



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

RANITIDINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL, INTRAVENOSA (IV) E INTRAMUSCULAR (IM)

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Agentes contra la úlcera péptica y reflujo gastroesofágico

Código ATC: A02BA.02

3.1. Farmacodinamia

La ranitidina es un antagonista competitivo del receptor H₂ de histamina. Inhibe la acción de la histamina sobre los receptores H₂ de las células parietales en el estómago, reduciendo con ello la secreción (tanto basal como estimulada) de ácido gástrico.

3.2. Farmacocinética

Tras su administración oral la ranitidina se absorbe en un 50% en el tracto gastrointestinal y genera niveles séricos pico en 1.5-3 horas. Los alimentos no afectan su absorción. Cuando se administra por vía IM su biodisponibilidad es de un 90 - 100% y los niveles pico se alcanzan en aproximadamente 15 minutos.

Se distribuye ampliamente en el organismo (Vd: 1.4 L/kg) y se une a proteínas plasmáticas en un 15%. Difunde a la leche materna y atraviesa la placenta.

Se metaboliza parcialmente en el hígado a productos inactivos que se excretan (junto a un 35% de ranitidina inalterada) en un 70% por la orina (mediante filtración glomerular y secreción tubular) y 26% con las heces. Si se administra por vía IV se excreta en un 93% por la orina (70% intacto) y 5% con las heces.

Su vida media de eliminación es de 2-3 horas y se prolonga en pacientes con insuficiencia renal y en ancianos. En pacientes con disfunción hepática las variaciones farmacocinéticas carecen de importancia clínica.

3.3. Información pre-clínica sobre seguridad

Los estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la ranitidina mostraron resultados negativos, al igual que las pruebas de mutagenicidad realizadas. En los ensayos de reproducción no hubo evidencias de daño fetal ni





alteraciones de la fertilidad en ratas y conejos con dosis hasta 160 veces superiores a las usadas en humanos.

4. INDICACIONES

Vía oral:

Tratamiento de las condiciones en donde se requiera la reducción controlada de la secreción ácida gástrica:

Úlcera gástrica benigna.

Úlcera duodenal.

Esofagitis por reflujo.

Síndrome de Zollinger-Ellison.

Profilaxis del síndrome de Mendelson.

Vía parenteral (IM e IV):

Coadyuvante en el tratamiento de la hemorragia digestiva superior.

Prevención y tratamiento de la úlcera por stress en pacientes hospitalizados.

Prevención del síndrome de Mendelson.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Las dosis señaladas a continuación aplican sólo a pacientes adultos.

Vía oral:

Tratamiento de úlcera gástrica benigna: 150 mg cada 12 horas ó 300 mg 1 vez al día.

Tratamiento de la úlcera duodenal: 150 mg cada 12 horas ó 300 mg 1 vez al día.

Tratamiento de la esofagitis por reflujo: 150 mg cada 12 horas ó 300 mg 1 vez al día.

Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison: 150 mg cada 12 horas. En caso de respuesta insuficiente incrementar gradualmente la dosis y/o la frecuencia de administración, según necesidad y tolerancia del paciente, hasta lograr el efecto deseado. Casos severos podrían requerir hasta 6 g/día.

Prevención del síndrome de Mendelson: 150 mg 2 horas antes de la inducción anestesia y la noche anterior a la operación.

Vía parenteral:

Coadyuvante en el tratamiento de la hemorragia digestiva superior: 50 mg IM ó IV cada 6-8 horas.

Prevención y tratamiento de la úlcera por stress en pacientes hospitalizados: 50 mg IM ó IV cada 6-8 horas.

Prevención del síndrome de Mendelson: 150 mg IM o IV 45-60 minutos antes de la inducción anestesia.





5.2. Dosis máxima diaria

Vía oral: hasta 600 mg/día. En Zollinger-Ellison: hasta 6 g/día

Vía parenteral: Hasta 400 mg/día

5.3. Dosis en pacientes especiales

Insuficiencia hepática: No se requieren ajustes de dosificación.

