



**NEOSAC<sup>®</sup>**  
**(cloridrato de ranitidina)**

**Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

**Comprimido revestido**

**150mg e 300mg**

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:****NEOSAC<sup>®</sup>****cloridrato de ranitidina****APRESENTAÇÕES**

Comprimido revestido.

Embalagens contendo 20 comprimidos revestidos de 150mg ou 300mg.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL****USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido de 150mg contém:

cloridrato de ranitidina (equivalente a 150mg de ranitidina base).....	167,42mg
excipientes q.s.p.....	1 comprimido revestido

(celulose microcristalina, dióxido de silício, talco, estearato de magnésio, ácido metacrílico, talco, dióxido de titânio, macrogol).

**NEOSAC<sup>®</sup>**

Cada comprimido revestido de 300mg contém:

cloridrato de ranitidina (equivalente a 300mg de ranitidina base).....	334,82mg
excipientes q.s.p.....	1 comprimido revestido

(celulose microcristalina, dióxido de silício, talco, estearato de magnésio, ácido metacrílico, talco, dióxido de titânio, macrogol).

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

### 1. INDICAÇÕES

NEOSAC<sup>®</sup> 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.

NEOSAC<sup>®</sup> 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

NEOSAC<sup>®</sup> 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%).

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.

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.

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 NEOSAC<sup>®</sup>, a ranitidina, é um antagonista do receptor histamínico H<sub>2</sub> dotado de alta seletividade e rápido início de ação. Inibe a secreção basal e a secreção estimulada de ácido gástrico, reduzindo tanto o volume quanto o conteúdo de ácido e de 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 150mg de ranitidina, as concentrações plasmáticas máximas (300 a 550ng/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

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 intravenoso. 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 <sup>3</sup>H-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

NEOSAC<sup>®</sup> é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula.

**Categoria B de risco na gravidez.**

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

#### 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 NEOSAC<sup>®</sup>. 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 H<sub>2</sub>, em comparação a pacientes que interromperam o tratamento.

**Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas**

Não há efeitos reportados relacionados ao uso de NEOSAC<sup>®</sup>.

**Fertilidade**

Não há dados sobre o efeito 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 por 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 (2g) 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**

Mantenha o produto em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.

**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.**

### **Aspectos físicos/características organolépticas:**

NEOSAC<sup>®</sup> 150 mg: comprimido circular, semiabaulado, revestido e branco.

NEOSAC<sup>®</sup> 300 mg: comprimido circular, semiabaulado, revestido e 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 NEOSAC<sup>®</sup> 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 150mg, duas vezes ao dia, ou dose única de 300mg 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 300mg duas vezes ao dia durante quatro semanas, obtêm-se taxas de cicatrização maiores do que com 150mg, duas vezes ao dia (ou 300mg 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 150mg 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 300mg à noite proporciona benefício terapêutico adicional sobre o regime de doses de 150mg.

- **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 150mg, duas vezes ao dia, ou 300mg à noite.

Prevenção:

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

- **Úlcera duodenal associada à infecção por *Helicobacter pylori***

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

- **Úlcera pós-operatória**

O regime-padrão é de 150mg, 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 150mg, duas vezes ao dia, ou 300mg, 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 150mg, quatro vezes ao dia, por até 12 semanas.

Tratamento de longo prazo:

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

Alívio dos sintomas:

Recomenda-se 150mg, 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 150mg, três vezes ao dia, e pode ser aumentada, se necessário. Doses diárias de até 6g têm sido bem toleradas.

- **Dispepsia episódica crônica**

A dose-padrão recomendada é de 150mg, 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 150mg duas horas antes da anestesia e, preferivelmente, 150mg na noite anterior. Em pacientes em trabalho de parto, a dose recomendada é de 150mg 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 150mg 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 4mg/kg, duas vezes ao dia. Pode-se chegar ao máximo de 300mg de ranitidina por dia.

- **Pacientes acima de 50 anos de idade**

(ver Farmacocinética, Populações Especiais de Pacientes, Pacientes acima de 50 anos de idade)

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 50mL/min). Nestes casos, a dose diária de ranitidina deve ser de 150mg. Pacientes sob diálise peritoneal crônica ambulatorial ou hemodiálise crônica devem ingerir 150mg 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 (>1/10), comum (>1/100, <1/10), incomum (>1/1.000, <1/100), rara (>1/10.000, <1/1.000) e muito rara (<1/10.000).

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

• **Reações raras (>1/10.000 e <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 são 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 (às vezes, grave), vertigem e movimentos involuntários reversíveis.
- Visão turva reversível. Esse sintoma é sugestivo de alteração de acomodação visual.
- Como ocorre com outros antagonistas do receptor H<sub>2</sub>, bradicardia, bloqueio atrioventricular e assistolia (apenas quando se usa a apresentação injetável).
- Vasculite.
- Pancreatite aguda, diarreia.
- Hepatite (hepatocelular, hepatocanalicular ou mista), com ou sem icterícia. Esses sintomas são normalmente reversíveis.
- Eritema multiforme, alopecia.
- Artralgia e mialgia.
- Nefrite aguda intersticial.
- Impotência reversível e alterações nas mamas (como ginecomastia e galactorreia).

**Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou à 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 superdosagem de NEOSAC<sup>®</sup>. 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.**

**III – DIZERES LEGAIS:**

Registro M.S. nº 1.5584.0116

Farm. Responsável: Dr. Marco Aurélio Limirio G. Filho - CRF-GO nº 3.524

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**Registrado por:**

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 3 - Quadra 2-C - Módulo 01-B - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-015

C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira

**Fabricado por:**

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020





Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/03/2014	0167463/14-3	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	07/03/2014	0167463/14-3	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	07/03/2014	Versão inicial	VP/VPS	Comprimidos revestidos
24/03/2016		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC60/12	24/03/2016		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC60/12	24/03/2016	Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimidos revestidos