

Antak[®]

cloridrato de ranitidina

I) Identificação do medicamento

Formas farmacêuticas, vias de administração e apresentações comercializadas

Antak[®] Xarope 150 mg/10 mL: frasco de vidro de cor âmbar com 120 mL do xarope e acompanhado de copo-medida graduado de 15 mL.

Composição

Antak[®] Xarope

cloridrato de ranitidina 168 mg*

veículo** q.s.p. 10 mL

* Equivalentes a 150 mg de ranitidina-base.

**Veículo: hipromelose, álcool etílico, propilhidroxibenzoato, butilhidroxibenzoato, fosfato monobásico de potássio e fosfato dibásico de sódio, cloreto de sódio, sacarina sódica, solução de sorbitol a 70%, essência de menta e água purificada.

Uso adulto e pediátrico.

II) Informações para o paciente

1. Como este medicamento funciona?

Antak[®] contém ranitidina, que reduz a quantidade de ácido produzida no estômago. Isso favorece a cicatrização da gastrite e das úlceras pépticas do estômago e do duodeno, além de prevenir suas complicações.

Após alguns dias de tratamento, você já deverá se sentir bem melhor. Mas não pare de usar Antak[®] antes do fim do período determinado pelo seu médico, pois a dor e o desconforto poderão voltar.

2. Por que este medicamento foi indicado?

Seu médico lhe receitou este medicamento para atender às suas necessidades. Antak[®] é indicado para:

- tratar úlceras de estômago ou de duodeno, incluídas as associadas ao uso de agentes antiinflamatórios não-esteroidais (em alguns casos seu médico pode prescrever Antak[®] com antibióticos);
- prevenir úlceras que se constituem em efeito colateral de agentes antiinflamatórios não-esteroidais, como alguns medicamentos para tratamento de artrite;

- prevenir sangramentos decorrentes de úlcera péptica;
- tratar úlcera duodenal associada a infecção por *Helicobacter pylori*;
- tratar problemas causados pelo refluxo de ácido do estômago para o esôfago (o que denominamos esofagite) e outros problemas que, como esse, causam dor ou desconforto, algumas vezes conhecidos como indigestão, dispepsia ou azia;
- tratar úlceras pós-operatórias;
- tratar uma doença conhecida como síndrome de Zollinger-Ellison, caracterizada por úlceras graves, extrema hiperacidez gástrica e tumores das células do pâncreas secretoras de gastrina;
- tratar a dispepsia episódica crônica, doença caracterizada por dor (epigástrica ou retroesternal) associada às refeições ou distúrbios do sono;
- prevenir a úlcera causada por estresse em pacientes em estado grave;
- prevenir uma doença conhecida como síndrome de Mendelson, caracterizada por distúrbios pulmonares produzidos pela broncoaspiração de secreção gástrica.

3. Riscos do medicamento

Contra-indicações

Se você responder “sim” a qualquer uma das perguntas abaixo, avise seu médico a respeito disso ANTES de usar este medicamento.

- Já lhe disseram que você é alérgico(a) a Antak[®], ranitidina ou qualquer outro ingrediente de Antak[®] (veja o item “Composição”)?
- Você tem doença dos rins, ou já lhe disseram que seus rins não funcionam adequadamente?
- Você apresenta carcinoma gástrico?
- Você tem uma doença rara chamada porfiria?
- Você tem mais de 65 anos, apresenta doença pulmonar crônica, diabetes ou é imunodeprimido(a)?
- Você está grávida ou pretende engravidar logo?
- Você está amamentando?

Precauções e advertências

O tratamento com ranitidina pode mascarar sintomas relacionados a carcinoma gástrico e, desse modo, retardar o diagnóstico dessa doença. Assim sendo, em caso de suspeita de úlcera gástrica deve ser excluída a possibilidade de patologia maligna antes de instituir a terapia com Antak[®].

