

[illegible]

dolor.

En la mayoría de los pacientes la cicatrización de la úlcera duodenal se logró

durante periodos superiores a las 8 semanas

La curación de la úlcera gástrica se logra en la mayoría de los pacientes

La curación de la úlcera gástrica se logra en la mayoría de los pacientes dentro de las 6 semanas. Los estudios disponibles hasta la fecha no han evaluado la seguridad de ranitina en la úlcera gástrica no complicada durante periodos superiores a las 6 semanas.

- **Mantenimiento de la cicatrización de las úlceras gástricas y duodenales:** 150 mg al acostarse. No se han realizado estudios comparativos controlados con placebo durante períodos superiores a 1 año.

• **Estados de hipersecreción patológica (Síndrome de Zollinger-Ellison):** 150 mg tres veces al día. Puede ser necesario administrar dosis de 150 mg con mayor frecuencia. En pacientes con enfermedad severa se han administrado dosis de hasta 6 g por día.

• **ERGE:** 150 mg dos veces al día o 300 mg al acostarse. El alivio sintomático normalmente se produce al cabo de 24 hs de iniciado el tratamiento. La duración del tratamiento recomendada es de 8 semanas, pudiéndose extender a 12 semanas si es necesario.

Niños
Úlcera duodenal y gástrica: 2 a 4 mg por kg de peso corporal, dos veces por día. Dosis máxima de 300 mg por día.

Ajuste de la dosis para pacientes con alteración de la función renal:

Pacientes con clearance de creatinina ≥ 50 mL/min: 150 mg cada 24 h.

Pacientes con clearance de creatinina < 50 ml/min: 150 mg cada 24

horas. Si el estado del paciente así lo requiere, se podrá aumentar la

- frecuencia de la dosis y administrarse cada 12 horas e incluso con un intervalo menor teniendo precaución.

Inyección intravenosa e intramuscular:

- Intramuscular:** 50 mg cada 6 u 8 horas.
- Intravenoso:** 50 mg cada 6 u 8 horas, diluido a un volumen total de 20 ml con solución intravenosa compatible en un período no mayor a 5 minutos.
- Infusión intravenosa:** 50 mg cada 6 u 8 horas, diluido a un volumen total de 100 ml con solución intravenosa compatible en un período de 15 a 20 minutos.

Infusión intravenosa continua: 6,25 mg por hora, diluido en una solución intravenosa compatible.

Pacientes con daño en la función renal (clearance de creatinina < 50 ml/minuto):

Intravenoso: 50 mg cada 18 a 24 horas, la frecuencia de las dosis se puede incrementar cada 12 horas o menos.

- Pacientes con daño en la función hepática:** se debe disminuir la dosificación.
- Dosis máxima en adultos:** 400 mg por día.

INTERACCIONES:

Si bien ha sido reportado que la ranitidina se liga débilmente al citocromo P-450 *in vitro*, las dosis recomendadas de la droga no inhiben la acción del citocromo P-450 enlazado a enzimas oxigenasas en el hígado.

Hay reportes de interacciones de drogas que sugieren que la ranitidina puede afectar la bioaceptabilidad de ciertas drogas por algunos mecanismos (por ej.: pH, efecto dependiente en absorción o cambio en el volumen de distribución).

El incremento o disminución de los tiempos de protombina han sido reportados durante el uso de ranitidina y warfarina.

Como también, en estudios farmacocinéticos en humanos con dosajes de ranitidina hasta 400 mg/día, no ocurrió interacción; la ranitidina no presenta efectos en la tolerancia a la warfarina y tiempo de protombina. La posibilidad de una interacción con warfarina en dosis de ranitidina mayores a 400 mg/día no ha sido investigado. Como con otros agentes con menos acidez gástrica, la ranitidina ha mostrado un incremento de absorción de triazolam, resultando un incremento en las concentraciones plasmáticas, en promedio 14 a 28 %. La ranitidina no afecta el metabolismo o la eliminación de triazolam. La implicancia clínica de este encuentro es desconocida.

Dosis elevadas de sucralfato (2 g) o antácidos como el hidróxido de magnesio, aluminio o calcio administradas al mismo tiempo que la ranitidina, podrían disminuir la absorción de esta última. Por lo tanto, se recomienda administrar estos medicamentos 2 horas después de la administración de ranitidina.

REACCIONES ADVERSAS:

Se ha reportado en ensayos clínicos o en tratamientos de rutina de pacientes tratados con ranitidina: dolor de cabeza, en algunos casos bastante severos, lo cual podría estar relacionado con la administración de ranitidina.

