



cloridrato de ranitidina

“Medicamento genérico Lei Nº 9787 de 1.999”

Hypofarma – Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda.

25 mg/mL

cloridrato de ranitidina

“Medicamento genérico, Lei Nº. 9.787, de 1999”



APRESENTAÇÃO

Solução injetável (pH entre 6,7 a 7,3), contendo 25 mg/mL de ranitidina.

Caixa com 100 ampolas de 2 mL

USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável contém:

cloridrato de ranitidina..... 28 mg*

*equivalente a 25 mg de ranitidina base

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

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.

ROUFALL, 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, FL. 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 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 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, assim, 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 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 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 injetável.

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 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 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 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).

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

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.

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 / Características organolépticas

Solução límpida e amarela.

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 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 injetáveis não utilizados 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. 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 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 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 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 pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0387.0044

Farmacêutica Responsável: Cristal Mel Guerra e Silva
CRF – MG nº 26.287

Registrado e fabricado por:

Hypofarma-Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda
R. Dr. Irineu Marcellini, 303-Ribeirão das Neves – M.G
CNPJ: 17.174.657/0001-78

Indústria Brasileira
SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR: 0800-7045144

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera 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
—	—	—	08/07/2010	55424910/9	1418 - GENÉRICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	30/09/2011	Harmonização da bula conforme as informações prestadas pela Bula Padrão, publicada no Bulário Eletrônico em 24/06/2010 e em conformidade com a RDC 47/2009	VP / VPS	25 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD INC X 2 ML
06/10/2015	08894871/56	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Harmonização da bula conforme as informações prestadas pela Bula Padrão, publicada no Bulário Eletrônico em 19/12/2013 e em conformidade com a RDC 60/2012.	VP / VPS	25 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD INC X 2 ML
14/09/2018	0898987/18-7	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Peticionamento para disponibilização da Bula Atualizada no Bulário eletrônico em conformidade com a RDC 60/2012.	VP / VPS	25 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD INC X 2 ML
17/12/2020	4462999/20-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	17/12/2020	4462999/20-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula –	17/12/2020	Alteração no item 9. Reações Adversas	VP / VPS	25 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP

		– RDC 60/12			RDC 60/12				VD INC X 2 ML
19/05/2021	* Será gerado após peticionamento	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	19/05/2021	* Será gerado após peticionamento	GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/05/2021	Alteração em Dizeres Legais	VP / VPS	25 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD INC X 2 ML