Como a ranitidina é excretada por via renal, é de se admitir que os níveis plasmáticos aumentem ou se prolonguem diante de insuficiência renal grave. 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, com doença pulmonar crônica, diabetes ou imunocomprometidos, pode haver um aumento do risco de desenvolver pneumonia comunitária adquirida. Em um grande estudo epidemiológico observou-se risco relativo ajustado de 1,63 em usuários de drogas antagonistas do receptor H₂, em comparação a pacientes que interromperam o tratamento.

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 um 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.

Não houve relatos de alteração no tempo de protrombina com o uso de anticoagulantes de çumarina (por exemplo varfarina). Devido ao índice terapêutico estreito, é recomendada a monitoração cuidadosa da elevação ou 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 deles pode ser aumentada (caso de triazolam, midazolam, glicipizida) ou reduzida (caso de cetoconazol, atazanavir, delaviridina, gefitinibe).

Não há evidências de interação entre ranitidina, amoxicilina e metronidazol.

Quando altas doses (2 g) de sucralfato são administradas concomitantemente com ranitidina oral, a absorção desta pode ser reduzida. Tal efeito não é observado caso o sucralfato seja tomado 2 horas depois de ranitidina.

O uso simultâneo com cetoconazol pode resultar na redução da absorção do cetoconazol. Os pacientes devem receber a ranitidina duas horas após o cetoconazol.

Este medicamento não deve ser usado sem orientação médica por mulheres grávidas. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Não existem contra-indicações relativas a faixas etárias.

Informe seu médico do aparecimento de reações indesejáveis.

Informe seu médico se você está fazendo uso de outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico, pode ser perigoso para sua saúde.

4. Como devo usar este medicamento?

Aspecto físico /características organolépticas

Antak[®] Xarope 150 mg/10 mL

Líquido límpido, amarelo-claro, com sabor/odor de menta.

Posologia

Adultos

Úlcera duodenal e úlcera gástrica benigna

Tratamento agudo:

A dose usual-padrão para tratamento agudo de úlcera gástrica benigna e úlcera duodenal é de 150 mg duas vezes ao dia ou 300 mg à noite. Na maioria dos casos de úlcera duodenal e úlcera gástrica benigna, a cicatrização ocorre dentro de 4 semanas. Em alguns pacientes esse período pode se estender a até 8 semanas.

Na úlcera duodenal, com 300 mg duas vezes ao dia durante 4 semanas obtêm-se taxas de cicatrização maiores do que com 150 mg duas vezes ao dia (ou 300 mg à noite) durante 4 semanas. O aumento da dose não tem sido associado a maior incidência de efeitos colaterais.

Tratamento a longo prazo:

No tratamento a longo prazo, o regime geralmente utilizado é de 150 mg à noite. O tabagismo está relacionado a maior frequência de reincidência de úlcera duodenal. Em pacientes fumantes que não conseguem evitar fumar durante o tratamento, uma dose de 300 mg à noite proporciona benefício terapêutico adicional sobre o regime de doses de 150 mg.

Úlcera péptica associada ao uso de antiinflamatórios não-esteroidais

No caso de úlceras que se desenvolvem durante a terapia com antiinflamatórios não-esteroidais ou associadas ao uso continuado dessas drogas, podem ser necessárias de 8 a 12 semanas de tratamento com ranitidina. Para a prevenção de úlceras duodenais associadas a antiinflamatórios não-esteroidais, podem ser administrados concomitantemente 150 mg de ranitidina duas vezes ao dia. Para o tratamento agudo dessa condição, devem ser usados 150 mg duas vezes ao dia ou 300 mg à noite.

*Úlcera duodenal associada a infecção por *Helicobacter pylori**

A dose de 300 mg ao deitar (ou 150 mg duas vezes ao dia) de ranitidina pode ser administrada em associação com 750 mg de amoxicilina oral 3 vezes ao dia e 500 mg de metronidazol 3 vezes ao dia, por duas semanas. Findo esse período, a terapia deve ser continuada por mais duas semanas apenas com Antak[®]. Esse regime de doses reduz significativamente a recidiva de úlcera duodenal.

Úlcera pós-operatória

O regime-padrão é de 150 mg duas vezes ao dia. Na maioria dos casos a cicatrização ocorre dentro de 4 semanas, mas em alguns pacientes esse período pode se estender a até 8 semanas.

