

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

RANITIDINA CLORHIDRATO

Formula Molecular: $C_{13}H_{22}N_4O_3S \cdot HCl$

Peso Molecular: 350,87

Datos Físico-Químicos: Polvo cristalino blanco o amarillo pálido. Fácilmente soluble en agua, bastante soluble o poco soluble en etanol anhidro, muy poco soluble en cloruro de metileno. Punto de fusión: 133-134°C.

111,6 mg de ranitidina clorhidrato equivalen aproximadamente a 100 mg de ranitidina.

Propiedades y usos:

La ranitidina es un antihistamínico H_2 que actúa reduciendo la secreción de ácido clorhídrico a nivel del estómago, mediante el bloqueo competitivo de los receptores H_2 de la histamina.

Está por tanto indicada en el tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales, de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, y del síndrome de Zollinger-Ellison.

La ranitidina se absorbe rápidamente en el tubo digestivo y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan unas 2 o 3 horas después de su administración por vía oral. Los alimentos no alteran significativamente la absorción. La biodisponibilidad de la ranitidina tras la administración oral es de aproximadamente un 50%. El fármaco se absorbe rápidamente después de una inyección intramuscular y la concentración plasmática máxima se alcanza al cabo de 15 min. Se une débilmente, aproximadamente un 15%, a las proteínas plasmáticas.

La semivida de eliminación es de unas 2 o 3 horas y aumenta en caso de insuficiencia renal. Una pequeña proporción de ranitidina es transformada en el hígado a N-óxido, S-óxido y desmetil-ranitidina; el N-óxido es el principal metabolito; pero solo representa un 4 a 6% de la dosis. Aproximadamente un 30% de una dosis oral y un 70% de una dosis intravenosa se excretan sin modificar por la orina al cabo de 24 horas, principalmente por secreción tubular activa; parte del fármaco se excreta por las heces. La ranitidina atraviesa la barrera placentaria y se elimina por la leche materna.

La ranitidina puede administrarse por vía oral o parenteral, ya sea intravenosa o intramuscular. Aunque la mayoría de los preparados contienen ranitidina clorhidrato, las concentraciones y las dosis se expresan en función de la base.

Dosificación:

En el tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales se administra inicialmente una dosis diaria única de 300 mg por vía oral al acostarse o 150 mg 2 veces al día. Cuando es conveniente, se administra una dosis de mantenimiento de 150 mg/día al acostarse. La ranitidina, 150 mg 2 veces al día se administra durante el tratamiento con AINE como profilaxis de la úlcera duodenal. En niños, la dosis recomendada para el tratamiento de la

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

ulcera péptica es de 2 a 4 mg/kg 2 veces al día, hasta un máximo de 300 mg en 24 h.

Para la ulcera duodenal con infección por *Helicobacter pylori* se administra ranitidina, a una dosis de 300 mg una vez al día o 150 mg por vía oral, como parte del tratamiento triple en combinación con 750 mg de amoxicilina y 500 mg de metronidazol, ambos 3 veces al día durante 2 semanas. El tratamiento con ranitidina prosigue durante otras 2 semanas.

Para el tratamiento de pacientes con riesgo de ulcera de estrés en el tubo digestivo superior, se utiliza un tratamiento parenteral en forma de inyección intravenosa lenta de una dosis de carga de 50 mg seguida de una infusión intravenosa continua de 125 a 250 µg/kg/h. Pueden administrarse dosis de 150 mg 2 veces al día por vía oral una vez que se reanuda la administración oral.

En la enfermedad por reflujo gastroesofágico, la dosis es de 150 mg 2 veces al día por vía oral o 300 mg al acostarse hasta un máximo de 8 semanas o, si es necesario, de 12 semanas. Las dosis pueden incrementarse hasta 150 mg 4 veces al día hasta 4 semanas en los casos graves. En los procesos hipersecretorios, como el síndrome de Zollinger-Ellison, la dosis oral inicial es de 150 mg 2 o 3 veces al día, y puede incrementarse si es necesario; se han utilizado dosis de hasta 6 g/día. Como alternativa, puede administrarse una infusión intravenosa, inicialmente a la dosis de 1 mg/kg/h; la dosis se aumenta en incrementos de 0.5 mg/kg/h, a partir de las 4 h, si es necesario.