Ancianos: No se requieren ajustes de dosis, salvo que exista insuficiencia renal.

Insuficiencia renal: Ajustar la dosis con base en la tasa de depuración de creatinina cuando esta es menor de 50 mL/min. En pacientes con tratamiento por vía oral se recomienda 150 mg cada 24 horas; y en pacientes con tratamiento parenteral (IM ó IV) 50 mg cada 18-24 horas. En ambos casos (oral y parenteral), si el caso lo amerita, puede aumentarse la frecuencia de administración a cada 12 horas.

Cuando solo se dispone de la concentración sérica de creatinina, las siguientes fórmulas (basadas en el sexo, peso y edad del paciente) permiten calcular aproximadamente la tasa de depuración de creatinina a partir de dicho valor:

$$\text{Depuración (ml/min) en hombres} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{(72) \times \text{creatinina sérica (mg/100 ml)}}$$

$$\text{Depuración (ml/min) en mujeres} = (0.85) \times \text{depuración en hombres}$$

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Tabletas y comprimidos (con y sin cubierta) de 150 y 300 mg:

Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas. Cuando el tratamiento implica una sola dosis diaria, se recomienda tomarla por las noches antes de dormir.

Tabletas efervescentes de 150 mg:

Disolver completamente en un vaso con agua y beber de inmediato, con o sin las comidas. La tableta no debe tragarse entera, masticarse o disolverse en la boca. Cuando el tratamiento implica una sola dosis diaria, se recomienda tomarla por las noches antes de dormir.

Jarabe de 150 mg/10 mL:

Administrar por vía oral, con o sin las comidas, acompañado con un vaso de agua después de cada administración. Cuando el tratamiento implica una sola dosis diaria, se recomienda tomarla por las noches antes de dormir.





Solución inyectable de 50 mg/2 ml:

Administración IM: Administra el contenido de una ampolla (50 mg) sin diluir mediante inyección IM.

Administración IV directa (bolo): Diluir el contenido de una ampolla (50 mg) con solución de cloruro de sodio al 0.9% u otro vehículo compatible hasta una concentración no mayor de 2.5 mg/ml (volumen final aproximado: 20 ml) y administrar mediante infusión IV directa a una velocidad de 4 ml/minuto.

Administración IV por infusión intermitente: Diluir el contenido de una ampolla (50 mg) con solución de cloruro de sodio al 0.9% u otro vehículo compatible hasta una concentración no mayor de 0.5 mg/ml (volumen final aproximado: 100 ml) y administrar mediante infusión IV a una velocidad de 5-7 ml/minuto.

Administración IV por infusión continua: Diluir el contenido de 3 ampollas (150 mg) con 250 mL de solución de cloruro de sodio al 0.9% u otro vehículo compatible y administrar mediante infusión IV continua por 24 horas a una velocidad de 10.42 ml/hora o 6.25 mg/hora.

La administración IV rápida de la solución (como bolo o infusión) puede dar lugar a bradicardia. Por lo tanto, se recomienda no exceder los límites recomendados.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Muy raras: Leucopenia; trombocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia (algunas veces con hipoplasia o aplasia medular).

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Nauseas/vómito, dolor abdominal, constipación.

Muy raras: Diarrea, pancreatitis.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos hepato-biliares

Raras: Pruebas de función hepática alteradas

Muy raras: hepatitis (hepatocelular, colestática y mixta) con y sin ictericia.

Trastornos renales y urinarios

Raras: Aumentos de creatinina sérica.

Muy raras: Nefritis intersticial aguda.

Trastornos cardiovasculares

Muy raras: Bradicardia, taquicardia, bloqueo AV, asistolia, latidos ventriculares prematuros, vasculitis.

Trastornos del sistema nervioso

Muy raras: Cefalea, mareo, confusión mental, somnolencia, insomnio, depresión, alucinaciones, actividad motora involuntaria.

Trastornos músculo-esqueléticos

Muy raras: Artralgia, mialgia.