Sistema Nervioso Central: Raramente: malestar, desvanecimiento, somnolencia, insomnio y vértigo. En algunos casos: confusión mental, agitación, depresión y alucinaciones, predominantemente en pacientes de edad avanzada severamente enfermos.

Cardiovascular: Como otros bloqueantes H_2 , se reportaron arritmias como taquicardia, bradicardia, bloqueo atrioventricular y fatiga ventricular prematura.

Gastrointestinal: Constipación, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal y en muy pocos casos, pancreatitis.

Hepático: Hubo reportes ocasionales de lesiones hepatocelular, colestática, hepatitis mixta, con o sin ictericia. En estas circunstancias la ranitidina debe ser inmediatamente discontinuada. Estos eventos son reversibles y en muy pocos casos se ha llegado a la muerte.

Músculoesqueléticas: En raros casos artralgias y mialgias.

Hepatólogicas: Cambios en el valor sanguíneo (leucopenia, granulocitopenia y trombocitopenia) en pocos pacientes. Estos son usualmente reversibles. Algunos casos de agranulocitosis, pancitopenia y anemia.

Endócrino: Se han reportado muy pocos casos de ginecomastia, impoten-

Color:	Verde Pantone 341	Firma y sello		Firma y sello		Firma y sello		Resolución:
Medida:	160x270mm							
Formato:	5			Fecha:/....../....		Fecha:/....../....		

cia y pérdida de libido.
Piel: rash, eritema multiforme y raramente alopecia.
Otros: Reacciones de hipersensibilidad (por ej.: broncoespasmo fiebre, rash, eosinofilia), anafilaxis, edema angioneurótico y pequeños incrementos de creatinina en suero.
CONTRAINDICACIONES:
Está contraindicado en pacientes que presenten hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.
ACCIÓN FARMACOLÓGICA:
La ranitidina es un inhibidor reversible y competitivo de la acción de la histamina sobre los receptores H₂, incluyendo los receptores sobre las células gástricas.
Otras acciones farmacológicas:
a- La flora bacterial gástrica se incrementa en nitrato, reduciendo organismos de significancia desconocida.
b- Los niveles prolácticos no causan efectos en dosis orales e intravenosas recomendadas, pero han sido reportados después de aplicaciones de 100 mg o más, incrementos en suero proláctico.
c- Otras hormonas pituitarias, no causan efecto en suero.
d- No se dan cambios en niveles de cortisolona, aldosterona, andrógeno o estrógeno.
e- No se observa acción antiandrogénica.
f- No se produce efectos en cantidad, movilidad o morfológicamente en esperma.
FARMACOCINÉTICA:
La ranitidina es absorbida en un 50% después de la administración oral, comparada con la aplicación intravenosa, lo cual implica niveles entre 440 y 545 ng/ml, que aparecen a las 2 o 3 horas de recibir una dosis de 150 mg. La absorción no es significativamente disminuida por la administración de comidas o antiácidos. La propanelina retarda levemente los niveles de incremento en sangre de ranitidina, probablemente dilatando los residuos gástricos transitoriamente. En un estudio, con administración simultánea de alta potencia de antiácidos (150 mmol) se ha reportado la disminución de absorción de ranitidina.
Las concentraciones de suero necesarias para inhibir el 50% la secreción de ácidos gástricos estimulados se estima entre 36 y 94 ng/ml. Se mantienen dentro de este rango durante un máximo de 12 horas.
La principal ruta de excreción es la orina, con aproximadamente el 30% la dosis administrada oralmente es recolectada en la orina, como droga invariable en 24 hs. La tolerancia renal es alrededor de 410 ml/min, indicando excreción tubular activa. En cuatro pacientes con función renal en importante deterioro, administrados a 50 mg de ranitidina intravenosa, se reportó un promedio de vida-media plasmática de 48 hs a tolerancia de ranitidina de 29 ml/min y a volumen de distribución de 1.76 l/kg. En general, estos parámetros se pueden alterar en proporción a la tolerancia de creatinina.
Estudios en pacientes con disfunción hepática (cirróticos compensados): se indicó que son menores pero clínicamente insignificante, las alteraciones en