Refluxo gastroesofágico

Tratamento agudo:

Na esofagite de refluxo recomenda-se a dose de 150 mg duas vezes ao dia ou 300 mg à noite durante 8 semanas, período que pode se estender a até 12 semanas, se necessário. Em pacientes com esofagite de moderada a grave, a dose pode ser aumentada para 150 mg quatro vezes ao dia por até 12 semanas.

Tratamento de longo prazo:

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

Alívio dos sintomas:

Recomenda-se o regime de 150 mg 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 150 mg, administrados 3 vezes ao dia, e pode ser aumentada se necessário. Doses diárias de até 6 g têm sido bem toleradas.

Dispepsia episódica crônica

A dose-padrão recomendada é de 150 mg, administrados duas vezes ao dia por até 6 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 150 mg duas horas antes da anestesia e, preferivelmente, 150 mg na noite anterior. Alternativamente, o uso de Antak[®] Injetável pode ser considerado nesses casos. Em pacientes em trabalho de parto, a

dose recomendada é de 150 mg a cada 6 horas. Porém, se for necessária anestesia geral, recomenda-se que adicionalmente seja administrado um antiácido (p. ex. citrato de sódio).

Profilaxia da hemorragia decorrente de úlcera de estresse em pacientes gravemente enfermos/profilaxia da hemorragia recorrente em pacientes com sangramento devido a ulceração péptica

O uso da dose de 150 mg por via oral duas vezes ao dia deve ser substituído pelo de Antak[®] 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 4 mg/kg, duas vezes ao dia; pode-se chegar ao máximo de 300 mg de ranitidina por dia, com Antak[®] Xarope.

Insuficiência renal

Pode ocorrer acúmulo de ranitidina, resultando em elevadas concentrações plasmáticas, em pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina abaixo de 50 mL/min). É recomendado que, nesses casos, a dose diária de ranitidina seja de 150 mg. Pacientes sob diálise peritoneal crônica ambulatorial ou hemodiálise crônica devem ingerir uma dose de 150 mg de ranitidina imediatamente após a diálise.

Modo de uso

Xarope: não misture nem dilua Antak[®] Xarope com nenhuma outra preparação líquida.

Caso você se esqueça de uma dose, tome-a o quanto antes e prossiga com o horário normal das demais doses.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

5. Quais os males que este medicamento pode causar?

A maioria dos pacientes que usam este medicamento não encontra problemas. Mas, como ocorre com todos os medicamentos, algumas pessoas podem apresentar efeitos colaterais.

Se você tiver algum dos sintomas abaixo logo após fazer uso de Antak[®], PARE o tratamento e procure seu médico imediatamente:

- respiração ofegante, dor ou aperto de início súbito no peito;
- inchaço de pálpebras, face, lábios, boca ou língua;
- erupções cutâneas ou fissuras na pele, em qualquer lugar do corpo;
- febre;
- sensação de fraqueza, especialmente ao ficar em pé.

Comunique seu médico o quanto antes, caso sinta qualquer dos sintomas abaixo:

- náuseas, vômitos, perda de apetite (pior do que o normal), icterícia (pele e olhos amarelados) e urina de coloração escura – esses sintomas podem indicar que você está com hepatite (inflamação do fígado);
- redução dos batimentos cardíacos, ou batimento irregular, vertigem, cansaço ou fraqueza;
- visão turva;
- reação na pele, ocasionalmente grave (placas roxas/vermelhas ou erupções);
- queda de cabelo;

- impotência;
- dor de forte intensidade no estômago, ou mudança no tipo de dor que você costuma sentir;
- diarreia;
- falta de ar e fadiga;
- infecções recorrentes;
- hematomas;
- confusão mental.

Avise seu médico na próxima consulta caso experimente algum dos efeitos abaixo:

- dor de cabeça;
- dores musculares ou nas juntas;
- problemas nos rins (os sintomas que indicam isso são: mudança na quantidade e na cor da urina, náuseas, vômitos, confusão, febre e erupções);
- sensação de depressão;
- alucinações;
- movimentos musculares anormais ou tremor;
- (apenas em homens) crescimento ou alargamento das mamas.

