



RANIDIN[®]
(cloridrato de ranitidina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido revestido

150 mg

RANIDIN[®]

cloridrato de ranitidina



Comprimido revestido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido 150 mg: embalagem contendo 20 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

cloridrato de ranitidina..... 168 mg*

*Equivalente a 150 mg de ranitidina base.

Excipientes: celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de silício, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, amido, povidexose, talco, maltodextrina, triglicerídeos de cadeia média e álcool polivinílico.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

RANIDIN é indicado no tratamento de úlcera duodenal e úlcera gástrica benigna, incluindo aquelas associadas a agentes anti-inflamatórios não esteroidais.

Também é usado na prevenção de úlceras duodenais associadas a agentes anti-inflamatórios não esteroidais, incluindo ácido acetilsalicílico, especialmente em pacientes com história de doença ulcerosa péptica, úlcera duodenal relacionada à infecção por *H. pylori*, úlcera pós-operatória, esofagite de refluxo, alívio dos sintomas de refluxo gastroesofágico, Síndrome de Zollinger-Ellison e dispepsia episódica crônica, caracterizada por dor (epigástrica ou retroesternal) que está associada às refeições ou distúrbios do sono, mas não associada às condições citadas anteriormente.

RANIDIN é indicado, ainda, nas situações em que é desejável a redução da produção de ácido: profilaxia da úlcera de estresse em pacientes gravemente enfermos, profilaxia da hemorragia recorrente em pacientes com úlcera péptica e prevenção da síndrome de aspiração ácida (Síndrome de Mendelson).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O cloridrato de ranitidina proporcionou cura da úlcera duodenal em 83% dos pacientes, comparado com 32% do grupo placebo, após quatro semanas de tratamento. Pacientes com úlcera gástrica tratados por 12 semanas alcançaram a cura em 89% dos casos, comparados com 72% do grupo placebo. Taxas de cura para esofagite erosiva foram 83 e 81%, respectivamente, para os grupos que usaram 150 e 300 mg de ranitidina (grupo placebo = 58%).

Referências bibliográficas

1. JOHNSON, JA; *et al.* Ranitidine 300 mg at bedtime is effective for gastric ulcers: a 12-wk, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled comparison. The Ranitidine 300 mg HS Gastric Ulcer Study Group. *Am J Gastroenterol.* [S.l.], v. 88, n. 7, p. 1071-75, 1993.

2. ROUFAIL, W; *et al.* A study of two hundred and eight patients in premature labour treated with orally administered Ranitidine for erosive oesophagitis: a double-blind, placebo-controlled study. Glaxo Erosive Esophagitis Study Group. *Aliment Pharmacol Ther.* [S.l.], v. 6, n. 5, p. 597-607, 1992.

3. LEE, FI. Comparison of twice-daily ranitidine and placebo in the treatment of duodenal ulcer – a multicentre study in the United Kingdom. [S.l.], v. 29, n. 3, p. 127-129, 1982.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

- Mecanismo de ação

O princípio ativo de RANIDIN, a ranitidina, é um antagonista do receptor histamínico H₂ dotado de alta seletividade e rápido início de ação. Inibe a secreção basal e estimula a secreção de ácido gástrico, reduzindo tanto o volume quanto o conteúdo de ácido e pepsina da secreção.

- Efeitos farmacodinâmicos

A ranitidina tem, relativamente, ação de longa duração. Portanto, a dose única de 150 mg inibe de forma eficaz a secreção ácida gástrica por 12 horas. Evidências clínicas demonstraram que a combinação da ranitidina oral com a amoxicilina e o metronidazol é capaz de erradicar o *Helicobacter pylori* em aproximadamente 90% dos pacientes. Essa terapia combinada mostrou ser capaz de reduzir significativamente a recorrência de úlcera duodenal. A infecção por *H. pylori* ocorre em cerca de 95% dos pacientes com úlcera duodenal, e em 80% daqueles com úlcera gástrica.

Propriedades farmacocinéticas

- Absorção

Após a administração oral de 150 mg de ranitidina, as concentrações plasmáticas máximas (300 a 550 ng/mL) ocorreram após 1-3 horas. Dois picos distintos ou um platô na fase de absorção resultam da reabsorção da droga excretada para o intestino. A biodisponibilidade absoluta da ranitidina é de 50-60%, e as concentrações plasmáticas aumentam de maneira proporcional ao aumento da dose até 300 mg.

