de bradicardia, asistolia y bloqueo AV en asociación con una rápida administración de ranitidina inyectable, normalmente en pacientes con factores predisponentes de alteración del ritmo cardíaco. Sin embargo, como estos efectos podrían presentarse en pacientes sin antecedentes cardiovasculares, no se deben exceder las velocidades de administración recomendadas.

El uso de dosis intravenosas de antagonistas H₂ más altas de las recomendadas, se ha visto asociado con aumento de los enzimas hepáticas cuando el tratamiento se prolonga durante más de 5 días, por lo que en estos casos habrá que monitorizar dichas enzimas. También se ha observado aumento de estas enzimas con las dosis terapéuticas recomendadas.

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.

Se ha reportado casos de confusión mental reversible, depresión y alucinaciones, con mayor frecuencia en pacientes gravemente enfermos y ancianos.

Información sobre excipientes:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (39 mg) de potasio por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de potasio”.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

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 interacciones 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 el sistema de las oxigenasas de función mixta, ligado al citocromo P450 hepático, tales como diazepam, lidocaína, fenitoína, propranolol y teofilina.

Ranitidina a las dosis terapéuticas habituales, no inhibe o interactúa de manera significativa con el sistema de las oxigenasas de función mixta, ligado al citocromo P450 hepático. En consecuencia, ranitidina a las dosis terapéuticas normales, no potencia las acciones de los fármacos que son inactivados por esta enzima; éstos incluyen diazepam, lidocaína, fenitoína, propranolol y teofilina.

Se han comunicado casos de modificación del tiempo de protrombina con anticoagulantes cumarínicos (por ejemplo: 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 procaïn amida y N-acetilprocaïn amida, 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 (por ejemplo: triazolam, midazolam, glipizida) o bien una disminución de la absorción (por ejemplo: ketoconazol, atazanavir, delaviridina, gefitinib).

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.

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 alérgenos y, por consiguiente, no debe usarse ranitidina en las 24 horas anteriores a la prueba.
- Prueba de proteínas en orina: Durante el tratamiento con ranitidina se recomienda que las pruebas se realicen con ácido sulfosalicílico. Ya que puede producirse una reacción falsamente positiva con reactivos como el Multistix®.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

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.

La ranitidina se excreta en la leche materna humana. Se recomienda evitar la administración durante el embarazo (especialmente en los tres primeros meses) o en la lactancia. Al igual que otros medicamentos, ranitidina sólo debe utilizarse durante el embarazo o la lactancia si se considera esencial por un médico.

No hay datos sobre los efectos de la ranitidina en la fertilidad humana. No se observaron efectos sobre la fertilidad masculina y femenina en estudios con animales.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ninguno conocido.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Los intervalos de frecuencia utilizados son: 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 $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy rara	Cambios en el recuento de células sanguíneas (leucopenia, trombocitopenia). Estos suelen ser reversibles. Agranulocitosis o pancitopenia, a veces con hipoplasia ósea o aplasia medular
Trastornos del sistema inmunológico	Rara	Reacciones de hipersensibilidad (urticaria, edema angioneurótico, fiebre, broncoespasmo, hipotensión y dolor torácico).
	Muy rara	Shock anafiláctico. Estas reacciones se han notificado tras la administración de una sola dosis.
	Frecuencia no conocida	Disnea.
Trastornos psiquiátricos	Muy rara	Confusión mental transitoria, depresión y alucinaciones, especialmente en pacientes gravemente enfermos y de edad avanzada.

