



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° **0776**

BUENOS AIRES, 04 FEB 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-019133-12-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVA ARGENTIA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto GASTROSEDOL / RANITIDINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS EFERVESCENTES 150 mg, autorizado por el Certificado N° 36.456.

5. Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 157 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

9
2



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **0776**

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 2 a 49 desglosando de fojas 2 a 17, para la Especialidad Medicinal denominada GASTROSEDOL / RANITIDINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS EFERVESCENTES 150 mg, propiedad de la firma NOVA ARGENTIA S.A., anulando los anteriores.

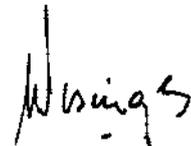
ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 36.456 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-019133-12-5

DISPOSICIÓN N° **0776**

nc


DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

ORIGINAL
Argentina

0776



INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo
250 comprimidos efervescentes.

GASTROSEDOL
RANITIDINA
Comprimidos efervescentes
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido efervescente contiene: Ranitidina (como clorhidrato) 150,00 mg.
Excipientes: Citrato monosódico anhidro 838,00 mg; Bicarbonato de sodio 834,00 mg;
Aspartamo 30,00 mg; Polivinilpirrolidona 40,00 mg; Benzoato de sodio 60,00 mg; Sabor
Naranja 20,00 mg; Sabor Pomelo 10,00 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Álvaro Barros 1113 –
B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.

Carlos Calvo 2756 - C1230AAT- CABA

Información a profesionales y usuarios ☎ 5296-9360

www.argentia.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 500
comprimidos efervescentes.

FERNANDO M. TELLOMN

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA N° 12.172

ORIGINAL
Argentina

0776



INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 7 comprimidos efervescentes.

GASTROSEDOL
RANITIDINA
Comprimidos efervescentes
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido efervescente contiene: Ranitidina (como clorhidrato) 300,00 mg.
Excipientes: Citrato monosódico anhidro 1676,00 mg; Bicarbonato de sodio 1668,00 mg; Aspartamo 60,00 mg; Polivinilpirrolidona 80,00 mg; Benzoato de sodio 120,00 mg; Sabor Naranja 40,00 mg; Sabor Pomelo 20,00 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.

Carlos Calvo 2756 - C1230AAT- CABA

Información a profesionales y usuarios ☎ 5296-9360

www.argentia.com.ar

Fecha de Vencimiento:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 10; 15; 20; 30; 40 y 60 comprimidos efervescentes.

Partida N°:

FERNANDO VETEL HOJIN
FARMACÉUTICO

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA N° 12.172

ORIGINAL

077 6



 **Argentia**

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo
250 comprimidos efervescentes.

GASTROSEDOL
RANITIDINA
Comprimidos efervescentes
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido efervescente contiene: Ranitidina (como clorhidrato) 300,00 mg.
Excipientes: Citrato monosódico anhidro 1676,00 mg; Bicarbonato de sodio 1668,00 mg;
Aspartamo 60,00 mg; Polivinilpirrolidona 80,00 mg; Benzoato de sodio 120,00 mg; Sabor
Naranja 40,00 mg; Sabor Pomelo 20,00 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº

Directora Técnica Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

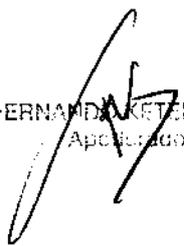
Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Álvaro Barros 1113 –
B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

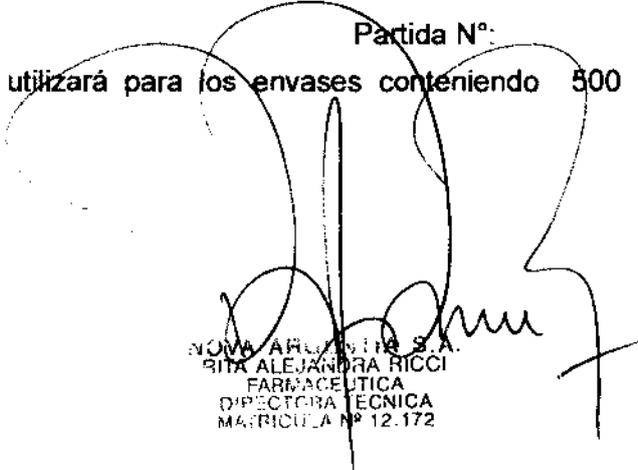
NOVA ARGENTIA S.A.
Carlos Calvo 2756 - C1230AAT- CABA
Información a profesionales y usuarios ☎ 5296-9360
www.argentia.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 500
comprimidos efervescentes.


FERNANDA KETELHOHN
Apoderada


NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº 12.172

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

GASTROSEDOL
RANITIDINA
Comprimidos efervescentes
Vía oral

FÓRMULAS

GASTROSEDOL Comprimidos efervescentes 150 mg

Cada comprimido efervescente contiene: Ranitidina (como clorhidrato) 150,00 mg.
Excipientes: Citrato monosódico anhidro 838,00 mg; Bicarbonato de sodio 834,00 mg; Aspartamo 30,00 mg; Polivinilpirrolidona 40,00 mg; Benzoato de sodio 60,00 mg; Sabor Naranja 20,00 mg; Sabor Pomelo 10,00 mg.

