

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ranitidina Aurovitas 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Ranitidina Aurovitas 300 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ranitidina Aurovitas 150 mg:

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de ranitidina (como hidrócloruro).

Ranitidina Aurovitas 300 mg:

Cada comprimido recubierto con película contiene 300 mg de ranitidina (como hidrócloruro).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Ranitidina Aurovitas 150 mg:

Comprimidos recubiertos con película de color blanco o blanquecino, redondos (8,6 mm de diámetro), con la marca “K” en una cara y “150” en la otra.

Ranitidina Aurovitas 300 mg:

Comprimidos recubiertos con película de color blanco o blanquecino, con forma de cápsula, con la marca “K” en una cara y “300” en la otra. El tamaño es 15,5 mm x 7,1 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ranitidina en comprimidos está indicada para:

Adultos:

- Para el tratamiento de enfermedades del tracto gastrointestinal superior, en las que está indicada la reducción de la secreción gástrica ácida:
 - Úlcera duodenal.
 - Úlcera gástrica benigna.
 - Esofagitis por reflujo.
 - Síndrome de Zollinger-Ellison.
 - Ulceraciones de estómago y duodeno producidas por el tratamiento con inhibidores de la prostaglandina sintetasas (AINEs, como ácido acetilsalicílico).
- Prevención de úlceras recurrentes.

Niños (de 3 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

Posología

Adultos

Para el tratamiento de la **úlcera duodenal** y **úlcera gástrica benigna**, la dosis es de 300 mg al día, administrada en un único comprimido de 300 mg por la noche antes de acostarse, o en un comprimido de 150 mg por la mañana y un comprimido de 150 mg por la noche antes de acostarse. La duración del tratamiento es de 4 semanas, que puede ampliarse a 8 semanas.

En el tratamiento de mantenimiento de pacientes con **úlceras recurrentes**, la dosis es de 150 mg al día administrada por la noche antes de acostarse. Duración del tratamiento: de acuerdo a las instrucciones del médico. Para fumadores se puede considerar la administración de una dosis más alta (300 mg).

Para el tratamiento de la **esofagitis por reflujo**, la dosis es de 300 mg al día, administrada en un único comprimido de 300 mg por la noche antes de acostarse, o en un comprimido de 150 mg por la mañana y un comprimido de 150 mg por la noche antes de acostarse. La duración del tratamiento es de al menos 8 semanas. En el caso de una respuesta inadecuada al tratamiento, la dosis puede aumentarse a 600 mg al día durante hasta 8 semanas.

En el tratamiento de mantenimiento de la esofagitis por reflujo, la dosis es de 300 mg al día administrada en un comprimido de 150 mg por la mañana y un comprimido de 150 mg por la noche antes de acostarse. Duración del tratamiento: de acuerdo a las instrucciones del médico.

En pacientes con **secreción ácida gástrica muy elevada** como en el Síndrome de Zollinger-Ellison, la dosis inicial es de 150 mg tres veces al día. Si fuese necesario, la dosis puede aumentarse a 600-900 mg/día. Duración del tratamiento: de acuerdo a las instrucciones del médico. En algunos pacientes, la medida de la secreción ácida gástrica puede indicar que es necesaria una dosis mayor. Se han utilizado dosis diarias de hasta 900 mg.

Para el tratamiento de las **úlceras** de estómago y duodeno producidas por el tratamiento con inhibidores de la prostaglandina sintetasa (AINEs), la dosis es de 150 mg dos veces al día, durante hasta 12 semanas.

Población pediátrica

Niños a partir de 12 años de edad

En niños de 12 años y mayores se administra la misma dosis que en adultos.

Niños de 3 a 11 años y con un peso superior a 30 kg

Ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas (Otras poblaciones especiales).

Este medicamento no es adecuado para la administración en niños de 3 a 11 años debido a que los comprimidos no se pueden dividir para adecuar la dosis a su peso ni se pueden partir para tragarlos más fácilmente. Para niños de 3 a 11 años puede haber otros medicamentos más adecuados.

Tratamiento agudo de la úlcera péptica

La dosis oral recomendada para el tratamiento de la úlcera péptica en niños es de 4 mg/kg/día a 8 mg/kg/día, administrada como dos dosis distintas, hasta un máximo de 300 mg de ranitidina al día durante 4 semanas. Aquellos pacientes con una curación incompleta pueden ser tratados durante 4 semanas más ya que la curación normalmente ocurre después de 8 semanas de tratamiento.