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema nervioso	Muy rara	Cefalea (algunas veces grave), mareos y trastornos de movimientos de tipo involuntario Reversibles.
Trastornos oculares	Muy rara	Visión borrosa reversible.
Trastornos cardiacos	Muy rara	Como con otros antagonistas de los receptores H ₂ puede producirse bradicardia, bloqueo AV y asistolia.
Trastornos vasculares	Muy rara	Vasculitis.
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuente	Dolor abdominal, estreñimiento, náuseas (estos síntomas mejoran generalmente con el tratamiento continuado).
	Muy rara	Pancreatitis aguda, diarrea.
Trastornos hepatobiliares	Rara	Cambios transitorios y reversibles de las pruebas de la función hepática.
	Muy rara	Hepatitis (hepatocelular, hepatocanalicular o mixta) acompañada o no de ictericia, usualmente reversible.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Rara	Erupción ("rash") cutánea.
	Muy rara	Eritema multiforme y alopecia.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy rara	Síntomas musculoesqueléticos como artralgia y mialgia.
Trastornos renales y urinarios	Rara	Aumento de la creatinina plasmática (normalmente leve, que se normaliza durante el tratamiento continuado).
	Muy rara	Nefritis intersticial aguda.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy rara	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. La ranitidina puede eliminarse por hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas del receptor H2

Código ATC: A02BA02

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 de 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.

Los datos clínicos disponibles citan el uso de ranitidina en niños para prevenir las úlceras por estrés. Sin embargo no existe evidencia directa de la prevención de la úlcera por estrés. El tratamiento de estos pacientes se basa en la observación de que el pH es mayor de 4 tras la administración de ranitidina. Aún no se ha determinado cual es el valor de este parámetro subrogado en niños con úlcera de estrés.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

La absorción de ranitidina después de la inyección intramuscular es la concentración plasmática rápida y pico se alcanzan por lo general dentro de los 15 minutos de su administración.

Distribución:

La ranitidina se a las proteínas plasmáticas en un 15%, pero exhibe un gran volumen de distribución que va desde 96 hasta 142 L.

Metabolismo:

La ranitidina no es ampliamente metabolizada. La fracción de la dosis recuperada en forma de metabolitos incluye 6% de la dosis en la orina como el N-óxido, 2% como el S-óxido, 2% como desmetilranitidina y del 1 al 2% como el análogo de ácido furoico.

Eliminación:

Las concentraciones plasmáticas disminuyen de forma bi-exponencial, con una vida media terminal de 2 - 3 horas. La principal vía de eliminación es renal. El aclaramiento renal es de aproximadamente 500 mL/min, lo cual excede de filtración glomerular indicando secreción tubular renal neta.

Poblaciones especiales de pacientes:

Niños/bebés (de 6 meses en adelante)

Los escasos datos farmacocinéticos muestran 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 intravenosa, una vez se hizo el ajuste por peso corporal. Los datos farmacocinéticos en bebés son muy limitados si bien parece que se corresponden con los de niños mayores.

Neonatos (menores de 1 año):

Los escasos datos farmacocinéticos de bebés nacidos a término tratados con oxigenación por membrana extracorpórea (EMCO) sugieren que el aclaramiento plasmático puede reducirse (1,5 - 8,2 mL/min/kg) y la semivida aumentar en el recién nacido tras la administración intravenosa. El aclaramiento de ranitidina en neonatos parece que está relacionado con la tasa de filtración glomerular.

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

Fenol cristales, fosfato potásico monobásico, fosfato sódico dibásico, agua para inyección.

6.2. Incompatibilidades

No se han reportado.

6.3. Periodo de validez

No administrar luego de la fecha de expiración indicada en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Consérvese a temperatura no mayor a 30 ° C, protegido de la humedad y la luz.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ranitidina 50 mg/2mL solución inyectable se presenta en caja por 1, 5, 10, 50, 100, 200, 300, 600 y 900 ampollas de vidrio ámbar tipo I, por 2 mL cada una.

No todas las presentaciones se comercializan en todos los países.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

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 (o se procederá a su devolución a la farmacia).

7. FABRICANTE

Genfar S.A., Parque Industrial Caucalesa, Kilómetro 43 Vía Panamericana Cali – Santander de Quilichao, Villa Rica, Cauca, Colombia.

8. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Genfar S.A., con domicilio en Villa Rica, Cauca, Colombia.

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

20/08/2015

10. REFERENCIAS

Electronic Medicines Compendium eMC de las Agencia Regulatoria de Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA)

<https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/22343> Fecha de consulta: 20/08/2015

<https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/18514> Fecha de consulta: 20/08/2015