GASTROSEDOL Comprimidos efervescentes 300 mg

Cada comprimido efervescente contiene: Ranitidina (como clorhidrato) 300,00 mg.
Excipientes: Citrato monosódico anhidro 1676,00 mg; Bicarbonato de sodio 1668,00 mg; Aspartamo 60,00 mg; Polivinilpirrolidona 80,00 mg; Benzoato de sodio 120,00 mg; Sabor Naranja 40,00 mg; Sabor Pomelo 20,00 mg.

ACCION TERAPEUTICA

Antiulceroso. Inhibidor de la secreción ácida gástrica por bloqueo selectivo de los receptores H₂.

INDICACIONES

La Ranitidina está indicada en los siguientes casos:

1. Tratamiento a corto plazo de úlcera duodenal activa. La mayoría de los pacientes se curan dentro de las 4 semanas. Ningún estudio realizado hasta el momento ha evaluado la seguridad de la Ranitidina en úlceras duodenales sin complicaciones durante más de 8 semanas.
2. Tratamiento de mantenimiento en pacientes con úlcera duodenal en dosis pequeñas, después de la curación de úlceras agudas.
3. Tratamiento de patologías hipersecretoras (por ejemplo: el síndrome de Zollinger-Ellison y mastocitosis sistémica).

FERNANDO KOTELHOHN

INDUSTRIA ARGENTINA S.A.
DITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.172



4. Tratamiento a corto plazo de úlceras gástricas activas benignas. La mayoría de los pacientes se curan dentro de las 6 semanas y no se ha comprobado la utilidad de una extensión del tratamiento. Ningún estudio realizado hasta el momento ha evaluado la seguridad de la Ranitidina en úlceras gástricas benignas sin complicaciones durante más de 6 semanas.
5. Tratamientos de mantenimiento en pacientes con úlcera gástrica en dosis pequeñas después de la curación de úlceras agudas.
6. Tratamiento del reflujo gastroesofágico. Se suele observar un alivio sintomático dentro de las 24 horas de haber iniciado el tratamiento con Ranitidina 150 mg dos veces al día.
7. Tratamiento de esofagitis erosiva diagnosticada por endoscopia. Se suele observar un alivio sintomático dentro de las 24 horas de haber iniciado el tratamiento con Ranitidina 150 mg cuatro veces al día.
8. Tratamientos de mantenimiento de la cicatrización de esofagitis erosiva.

Se deberán administrar antiácidos en forma concomitante, según sea necesario, para aliviar el dolor en pacientes con úlcera duodenal activa; úlcera gástrica activa benigna; patologías hipersecretoras; reflujo gastroesofágico; y esofagitis erosiva.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS-PROPIEDADES

Acción farmacológica:

La Ranitidina es un inhibidor reversible y competitivo de la acción de la histamina a nivel de los receptores H₂, (entre ellos, los receptores de las células gástricas). La Ranitidina no reduce los niveles de Ca⁺⁺ plasmático en las patologías que cursan con hipercalcemia. La Ranitidina no es un agente anticolinérgico.

Farmacodinámica:

Se calcula que la concentración plasmática necesaria para inhibir el 50% de la secreción de ácido gástrico estimulado varía entre 36 y 94 ng/ml. Después de una dosis oral única de 150 mg, la concentración plasmática de Ranitidina se mantiene en ese rango de valores por hasta 12 horas. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas no presentan una relación directa con la dosis o el grado de inhibición ácida.

FERNANDO KETELNOHN

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA N° 12.172



Argentina

Actividad antisecretora:

1. Efectos sobre la secreción ácida: La Ranitidina inhibe tanto las secreciones ácidas gástricas basales nocturnas y diurnas, como las secreciones ácidas gástricas estimuladas por los alimentos, el betazol y la pentagastrina, como se observa en la tabla 2.

	Tiempo después de la dosis (hs.)	% de inhibición de producción de ácido gástrico por dosis			
		75-80 mg	100 mg	150 mg	200 mg
Basal	Hasta 4		99	92	
Nocturna	Hasta 13	95	96	92	
Betazol	Hasta 3		97	99	
Pentagastrina	Hasta 5	58	72	72	80
Alimentos	Hasta 3		73	79	95

2. Efectos sobre otras secreciones gastrointestinales:

Pepsina: La administración de Ranitidina por vía oral no afecta la secreción de pepsina. La producción total de pepsina se reduce en proporción a la disminución del volumen de jugo gástrico.

Factor intrínseco: La administración de Ranitidina por vía oral no tiene un efecto significativo sobre la secreción de factor intrínseco estimulada por la pentagastrina.

Gastrina sérica: la Ranitidina tiene escaso o nulo efecto sobre la gastrina plasmática post-prandial o en ayunas.