Reflujo gastroesofágico

La dosis oral recomendada para el tratamiento del reflujo gastroesofágico en niños es de 5 mg/kg/día a 10 mg/kg/día, administrada como dos dosis distintas, hasta un máximo de 600 mg (el uso de la dosis máxima es más apropiado en niños con un peso mayor o adolescentes con síntomas graves).

Neonatos

No se ha establecido la eficacia y seguridad en recién nacidos.

Dosificación en insuficiencia renal

Ranitidina se excreta a través de los riñones. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor de 50 ml/min) los niveles plasmáticos aumentaron y duraron más. Se recomienda reducir la dosis diaria en estos pacientes a 150 mg, administrados por la noche antes de acostarse.

Forma de administración

No es necesario administrar ranitidina con alimentos.

El comprimido se debe tomar entero y no se debe masticar ni triturar.

4.3 Contraindicaciones

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debido a que el tratamiento con ranitidina puede enmascarar los síntomas de un carcinoma gástrico, debe excluirse la posible existencia de un proceso maligno antes de comenzar el tratamiento en pacientes con úlcera gástrica y en pacientes de mediana edad y mayores con síntomas dispépticos nuevos o que hayan cambiado recientemente.

Ranitidina se excreta a través del riñón, por lo que los niveles plasmáticos del fármaco aumentan en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia renal se debe ajustar la dosis (ver sección 4.2).

Con úlceras gástricas y duodenales causadas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), estos medicamentos sólo pueden utilizarse durante el tratamiento de la úlcera por razones médicas estrictas tras una evaluación del riesgo de sangrado. Si el uso concomitante de un AINE con ranitidina no conduce a la recuperación de la úlcera después de 12 semanas, se debe suspender el uso de AINEs. Si los pacientes con úlceras pépticas son tratados concomitantemente con AINEs, es necesario un control regular por un médico, preferiblemente con examen endoscópico o radiográfico. Esto es especialmente cierto en el caso de pacientes mayores y en pacientes con recidiva de úlcera péptica.

Informes clínicos raros sugieren que ranitidina puede producir ataques de porfiria aguda. Por tanto, se debe evitar el uso de ranitidina en pacientes con antecedentes de porfiria aguda.

En pacientes de edad avanzada, personas con enfermedad pulmonar crónica, diabetes o inmunocomprometidas, puede que exista un aumento del riesgo de desarrollar neumonía adquirida en la comunidad. Un gran estudio epidemiológico mostró un aumento del riesgo de desarrollar neumonía adquirida en la comunidad en los pacientes que toman ranitidina sola frente a aquellos que habían

finalizado el tratamiento, con un incremento del riesgo relativo ajustado observado de 1,82 (IC del 95%: 1,26-2,64).

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:

- 1) **Inhibición del sistema de oxigenasas de función mixta, ligado al citocromo P450:**
Ranitidina, a las dosis terapéuticas habituales, no inhibe el sistema de oxigenasas del citocromo P450. Por lo tanto, ranitidina no potencia la acción de fármacos que son metabolizados por este sistema enzimático, como diazepam, lidocaína, fenitoína, propranolol y teofilina.

Se han comunicado casos de modificación del tiempo de protrombina con anticoagulantes cumarínicos (p.ej. 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.

- 2) **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 (p.ej. las utilizadas para el tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison) pueden disminuir la excreción de procainamida y N-acetilprocainamida, dando lugar a un aumento de los niveles plasmáticos de estos fármacos.
- 3) **Alteración del pH gástrico:**
La biodisponibilidad de algunos fármacos puede verse afectada produciéndose bien un aumento de la absorción (p.ej. triazolam, midazolam, glipizida) o bien una disminución de la absorción (p.ej. ketoconazol, atazanavir, delaviridina, gefitinib).

No hay evidencia de interacción entre la ranitidina administrada por vía oral y amoxicilina y metronidazol.

La administración concomitante de dosis elevadas (2 gramos) de sucralfato puede disminuir la absorción de ranitidina. Este efecto no se observa si la administración de sucralfato se realiza 2 horas después de la de ranitidina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Ranitidina atraviesa la barrera placentaria. Como ocurre con otros medicamentos, ranitidina sólo se debe usar durante el embarazo si se considera esencial.

Lactancia

Ranitidina se excreta en la leche materna. Como ocurre con otros medicamentos, ranitidina sólo se debe usar durante la lactancia si se considera esencial.

Fertilidad

No hay datos sobre los efectos de ranitidina sobre la fertilidad en humanos. En estudios con animales no se han observado efectos sobre la fertilidad en machos ni en hembras (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito.