Avise seu médico que você toma Antak[®] caso vá fazer um exame de sangue, de urina ou outro. Antak[®] pode alterar o resultado de alguns exames.

Se em algum momento você experimentar sintomas que não consegue entender, consulte seu médico ou farmacêutico.

6. O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?

Devido à elevada especificidade de ação da ranitidina, não está prevista a ocorrência de problemas de maior gravidade no caso de eventual superdosagem de Antak[®]. Se isso acontecer, procure socorro médico o mais rápido possível.

7. Onde e como devo guardar este medicamento?

Mantenha o produto na embalagem original.

Antak[®] Xarope deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C)

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

III) Informações técnicas para profissionais de saúde

1. Características farmacológicas

Propriedades farmacodinâmicas

O princípio ativo de Antak[®], a ranitidina, é um antagonista do receptor histamínico H₂ dotado de alta seletividade e rápido início de ação. Inibe a secreção basal e estimulada de ácido, reduzindo tanto o volume quanto o conteúdo de ácido e pepsina da secreção.

A ranitidina tem, relativamente, uma longa duração de ação; 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

A biodisponibilidade da ranitidina oral é de cerca de 50%. As concentrações plasmáticas máximas, normalmente na faixa de 300 a 500 ng/mL, ocorrem duas a 3 horas após a administração oral de uma dose de 150 mg. As concentrações plasmáticas são proporcionais a partir de doses iguais ou superiores a 300 mg.

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 furóico.

Em estudos de equilíbrio com 150 mg de ³H-ranitidina, 93% da dose intravenosa foram excretados na urina e 5% nas fezes, ao passo que com a dose oral as proporções foram, respectivamente, de 60% a 70% e de 26%. As análises da urina excretada nas primeiras 24 horas após a administração mostraram que 70% da dose intravenosa e 35% da oral foram eliminadas inalteradas. A eliminação da droga se faz primariamente por secreção tubular e tem meia-vida de duas a 3 horas.

2. Resultados de eficácia

Antak[®] proporcionou cura da úlcera duodenal em 83% dos pacientes, comparada com 32% do grupo placebo, após 4 semanas de tratamento. Pacientes com úlcera gástrica tratados por 12 semanas alcançaram a cura em 89% dos casos, comparada 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.I.], 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.I.], 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.I.], v. 29, n. 3, p. 127-129, 1982.

3. Indicações

Antak[®] é indicado para tratamento de úlcera duodenal e úlcera gástrica benigna, incluindo aquelas associadas a agentes antiinflamatórios não-esteroidais.

Antak[®] também é indicado para prevenção de úlceras duodenais associadas a agentes antiinflamatórios 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) após as refeições ou que perturbe o sono mas não associada às condições aqui citadas.

Antak[®] é também indicado para as seguintes condições 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).

4. Contra-indicações

O uso de Antak[®] é contra-indicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula.

5. Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

Antak[®] Xarope não deve ser misturado nem diluído com nenhuma outra preparação líquida.

Antak[®] Xarope deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

6. Posologia

Adultos

Úlcera duodenal e úlcera gástrica benigna

Tratamento agudo:

O regime-padrão para tratamento agudo de úlcera gástrica benigna e úlcera duodenal é de 150 mg duas vezes ao dia ou 300 mg à noite. Na maioria dos casos de úlcera duodenal e úlcera gástrica benigna, a cicatrização ocorre dentro de 4 semanas. Em alguns pacientes esse período pode se estender a até 8 semanas.

Na úlcera duodenal, com 300 mg duas vezes ao dia durante 4 semanas obtêm-se taxas de cicatrização maiores do que com 150 mg duas vezes ao dia (ou 300 mg à noite) durante 4 semanas. O aumento da dose não tem sido associado a maior incidência de efeitos colaterais.