- Distribuição

A ranitidina não mostra ligação extensa a proteínas plasmáticas (15%), mas exibe um grande volume de distribuição, variando de 96 a 142 litros.

- Metabolismo

A ranitidina não é extensivamente metabolizada. Seu metabolismo após a administração oral é similar ao observado após o uso endovenoso. Cerca de 6% da dose são excretados na urina como N-óxido, 2% como S-óxido, 2% como desmetilranitidina e 1% a 2% como análogo do ácido fúrico.

- Eliminação

A concentração plasmática diminui de maneira biexponencial, com uma meia vida terminal de duas a três horas. A principal via de eliminação é a renal. Após administração oral de 150 mg de ³H-ranitidina, 96% da dose foi recuperada, 26% nas fezes e 70% na urina, dos quais 35% consistiam na droga original inalterada. Menos de 3% da dose é excretada na bile. O *clearance* renal é de aproximadamente 500 mL/min, o que excede a filtração glomerular, indicando secreção renal tubular.

- Pacientes acima de 50 anos de idade

Em pacientes com mais de 50 anos de idade, a meia vida é prolongada (3 a 4 horas) e o *clearance* é reduzido, o que é compatível com a diminuição da função renal relacionada à idade. No entanto, a exposição sistêmica e o acúmulo são 50% maiores. Essa diferença excede o efeito da função renal em declínio e indica aumento da biodisponibilidade nesse grupo de pacientes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

RANIDIN é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O tratamento com ranitidina pode mascarar sintomas relacionados ao carcinoma gástrico e, assim, retardar o diagnóstico da doença. Diante de suspeita de úlcera gástrica, deve ser excluída a possibilidade de patologia maligna antes de se instituir a terapia com RANIDIN. Como a ranitidina é excretada por via renal, é esperado que os níveis plasmáticos aumentem ou se prolonguem diante de insuficiência renal. Na vigência de insuficiência renal, recomenda-se ajuste posológico, de acordo com o *clearance*.

Deve-se evitar o uso de ranitidina em pacientes com história de porfiria aguda, visto que há relatos, embora raros, de crises dessa doença precipitadas pela ranitidina. É recomendado o monitoramento regular dos pacientes que estão em terapia concomitante com anti-inflamatórios não esteroidais e ranitidina, especialmente dos idosos e daqueles com histórico de úlcera péptica.

Em idosos, pacientes com doença pulmonar crônica, diabetes ou imunodeprimidos, pode haver aumento do risco de desenvolver pneumonia comunitária. Em um grande estudo epidemiológico, observou-se risco relativo ajustado de 1,63 (95% IC, 1,07-2,48) em usuários de drogas antagonistas do receptor H₂, em comparação a pacientes que interromperam o tratamento.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Não há efeitos reportados relacionados ao uso de ranitidina.

Fertilidade

Não há dados sobre os efeitos da ranitidina na fertilidade humana. Não houve efeitos na fertilidade masculina ou feminina em estudos realizados em animais.

Gravidez e lactação

A ranitidina atravessa a barreira placentária e é secretada no leite materno. Como qualquer droga, o medicamento só deve ser usado durante a gravidez e o aleitamento caso seja essencial.

Categoria B de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado em mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A ranitidina tem o potencial de afetar a absorção, o metabolismo e a excreção renal de outros medicamentos. A farmacocinética alterada pode exigir ajuste na dosagem do medicamento afetado ou a interrupção do tratamento. As interações ocorrem por vários mecanismos, como:

1) Inibição do sistema oxigenase de função mista associado ao citocromo P450

A ranitidina, nas doses terapêuticas usuais, não potencializa a ação dos fármacos inativados por esse sistema de enzimas, como diazepam, lidocaína, fenitoína, propranolol e teofilina.

Houve relatos de alteração no tempo de protrombina com o uso de anticoagulantes de cumarina (por exemplo, varfarina). Devido ao índice terapêutico estreito, é recomendada monitoração cuidadosa da elevação ou da redução do tempo de protrombina durante o tratamento concomitante com a ranitidina.

2) Competição pela secreção tubular renal

Uma vez que a ranitidina é parcialmente eliminada pelo sistema catiônico, ela pode afetar a eliminação de outros medicamentos por essa rota. Doses altas de ranitidina (como as usadas no tratamento da Síndrome de Zollinger-Ellison) podem reduzir a excreção de procainamida e N-acetilprocainamida, o que resulta em níveis plasmáticos elevados desses fármacos.

