



cloridrato de ranitidina

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução Injetável

25 mg/mL

cloridrato de ranitidina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Solução injetável



IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 25 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 2 mL.

VIA ENDOVENOSA/INTRAMUSCULAR (EV/IM)

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém:

cloridrato de ranitidina.....28 mg*

*Equivalente a 25 mg de ranitidina.

Veículo: fenol, fosfato de sódio dibásico, fosfato de potássio monobásico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O cloridrato de ranitidina injetável é indicado no tratamento de úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna, úlcera pós-operatória, esofagite de refluxo e outros estados hipersecretores patológicos, sempre que for recomendável a administração parenteral – ou seja, na prevenção de hemorragia gastrointestinal por úlcera de estresse em pacientes em estado grave, profilaxia de úlcera pós-operatória, profilaxia de sangramento recorrente em portadores de úlcera péptica hemorrágica e profilaxia em pacientes propensos a aspiração ácida (Síndrome de Mendelson) e a Síndrome de Zollinger-Ellison.

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%).

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

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.

Propriedades farmacocinéticas

- Absorção

A absorção da ranitidina após injeção intramuscular é rápida: a concentração plasmática máxima geralmente é atingida dentro de 15 minutos após a administração.

- Distribuição

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

- Metabolismo

A ranitidina não é extensivamente metabolizada. A fração de dose recuperada na forma de metabólitos é similar ao observado após o uso oral: e inclui 6% da dose na urina como N-óxido, 2% como S-óxido, 2% como desmetilranitidina e 1% a 2% como análogo do ácido furoico.

- Eliminação

A concentração plasmática diminui de maneira biexponencial, com uma meia vida terminal de 2-3 horas. A principal via de eliminação é a renal. Após a administração endovenosa de 150 mg de 3H-ranitidina, 98% da dose foi recuperada, incluindo 5% nas fezes e 93% na urina, dos quais 70% consistiam na droga original inalterada. Menos de 3% da dose são excretados na bile. O *clearance* renal é de aproximadamente 500 mL/minuto, o que excede a filtração glomerular, indicando secreção tubular renal.

- Pacientes acima de 50 anos de idade

Em pacientes acima de 50 anos de idade, a meia vida é prolongada (3-4h) 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

O cloridrato de ranitidina injetável é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula.

Categoria B de risco na gravidez.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O tratamento com ranitidina pode mascarar sintomas relacionados a carcinoma gástrico e, desse modo, retardar o diagnóstico da doença. Diante da suspeita de úlcera gástrica, deve ser excluída a possibilidade de patologia maligna antes de se instituir a terapia com cloridrato de ranitidina injetável.

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 desta doença precipitadas pela ranitidina. É recomendada a monitoração 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.

O uso de doses maiores que as recomendadas de antagonistas H₂ administradas por via endovenosa tem sido relacionado à elevação das enzimas hepáticas, quando o tratamento se estende por cinco dias ou mais. Foram relatados raros casos de bradicardia associados à administração rápida de cloridrato de ranitidina injetável, e esses ocorreram geralmente em pacientes com fatores que predispunham a distúrbios do ritmo cardíaco.

Populações especiais

Crianças

O uso em crianças não foi avaliado.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Não há efeitos reportados relacionados ao uso de cloridrato de ranitidina.

Fertilidade

Não há informações 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 produto 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 redução do tempo de protrombina durante o tratamento concomitante com 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 via. 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 deles 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.

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.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Todas as soluções de cloridrato de ranitidina injetável, para uso endovenoso, preparadas com líquidos normalmente usados para este fim, devem ser descartadas depois de 24 horas.

Após preparo, manter por até 24 horas.

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: líquido límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O cloridrato de ranitidina injetável é compatível com as seguintes soluções para uso endovenoso:

- cloreto de sódio a 0,9%;
- glicose a 5%;
- cloreto de sódio a 0,18% e glicose a 4%;
- bicarbonato de sódio a 4,2%;
- solução de Hartmann.

As soluções diluídas de cloridrato de ranitidina injetável não utilizadas dentro de 24 horas devem ser descartadas.

Posologia

- Profilaxia da Síndrome de Mendelson (pneumonite de broncoaspiração)

Para profilaxia da Síndrome de Mendelson (pneumonite por broncoaspiração), administrar 50 mg, por injeção IM ou EV lenta, 45 a 60 minutos antes da indução da anestesia geral.

- Profilaxia da hemorragia por úlcera de estresse em pacientes gravemente enfermos ou na profilaxia de hemorragia recorrente em pacientes com episódio de sangramento por ulceração péptica

Na profilaxia da hemorragia por úlcera de estresse em pacientes gravemente enfermos ou na profilaxia de hemorragia recorrente em pacientes com episódio de sangramento por ulceração péptica, o cloridrato de ranitidina injetável pode ser continuado até que seja reinstituída a alimentação oral. Os pacientes considerados ainda sob risco de hemorragia podem, então, ser tratados com cloridrato de ranitidina comprimidos 150 mg duas vezes ao dia.

Na profilaxia da hemorragia do trato gastrointestinal superior por úlcera de estresse em pacientes gravemente enfermos, é preferível uma dose preventiva de 50 mg por injeção endovenosa lenta, seguida de infusão contínua de 0,125 a 0,250 mg/kg/h.

Crianças

O uso em crianças não foi avaliado.

Pacientes com insuficiência renal

Pode ocorrer acúmulo de ranitidina no organismo, com concentrações plasmáticas elevadas como consequência, em pacientes com insuficiência renal (depuração de creatina menor que 50 mL/min). Recomenda-se que cloridrato de ranitidina injetável seja administrado em doses fracionadas de 25 mg nestes pacientes.

Idosos

Não existe necessidade de ajuste de dose em pacientes idosos. Para pacientes idosos acima de 50 anos de idade ver “Propriedades farmacocinéticas, Pacientes acima de 50 anos de idade”, no item “3. Características Farmacológicas”.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão classificadas segundo o sistema orgânico e a frequência – muito comuns (>1/10), comuns (>1/100 a <1/10), incomuns (>1/1.000 a <1/100), raras (>1/10.000 a <1/1.000) e muito raras (<1/10.000).

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

Reações raras (>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.
- *Rash* cutâneo.

Reações muito raras (<1/10.000)

- Leucopenia e trombocitopenia, usualmente 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 (por 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 H₂, bradicardia, parada cardíaca, 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 alterações significativas no caso de eventual superdosagem de cloridrato de ranitidina injetável. Se necessário, pode ser instituída terapia sintomática e de suporte.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1204

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:
Rua José Pedro de Souza, 105
Pouso Alegre – MG – CEP 37550-000
CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



Histórico de Alteração para a Bula

| Número do expediente | Nome do Assunto | Data da notificação/petição | Data da aprovação da petição | Itens alterados |
|--|---|-----------------------------|------------------------------|--|
| 0837727/13-8 | 10459 - GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 04/10/2013 | 04/10/2013 | Não se aplica (versão inicial) |
| Gerado no momento do peticionamento | 10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 20/11/2013 | Não se aplica | <ul style="list-style-type: none"> – Padronização de informações; – Inclusão de informações no item “6. Interações medicamentosas” |
| | | | | |
| | | | | |