Efectos secundarios:

En general las reacciones adversas de la ranitidina y otros antihistamínicos H₂ son poco frecuentes. Los efectos adversos descritos son diarrea y otros trastornos digestivos, mareo, cansancio, cefalea, y exantemas.

Se han descrito anomalías en las pruebas de función hepática y se ha publicado algún caso de hepatotoxicidad. En ocasiones, se han producido estados confusionales reversibles, en especial en personas mayores, o en pacientes con enfermedades graves, como insuficiencia renal. Otros efectos adversos descritos rara vez son reacciones de hipersensibilidad, fiebre, artralgias, mialgias, hemopatías como agranulocitosis y trombopenia, pancreatitis aguda y trastornos cardiovasculares como bradicardia y bloqueo cardiaco.

La ranitidina posee un débil efecto antiandrogénico y, en hombres tratados con dosis altas para procesos como el síndrome Zollinger-Ellison, se ha descrito ginecomastia e impotencia.

A diferencia de la cimetidina, la ranitidina apenas produce efectos antiandrogénicos o no los produce, a pesar de informes de casos aislados de ginecomastia e impotencia.

Contraindicaciones:

Está contraindicada en alergia a cimetidina, famotidina, o nizatidina. También en la lactancia, ya que se excreta con la leche materna. En insuficiencia renal debe ajustarse la dosis en función del aclaramiento de creatinina. Y en insuficiencia hepática y porfiria usar con precaución, reduciendo la dosis.

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

Precauciones:

Antes de iniciar un tratamiento con ranitidina u otros antihistamínicos H₂ en pacientes con úlcera gástrica, es preciso considerar la posibilidad de un proceso maligno, ya que estos fármacos enmascaran los síntomas y retrasan el diagnóstico. Deben administrarse a dosis bajas en pacientes con insuficiencia renal.

La inyección intravenosa de ranitidina debe ser lenta y es preferible la infusión intravenosa, en especial para dosis altas y en pacientes con insuficiencia cardiovascular.

Interacciones:

A diferencia de la cimetidina, la ranitidina no parece afectar al citocromo P450 de forma importante (salvo a muy altas dosis), y por consiguiente, se considera que apenas produce efectos sobre el metabolismo de otros fármacos. Sin embargo, al igual que otros antihistamínicos H₂, sus efectos sobre el pH gástrico alteran la absorción de otros fármacos.

Los antiácidos pueden disminuir su biodisponibilidad oral, por lo que se debe espaciar 1 h su ingesta.

Puede reducir la absorción del ketoconazol, debiéndose separar al menos 2 h su administración.

Conservación:

Conservar en NEVERA entre 2°C y 8°C. En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.

Ejemplos de formulación: Cápsulas de ranitidina

Ranitidina 200 mg
Para 1 capsula, numero 100

Usar capsulas del número 2 sin excipientes. Es conveniente trabajar en ambiente seco por la higroscopicidad de la ranitidina.

Clorhidrato de ranitidina 150 mg
Para 1 capsula, numero 100

Se emplean capsulas del número 2 con lactosa como excipiente.

Jarabe de ranitidina

Ranitidina	0.3 g
Agua destilada	150 ml
Jarabe simple	c.s.p 300 ml

Modus operandi:

Suspender homogéneamente la ranitidina con el agua y después añadir el jarabe simple mezclando con agitador hasta conseguir la suspensión.

Bibliografía:

- Martindale, *Guía completa de consulta farmacoterapéutica*, 1ª ed. (2003).
- *The Merck Index*, 13ª ed. (2001).
- *Monografías Farmacéuticas*, C.O.F. de Alicante (1998).