3) Alteração do pH gástrico

A biodisponibilidade de certos fármacos pode ser afetada. Ou seja, a absorção pode ser aumentada (caso de triazolam, midazolam, glipizida) ou reduzida (caso de cetoconazol, atazanavir, delaviridina, gefitinibe).

Não há evidências de interação da ranitidina com amoxicilina e metronidazol.

Quando altas doses (2 g) de sucralfato são administradas concomitantemente com ranitidina, a absorção desta pode ser reduzida. Tal efeito não é observado caso o sucralfato seja tomado duas horas após a ranitidina.

O uso simultâneo com cetoconazol pode resultar na redução da absorção do cetoconazol. Os pacientes devem receber a ranitidina duas horas após o uso do cetoconazol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido revestido de cor branca, circular, contendo núcleo branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Os comprimidos de RANIDIN devem ser administrados com um copo de água. Caso uma dose seja esquecida, deve ser tomada o quanto antes, prosseguindo-se com o horário normal das demais doses.

Posologia

• Adultos

- Úlcera duodenal e úlcera gástrica benigna

Tratamento agudo:

A dose-padrão usual para o tratamento agudo de úlcera gástrica benigna e úlcera duodenal é de 150 mg, duas vezes ao dia, ou dose única de 300 mg à noite. Na maioria dos casos de úlcera duodenal e úlcera gástrica benigna, a cicatrização ocorre dentro de quatro semanas. Em alguns pacientes, esse período pode se estender até oito semanas.

Na úlcera duodenal, com 300 mg duas vezes ao dia durante quatro semanas, obtêm-se taxas de cicatrização maiores do que com 150 mg, duas vezes ao dia (ou 300 mg à noite), durante quatro semanas. O aumento da dose não tem sido associado à maior incidência de efeitos colaterais.

Tratamento de longo prazo:

No tratamento de longo prazo, a dose geralmente utilizada é de 150 mg à noite. O tabagismo está relacionado à maior frequência de reincidência de úlcera duodenal. Em pacientes fumantes que não conseguem evitar fumar durante o tratamento, uma dose de 300 mg à noite proporciona benefício terapêutico adicional sobre o regime de doses de 150 mg.

- Úlcera péptica associada ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais

Tratamento agudo:

No caso de úlceras que se desenvolvem durante a terapia com anti-inflamatórios não esteroidais ou associadas ao uso continuado dessas drogas, podem ser necessárias de oito a doze semanas de tratamento com ranitidina, administrando 150 mg, duas vezes ao dia, ou 300 mg à noite.

Prevenção:

Para a prevenção de úlceras duodenais associadas ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais, podem ser administrados concomitantemente 150 mg de ranitidina duas vezes ao dia.

- Úlcera duodenal associada à infecção por *Helicobacter pylori*

A dose de 300 mg à noite (ou 150 mg, duas vezes ao dia) de ranitidina pode ser administrada em associação com 750 mg de amoxicilina oral três vezes ao dia e 500 mg de metronidazol três vezes ao dia, por duas semanas. Terminado esse período, a terapia deve ser continuada por mais duas semanas apenas com RANIDIN. Esse regime reduz significativamente a recidiva de úlcera duodenal.

- Úlcera pós-operatória

O regime-padrão é de 150 mg, duas vezes ao dia. Na maioria dos casos, a cicatrização ocorre dentro de quatro semanas, mas em alguns pacientes esse período pode se estender até oito semanas.

- Refluxo gastroesofágico

Tratamento agudo:

Na esofagite de refluxo, recomenda-se 150 mg, duas vezes ao dia, ou 300 mg, à noite, durante oito semanas. O período do tratamento pode se estender até 12 semanas, se necessário. Em pacientes com esofagite moderada ou grave, a dose pode ser aumentada para 150 mg, quatro vezes ao dia, por até 12 semanas.

Tratamento de longo prazo:

A dose oral recomendada é de 150 mg, duas vezes ao dia.

Alívio dos sintomas:

Recomenda-se 150 mg, duas vezes ao dia, durante duas semanas. O tratamento pode ser continuado por mais duas semanas nos pacientes que não respondem adequadamente à terapia inicial.

- Síndrome de Zollinger-Ellison

A dose inicial recomendada é de 150 mg, três vezes ao dia, e pode ser aumentada, se necessário. Doses diárias de até 6 g têm sido bem toleradas.

- Dispepsia episódica crônica

A dose-padrão recomendada é de 150 mg, duas vezes ao dia, por até seis semanas.

Qualquer paciente que não responda à terapia ou que tenha recidiva logo após o tratamento deve ser investigado.

