



cloridrato de ranitidina

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA

Solução Injetável

25 mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de ranitidina

Medicamento Genérico, Lei nº 9787, de 1999



APRESENTAÇÕES

Solução injetável 25mg/mL: Caixa com 5 ampolas de vidro âmbar com 2 mL;

Solução injetável 25 mg/mL: Caixa com 50 ampolas de vidro âmbar com 2 mL (embalagem hospitalar);

Solução injetável 25 mg/mL: Caixa com 100 ampolas de vidro âmbar com 2 mL (embalagem hospitalar).

USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada 1mL contém:

cloridrato de ranitidina.....28 mg*

veículo (fosfato de potássio monobásico, fosfato de sódio dibásico, fenol e água para injetáveis) q.s.p.....1 mL

*Equivale a 25 mg de ranitidina-base.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

cloridrato de ranitidina 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

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

O princípio ativo de cloridrato de ranitidina, a ranitidina, é um antagonista do receptor histamínico H₂ 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 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 fúrico.

- 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 intravenosa 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 a 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

cloridrato de ranitidina 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 antiinflamatórios 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 intravenosa 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, e esses ocorreram geralmente em pacientes com fatores que predisponham 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

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

O produto cloridrato de ranitidina é uma solução estéril e apirrogênica, logo, não proceda em hipótese alguma a guarda e/ou conservação de volumes restantes das soluções utilizadas, devendo as mesmas serem descartadas.

Este medicamento deve ser consumido imediatamente após a abertura da ampola.

Todas as soluções de cloridrato de ranitidina injetável para uso intravenoso, preparadas com líquidos normalmente usados para este fim, devem ser descartadas depois de 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 / Características organolépticas

cloridrato de ranitidina injetável é uma solução límpida, levemente amarelada a amarela, estéril, apirrogênica e isenta de partículas em suspensão, acondicionada em recipiente de vidro âmbar.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

cloridrato de ranitidina é compatível com as seguintes soluções para uso intravenoso:

- 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 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 IV 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, cloridrato de ranitidina injetável pode ser continuado até que seja reinstituída a alimentação oral.

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 intravenosa 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 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 Farmacocinética, Populações Especiais de Pacientes, Pacientes acima de 50 anos de idade.

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 Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos – Vigimed, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, 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. 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.

III - DIZERES LEGAIS

M.S: 110850025

Farm. Resp.: Dra. Ana Raquel Macedo Nunes - CRF-CE n° 3378

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.

Rod. Dr. Antônio Lúrio Callou, KM 02.

Barbalha - CE – CEP 63.180-000

CNPJ. 06.628.333/0001-46

Indústria Brasileira

SAC: 0800-2802828

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/12/2013.



BU014-PR. b

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

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 expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/07/2014	0599356143	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (25mg/ml). Caixa com 5 ampolas de vidro âmbar com 2mL, caixa com 50 ampolas de vidro âmbar com 2 mL e caixa com 100 ampolas de vidro âmbar com 2 mL.
05/08/2014	0636109149	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Atualização da DCB	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (25mg/ml): Caixa com 5 ampolas de vidro âmbar com 2mL; Caixa com 50 ampolas de vidro âmbar com 2 mL e Caixa com 100 ampolas de vidro âmbar com 2 mL.
--	--	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	Notificação de Alteração de Texto de Bula tem como objetivo a substituição do Responsável Técnico, de A.F. Sandes CRF / CE 2797, para Ana Raquel Macedo Nunes CRF /CE 3378.	VP e VPS	Solução injetável (25mg/ml): Caixa com 5 ampolas de vidro âmbar com 2mL; Caixa com 50 ampolas de vidro âmbar com 2 mL e Caixa com 100 ampolas de vidro âmbar com 2 mL.