la vida-media de la ranitidina en cuanto a distribución, tolerancia y bioaceptabilidad.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:
Generales
1- La respuesta sintomática al tratamiento con ranitidina no impide la presencia de enfermedades gástricas.
2- Dado que la ranitidina es excretada básicamente por el riñón, la dosis debió ser ajustada en pacientes con problemas en la función renal. (**ver POSOLOGÍA**). En pacientes con disfunción hepática se debe observar desde la metabolización de la ranitidina en el hígado.
3- Pocos reportes sugieren que la ranitidina puede precipitar ataques agudos de porfiria en pacientes con porfiria aguda. La ranitidina debe ser suspendida en pacientes con historia de porfiria aguda.
Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad
No hubo indicaciones de efectos tumorgénicos o carcinogénicos en estudios con ratas con dosajes hasta 2.000 mg/kg por día.
La ranitidina no es mutagénica en pruebas estándares bacterianas.
Embarazo
Efectos teratogénicos - Embarazo Categoría B
Estudios realizados de reproducción en ratas y conejos en dosis superiores a 160 veces la dosis humana, y no han revelado evidencias de deterioro de la fertilidad o daños al feto debido a la ranitidina. De todos modos, estos estudios no son directamente adecuables a mujeres embarazadas, por lo tanto la droga debe ser utilizada durante el embarazo solo si es absolutamente necesario.
Lactancia
La ranitidina es excretada en la leche materna. Se deberá examinar cuando la ranitidina es administrada a una madre en periodo de lactancia.
Uso Pediátrico
La efectividad en pacientes pediátricos no ha sido establecida.
Uso en pacientes de edad avanzada
En grado comparativo, las úlceras en pacientes de edad avanzada (65 a 82 años) y las úlceras en pacientes jóvenes no presentan diferencias. La proporción de incidencias adversas no son diferentes a la de personas jóvenes.
Se ha informado raramente casos de bradicardia que ocurrieron luego de la administración endovenosa rápida de ranitidina. Esta situación se produjo usualmente en pacientes con factores predisponentes a alteraciones del ritmo cardíaco. Por lo tanto, es aconsejable no exceder la velocidad de infusión recomendada.
Se han informado aumentos de las transaminasas luego de la administración intravenosa de ranitidina en dosis mayores a las recomendadas durante periodos que superaban los 5 días. Por lo tanto, se recomienda monitorear diariamente las transaminasas luego del quinto día de tratamiento intravenoso, particularmente en pacientes en los que se superen los 400 mg/día.
Pruebas de laboratorio: puede dar falsos positivos para proteínas en orina con la prueba Multistix.

SOBREDOSIFICACIÓN:
Cuando ocurre una sobredosificación deberán emplearse las medidas usuales para remover el material no absorbido del tracto gastrointestinal, monitoreo clínico y terapia de soporte.
En caso de intoxicación consulte inmediatamente a su médico o a los siguientes centros especializados:
Hospital Nacional Alejandro Posadas:
Centro de toxicología: 011-4658-7777 / 011-4654-6648
Centro Nacional de Intoxicaciones:
0800-333-0160
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez:
0800-444-8694; Centro de toxicología: 011-4962-6666
Hospital General de Agudos J.A. Fernández:
4808-2606/2646/2604/ 2121; Centro de toxicología: 011-4808-2655
PRESENTACIONES:
Comprimidos recubiertos 150 mg: envases con 15, 30, 120, 1000 y 1005 comprimidos, siendo estos tres últimos de uso hospitalario exclusivo.
Comprimidos recubiertos 300 mg: envases con 20, 30, 60 y 1000 comprimidos, siendo éste último de uso hospitalario exclusivo.
Solución inyectable: envases con 6 y 100 ampollas de 5 ml, siendo éste último de uso hospitalario exclusivo.
CONSERVACIÓN:
Conservar los comprimidos recubiertos en lugar seco, a una temperatura de 8°C a 30°C, al abrigo de la luz, en su estuche original.
Conservar la solución inyectable a temperatura ambiente menor a 25°C, al abrigo de la luz, y evitar el congelamiento.

**«ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE
BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA»
«MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS»**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 42.046.

Director Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico

Elaborado en planta Quilmes
Fecha de última revisión: 04/2001



KLONAL
LABORATORIO
COMPROMETIDOS CON TU SALUD

KLONAL S.R.L.
Planta Quilmes: Lamadrid 802 - Quilmes - C.P., (B1878CZV)
Provincia de Bs. As., Argentina. Tel. Fax: +54 11 4251-5954/5955
Planta Córdoba: Av. Bernardo O'Higgins 4034 - Barrio San Carlos,
Córdoba Capital, Provincia de Córdoba, Argentina.

TINTA CYAN NO VA IMPRESA	Color:	Verde Pantone 341	Firma y sello		Firma y sello		Firma y sello		Resolución:
	Medida:	160x270mm							
	Formato:	5	Fecha:/....../....		Fecha:/....../....		Fecha:/....../....		