Trastornos del oído y laberinto

Muy raras: Vértigo.

Trastornos oculares

Muy raras: Visión borrosa.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy raras: Ginecomastia y galactorrea (en hombres y mujeres).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: Erupción.

Muy raras: Alopecia, eritema multiforme.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacciones de hipersensibilidad (broncoespasmo, urticaria, hipotensión, fiebre, eosinofilia, angioedema).

Muy raras: Shock anafiláctico.

Trastornos generales

Frecuencia no conocida: Dolor en el sitio de inyección.





7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Dado que la ranitidina se elimina parcialmente a través de un sistema de transporte catiónico (secreción tubular renal), podría afectar al aclaramiento de otros fármacos que se eliminan por esa misma ruta. Al efecto, se ha descrito que dosis elevadas de ranitidina (como las usadas para el síndrome de Zollinger-Ellison) pueden disminuir la excreción de procainamida y de su metabolito activo (N-acetil-procainamida) y dar lugar, como resultado, a un aumento de sus niveles séricos y riesgos de toxicidad.

Al reducir la acidez gástrica la ranitidina podría afectar la biodisponibilidad oral de algunos fármacos por aumento de su absorción gastrointestinal (como ocurre con: triazolam, midazolam y glipizida) o reducción de la misma (como ocurre con: ketoconazol, atazanavir, gefitinib y delavirdina).

Con el uso concomitante de ranitidina y anticoagulantes cumarínicos como warfarina se han reportado alteraciones (prolongación y reducción) del tiempo de protrombina.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La ranitidina puede provocar resultados falsos-positivos en las determinaciones de proteínas en orina con las tiras o cintas reactivas Multistix®.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Dado que la ranitidina podría enmascarar los síntomas de una neoplasia gástrica y dificultar su diagnóstico temprano, antes de iniciar un tratamiento en pacientes con úlcera gástrica se recomienda descartar la posibilidad de malignidad.

El uso IV de antagonistas H₂ en dosis superiores a las recomendadas y por tiempo prolongado se ha asociado al incremento de enzimas hepáticas. Por ello, en pacientes que reciban ranitidina IV en dosis mayores de 400 mg/día y por más de 5 días se deben realizar (a partir del 5to. día y hasta finalizar la terapia) controles frecuentes de la función hepática. **(Texto aplicable sólo a presentaciones de administración parenteral).**

Como la ranitidina se metaboliza parcialmente en el hígado, se recomienda usar con precaución en pacientes con enfermedad hepática.

Existen reportes que sugieren una asociación entre el uso de ranitidina y ataques de porfiria aguda.





Por lo tanto, y como medida de precaución, se recomienda evitar su administración en pacientes con historia de porfiria.
Usar con precaución y ajuste de dosis en pacientes con disfunción renal.

8.2. Embarazo

Aunque en los ensayos experimentales con ranitidina no hubo evidencias de toxicidad embrio-fetal, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Por ello, No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo-beneficio sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que la ranitidina se excreta en la leche materna y no se conoce la seguridad de su uso durante la lactancia, su empleo en ese período dependerá de la valoración del balance riesgo/beneficio.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la ranitidina o a los componentes de la fórmula.
Pacientes con historia de porfiria aguda.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La información disponible relativa a sobredosis de ranitidina es limitada. Tras la ingestión aguda de hasta 18 g de ranitidina se han reportado efectos similares a los descritos como reacciones adversas con el uso de dosis terapéuticas.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión masiva reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico; según la condición del paciente; mas carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

11.1. PRESENTACION USO ORAL CON 150 o 300 mg DE RANITIDINA POR UNIDAD POSOLOGICA.

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

11.2. PRESENTACION PARA ADMINISTRACION IM o IV

USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Intravenosa o intramuscular.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

La vía intravenosa sólo debe usarse cuando este formalmente indicada o cuando la urgencia así lo requiera y/o cuando este contraindicada otra vía de administración preferiblemente en pacientes hospitalizados bajo supervisión médica.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