4.8 Reacciones adversas

La clasificación de las reacciones adversas se ha realizado conforme al siguiente criterio: 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 $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$). Las frecuencias de los efectos adversos se han estimado a partir de notificaciones espontáneas de datos postcomercialización.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: cambios en los recuentos sanguíneos (leucopenia y trombocitopenia). Éstas son normalmente reversibles. Agranulocitosis o pancitopenia, en ocasiones acompañadas de hipoplasia o aplasia medular.

Trastornos del sistema inmunológico

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

Muy raras: shock anafiláctico.

Efecto no conocido: disnea.

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

Trastornos psiquiátricos

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

Trastornos del sistema nervioso

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

Trastornos oculares

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

Trastornos cardiacos

Muy raras: al igual que con otros antagonistas del receptor H_2 , bradicardia, bloqueo auriculoventricular y taquicardia.

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, normalmente reversible.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: erupción 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 (como ginecomastia y galactorrea).

Población pediátrica

La seguridad de ranitidina se ha evaluado 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 crecimiento y desarrollo.

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: www.notificaram.es.

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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

Ranitidina es un antagonista de los receptores H₂ de la histamina de acción específica y rápida. Inhibe tanto la secreción basal como la estimulada 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 12 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración de 150 mg de ranitidina por vía oral, las concentraciones plasmáticas máximas (de 300 a 550 ng/ml) se alcanzaron después de 1-3 horas. Aparecen dos picos definidos o una meseta en la fase de absorción como resultado de la reabsorción del fármaco excretado en el intestino. La biodisponibilidad absoluta de ranitidina es del 50-60% y las concentraciones plasmáticas aumentan proporcionalmente al aumentar la dosis hasta 300 mg.

Distribución

Ranitidina no se une ampliamente a las proteínas plasmáticas (15%), pero presenta un amplio volumen de distribución que varía de 96 a 142 l.

Biotransformación

Ranitidina no se metaboliza ampliamente. La fracción de la dosis recuperada como metabolitos es similar tanto si se administra por vía oral como por vía intravenosa e incluye el 6% de la dosis en orina en forma de N-óxido, 2% como S-óxido, 2% en forma de desmetil-ranitidina y 1-2% como análogo del ácido fúrico.

Eliminación

Las concentraciones plasmáticas disminuyen de manera biexponencial, con una semivida de 2-3 horas. La principal ruta de eliminación es la vía renal. Tras la administración por vía intravenosa de 150 mg de ³H-ranitidina (ranitidina marcada con tritio), se recuperó el 98% de la dosis, incluyendo 5% en heces y 93% en orina, correspondiendo el 70% a fármaco inalterado.

Tras la administración por vía oral de 150 mg de ³H-ranitidina, se recuperó el 96% de la dosis, 26% en heces y 70% en orina, correspondiendo el 35% a fármaco inalterado. Menos del 3% de la dosis se excreta en la bilis. El aclaramiento renal es aproximadamente 500 ml/min, lo cual excede la filtración glomerular indicando secreción tubular renal neta.

Otras poblaciones especiales

Población pediátrica (de 3 años en adelante)

Los escasos datos farmacocinéticos han mostrado que no hay diferencias significativas en la semivida (rango para niños de 3 años de edad y mayores: 1,7-2,2 h) y aclaramiento plasmático (rango para niños de 3 años de edad y mayores: 9-22 ml/min/kg) entre niños y adultos sanos que recibieron ranitidina por vía oral, una vez se hizo el ajuste por peso corporal.

Pacientes mayores de 50 años

En pacientes mayores de 50 años, la semivida del fármaco se prolonga (3-4 horas) y el aclaramiento renal se reduce como consecuencia del deterioro de la función renal asociada a la edad. Sin embargo, la

exposición sistémica y la acumulación son un 50% más altas. Esta diferencia supera el efecto del deterioro de la función renal e indica un aumento de la biodisponibilidad en pacientes más mayores.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos han revelado que no existen riesgos especiales en humanos de acuerdo a los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad por dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Celulosa microcristalina

Croscarmelosa de sodio

Estearato de magnesio

Recubrimiento del comprimido

Hipromelosa (5cp)

Dióxido de titanio (E171)

Triacetina

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 Aurovitas comprimidos recubiertos con película está disponible en envases blíster de Poliamida/Aluminio/PVC-Aluminio.

Tamaños de envase:

Para 150 mg: 10, 20, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos con película.

Para 300 mg: 14, 20, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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 él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aurovitas Spain, S.A.U.

Avda. de Burgos, 16-D
28036 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Marzo 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2017