Tratamento a longo prazo:

No tratamento a longo prazo, o regime geralmente utilizado é de 150 mg à noite. O tabagismo está relacionado a maior frequência de reincidência de úlcera duodenal. Em pacientes fumantes que não conseguem evitar fumar durante o tratamento, uma dose de 300 mg à noite proporciona benefício terapêutico adicional sobre o regime de doses de 150 mg.

Úlcera péptica associada ao uso de antiinflamatórios não-esteroidais

No caso de úlceras que se desenvolvem durante a terapia com antiinflamatórios não-esteroidais ou associadas ao uso continuado dessas drogas, podem ser necessárias de 8 a 12 semanas de tratamento com ranitidina. Para a prevenção de úlceras duodenais associadas a antiinflamatórios não-esteroidais, podem ser administrados concomitantemente 150 mg de ranitidina duas vezes ao dia. Para o tratamento agudo dessa condição, devem ser usados 150 mg duas vezes ao dia ou 300 mg à noite.

*Úlcera duodenal associada a infecção por *Helicobacter pylori**

A dose de 300 mg ao deitar (ou 150 mg duas vezes ao dia) de ranitidina pode ser administrada em associação com 750 mg de amoxicilina oral 3 vezes ao dia e 500 mg de metronidazol 3 vezes ao dia, por duas semanas. Findo esse período, a terapia deve ser continuada por mais duas semanas apenas com Antak[®]. Esse regime de doses reduz significativamente a recidiva de úlcera duodenal.

Úlcera pós-operatória

O regime-padrão é de 150 mg duas vezes ao dia. Na maioria dos casos a cicatrização ocorre dentro de 4 semanas, mas em alguns pacientes esse período pode se estender a até 8 semanas.

Refluxo gastroesofágico

Tratamento agudo:

Na esofagite de refluxo recomenda-se a dose de 150 mg duas vezes ao dia ou 300 mg à noite durante 8 semanas, período que pode se estender a até 12 semanas, se necessário.

Em pacientes com esofagite de moderada a grave, a dose pode ser aumentada para 150 mg, administrados 4 vezes ao dia por até 12 semanas.

Tratamento a longo prazo:

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

Alívio dos sintomas:

Recomenda-se o regime de 150 mg 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 150 mg, administrados 3 vezes ao dia, e pode ser aumentada se necessário. Doses diárias de até 6 g têm sido bem toleradas.

Dispepsia episódica crônica

A dose-padrão recomendada é de 150 mg, administrados duas vezes ao dia por até 6 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 150 mg duas horas antes da anestesia e, preferivelmente, 150 mg na noite anterior. Alternativamente, o uso de Antak[®] Injetável pode ser considerado nesses casos. Em pacientes em trabalho de parto, a dose recomendada é de 150 mg a cada 6 horas. Porém, se for necessária anestesia geral, recomenda-se que adicionalmente seja administrado um antiácido (p. ex. citrato de sódio).

Profilaxia da hemorragia decorrente da úlcera de estresse em pacientes gravemente enfermos/profilaxia da hemorragia recorrente em pacientes com sangramento devido a ulceração péptica

O uso da dose de 150 mg por via oral duas vezes ao dia deve ser substituído pelo de Antak[®] 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 4 mg/kg, duas vezes ao dia; pode-se chegar ao máximo de 300 mg de ranitidina por dia, com Antak[®] Xarope.

Insuficiência renal

Poderá ocorrer acúmulo de ranitidina, resultando em elevadas concentrações plasmáticas, nos pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina abaixo de 50 mL/min). É recomendado que, nesses casos, a dose diária de ranitidina seja de 150 mg. Pacientes sob diálise peritoneal crônica ambulatorial ou hemodiálise crônica devem ingerir uma dose de 150 mg de ranitidina imediatamente após a diálise.

Caso uma dose seja esquecida, deve ser tomada o quanto antes, prosseguindo-se com o horário normal das demais doses.