- Profilaxia da síndrome de Mendelson (pneumonite por broncoaspiração)

Deve-se utilizar a dose de 150 mg duas horas antes da anestesia e, preferivelmente, 150 mg na noite anterior. Alternativamente, o uso de cloridrato de ranitidina injetável pode ser considerado. Em pacientes em trabalho de parto, a dose recomendada é de 150 mg a cada seis horas. Porém, se for necessária anestesia geral, recomenda-se que, adicionalmente, seja administrado um antiácido (por exemplo, citrato de sódio).

- Profilaxia da hemorragia decorrente de estresse em pacientes gravemente enfermos/profilaxia de hemorragia recorrente em pacientes com sangramento devido à ulceração péptica

O uso da dose de 150 mg por via oral, duas vezes ao dia, deve ser substituído por cloridrato de ranitidina injetável até que o paciente possa ingerir alimentos normalmente.

• Crianças

A dose oral recomendada para o tratamento de úlcera péptica em crianças é de 2 a 4 mg/kg, duas vezes ao dia. Pode-se chegar ao máximo de 300 mg de ranitidina por dia.

• Pacientes acima de 50 anos de idade

(ver “Pacientes acima de 50 anos de idade” no item “3. Características farmacológicas”).

Não existe a necessidade de ajuste de dose em pacientes idosos.

• Insuficiência renal

Pode ocorrer acúmulo de ranitidina, resultando em elevadas concentrações plasmáticas, nos pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina abaixo de 50 mL/min). Nestes casos, a dose diária de ranitidina deve ser de 150 mg. Pacientes sob diálise peritoneal crônica ambulatorial ou hemodiálise crônica devem ingerir 150 mg de ranitidina imediatamente após a diálise.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão classificadas segundo o sistema orgânico e a frequência – muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ a $\geq 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) e muito rara ($< 1/10.000$).

Os eventos adversos foram estimados com base em relatos espontâneos pós-comercialização.

Reações raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

- Reações de hipersensibilidade (urticária, edema angioneurótico, febre, broncoespasmo, hipotensão e dor no peito). Conforme relatos, esses eventos ocorreram após uma única dose.

- Mudanças transitórias e reversíveis nos exames de função hepática. Esses sintomas foram normalmente reversíveis.

- Erupções cutâneas.

Reações muito raras ($< 1/10.000$)

- Leucopenia e trombocitopenia, geralmente reversíveis; agranulocitose ou pancitopenia, algumas vezes com hipoplasia ou aplasia medulares.

- Choque anafilático. Conforme relatos, esses eventos ocorreram após uma única dose.

- Confusão mental, depressão e alucinação reversíveis. Esses sintomas foram relatados predominantemente por pacientes gravemente enfermos e por idosos.

- Cefaleia (as vezes, grave), vertigem e movimentos involuntários reversíveis.

- Visão turva reversível. Esse sintoma é sugestivo de alteração da acomodação visual.

- Como ocorre com outros antagonistas do receptor H_2 , bradicardia, bloqueio atrioventricular e assistolia (apenas para apresentação injetável).

- Vasculite.

- Pancreatite aguda, diarreia.

- Hepatite (hepatocelular, hepatocanalicular ou mista), com ou sem icterícia. Esses sintomas foram normalmente reversíveis.

- Eritema multiforme, alopecia.

- Artralgia e mialgia.

- Nefrite aguda intersticial.

- Impotência reversível e alterações nas mamas (como ginecomastia e galactorreia).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Devido à elevada especificidade de ação da ranitidina, não é esperada a ocorrência de problemas de maior gravidade no caso de eventual superdose de RANIDIN. Se necessário, no entanto, pode ser instituída terapia sintomática e de suporte, assim como a remoção da droga por hemodiálise.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0160

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:

Trecho 1, conjunto 11, lote 6/12

Polo de Desenvolvimento JK.

Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
19/02/2015	Gerado no momento do peticionamento	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	19/02/2015	Gerado no momento do peticionamento	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade.	19/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Comprimido revestido 150 mg
19/02/2015	015009815-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/02/2015	015009815-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/02/2015	- COMPOSIÇÃO; 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido revestido 150 mg
19/11/2013	0972073/13-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2013	0972073/13-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2013	Padronização de informações	VP VPS	Comprimido revestido 150 mg
02/10/2013	0829490/13-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	02/10/2013	0829490/13-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/10/2013	Versão inicial	VP VPS	Comprimido revestido 150 mg