7. Advertências

O tratamento com ranitidina pode mascarar sintomas relacionados a carcinoma gástrico e, desse modo, retardar o diagnóstico da afecção. Assim sendo, em caso de suspeita de úlcera gástrica, deve ser excluída a possibilidade de patologia maligna antes de instituir a terapia com Antak[®]. Como a ranitidina é excretada por via renal, é de se admitir que os níveis plasmáticos aumentem diante de insuficiência renal grave. 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 pacientes idosos, com doença pulmonar crônica, diabetes ou imunocomprometidos, pode haver um aumento do risco de desenvolver pneumonia comunitária. Em um grande estudo epidemiológico observou-se risco relativo ajustado de 1,63 em usuários de drogas antagonistas do receptor H₂, em comparação a pacientes que interromperam o tratamento.

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 essencialmente necessário.

Categoria de risco "D" na gravidez.

Este medicamento não deve ser usado sem orientação médica por mulheres grávidas. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

8. Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Crianças

Veja em Posologia.

Pessoas com idade avançada (acima de 65 anos)

Não existe a necessidade de ajuste de dose em pacientes idosos.

9. 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 um 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.

Não 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 a monitoração cuidadosa da elevação ou 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 procaína e N-acetilprocaína, 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, delavirdina, gefitinibe).

Não há evidências de interação entre ranitidina, amoxicilina e metronidazol.

Quando altas doses (2 g) de sucralfato são administradas concomitantemente com ranitidina oral, a absorção desta pode ser reduzida. Tal efeito não é observado caso o sucralfato seja tomado após um intervalo de 2 horas.

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.

10. Reações adversas a medicamentos

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.

Distúrbios do sangue e do sistema linfático

Muito raros: leucopenia e trombocitopenia, geralmente reversíveis; agranulocitose ou pancitopenia, algumas vezes com hipoplasia ou aplasia medulares.

Distúrbios do sistema imune

Raros: reações de hipersensibilidade (urticária, edema angioneurótico, febre, broncoespasmo, hipotensão e dor no peito)

Muito raro: choque anafilático.

Conforme relatos, esses eventos ocorreram após uma única dose.

Distúrbios psiquiátricos

Muito raros: confusão mental, depressão e alucinação reversíveis.

Esses sintomas foram relatados predominantemente por pacientes gravemente enfermos e idosos.

Distúrbios do sistema nervoso

Muito raro: cefaléia (por vezes grave), vertigem e movimentos involuntários reversíveis.

Distúrbios oculares

Muito raro: visão turva reversível.

Esse sintoma foi relatado e é sugestivo de uma alteração de acomodação visual.

Distúrbios cardíacos

Muito raros: como ocorre com outros antagonistas do receptor H₂, bradicardia, bloqueio atrioventricular e assistolia (apenas com apresentação injetável).

Distúrbios vasculares

Muito raro: vasculite.

Distúrbios gastrointestinais

Muito raros: pancreatite aguda, diarreia.

Distúrbios hepatobiliares

Raros: mudanças transitórias e reversíveis nos exames de função hepática.

Muito raro: hepatite (hepatocelular, hepatocanalicular ou mista), com ou sem icterícia.

Esses sintomas foram normalmente reversíveis.

Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos

Raro: rash cutâneo.

Muito raros: eritema multiforme, alopecia.

Distúrbios musculoesqueléticos e articulares

Muito raros: artralgia e mialgia.

Distúrbios renais e do trato urinário

Muito raro: nefrite aguda intersticial.

Distúrbios do sistema reprodutor e da mama

Muito raros: (em homens) impotência reversível e alterações nas mamas.

11. Superdosagem

Devido à elevada especificidade de ação da ranitidina, não é esperada a ocorrência de problemas de maior gravidade no caso de eventual superdosagem de Antak[®]. Se necessário, no entanto, pode ser instituída terapia sintomática e de suporte, assim como a remoção da droga por hemodiálise.

12. Armazenagem

Mantenha o produto na embalagem original.

Antak[®] Xarope deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

IV) Dizeres legais

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Nº do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.

Antak[®] Xarope:

Fabricado por GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

MS: 1.0107.0229

Farm. Resp.: Milton de Oliveira

CRF-RJ N^o 5522

BL_antak_xpe_GDS39_IPI04_V3