3. Otras acciones farmacológicas:

a. Flora bacteriana gástrica: aumento de los organismos reductores de nitrato. (Se desconoce su trascendencia).

b. Niveles de prolactina: no se observa ningún efecto con las dosis recomendadas, aunque se han informado mínimos aumentos pasajeros en la prolactina plasmática vinculados con la dosis, después de inyecciones IV rápidas de 100 mg o más.

HERNANDEZ KEVELHÖHN

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.172

ORIGINAL

0776



Argentina

c. Otras hormonas pituitarias: no se observa ningún efecto sobre las gonadotrofinas séricas, la tirotrófina (TSH) o la somatotropina (GH). Posible alteración en la liberación de vasopresina.

d. No se observa ninguna alteración en los niveles de estrógeno, andrógeno, aldosterona y cortisol.

e. No se observa ninguna actividad antiandrogénica.

f. No se observa ningún efecto en el recuento, motilidad o morfología del espermatozoide.

Farmacocinética:

Absorción: la Ranitidina se absorbe en un 50% después de la administración oral, en comparación con la inyección intravenosa (IV), con concentraciones máximas promedio de 440 a 545 ng/ml obteniéndose 2-3 hs después de la administración de una dosis de 150 mg. La absorción no se ve alterada significativamente por la ingesta de alimentos o antiácidos. La propantelina retrasa y aumenta levemente la $C_{máx}$ de Ranitidina, probablemente al retrasar el vaciado gástrico y el tiempo de tránsito. En un estudio, se informó que la administración simultánea de un antiácido de alta potencia (150 mmol) en pacientes en ayunas disminuía la absorción de Ranitidina.

Distribución: El volumen de distribución es aproximadamente 1,4 L/kg. La unión a proteínas plasmáticas promedia el 15%.

Metabolismo: En los seres humanos, el N-óxido es el principal metabolito de la orina; sin embargo representa <4% de la dosis.

Otros metabolitos son el S-óxido (1%) y la desmetil-Ranitidina (1%). El resto de la dosis administrada se elimina por vía fecal.

Los estudios en pacientes con disfunción hepática (cirrosis compensada) indican que existen alteraciones leves, si bien clínicamente insignificantes, en la vida media, distribución, clearance y biodisponibilidad de la Ranitidina.

Excreción: La principal vía de excreción es la orina, aproximadamente el 30% de la dosis administrada por vía oral se elimina en la orina a las 24 horas como fármaco sin alteraciones. El clearance renal es de aproximadamente 410 ml/min, lo que indica una excreción tubular activa. La vida media de eliminación es de 2,5 a 3 horas. Cuatro pacientes con deterioro clínicamente significativo de la función renal (clearance de creatinina: 25 a 35 ml/min) que recibieron 50 mg de Ranitidina por vía IV presentaron una vida media plasmática promedio de 4,8 hs, un clearance de Ranitidina de 29 ml/min y un volumen de

FERNANDO RETEJOHN
FARMACIA

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N° 12.172

ORIGINAL

Argentina

0776



distribución de 1,76 L/kg. En general, dichos parámetros parecen modificarse en proporción al clearance de la creatinina (ver **POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACION**).

Geriatría: En esta población la vida media plasmática se ve prolongada y el clearance total se reduce debido a una disminución en la función renal. La vida media de eliminación es de 3 a 4 horas. Las concentraciones máximas de 526 ng/ml se alcanzan en promedio aproximadamente a las 3 horas con una dosis diaria de 150 mg (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Uso Geriátrico y POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACION: Ajuste de las dosis en pacientes con función renal disminuida**).

Pediatría: No existen diferencias significativas en los valores farmacocinéticos de la Ranitidina en niños (de un mes a 16 años de edad) y en adultos sanos cuando el ajuste se realiza de acuerdo al peso corporal. La biodisponibilidad promedio de la Ranitidina administrada a los niños por vía oral es del 48%, semejante a la biodisponibilidad de la Ranitidina en la población adulta. Los demás valores farmacocinéticos ($t_{1/2}$, V_d y Cl) son similares a los que se observan en el uso de Ranitidina por vía IV en niños. En la tabla 1 se observan los valores aproximados de $C_{máx}$ y $T_{máx}$ en la población pediátrica:

Población (edad)	n	Presentación (dosis)	$C_{máx}$ (ng/ml)	$T_{máx}$ (horas)
Úlcera duodenal o gástrica	12	Comprimidos (1 a 2mg/kg)	54 a 492	2.0

POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACION

Adultos y niños mayores de 12 años:

Úlcera duodenal activa: La dosis oral recomendada actualmente de **GASTROSEDOL** para adultos con úlcera duodenal es de 150 mg dos veces al día o 300 mg (2 comprimidos efervescentes) una vez por día, en una única dosis luego de la cena. Dosis menores han demostrado tener la misma eficacia para inhibir la secreción de ácido gástrico.

Se deben administrar antiácidos según sea necesario para aliviar el dolor (ver **CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS PROPIEDADES: Farmacocinética**).

Mantenimiento de la cicatrización de úlcera de duodeno: La dosis oral recomendada para pacientes adultos es de 150 mg al acostarse.

FERNANDO WITELBOIM
FARMACÓLOGO

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA N° 12.172

ORIGINAL

0776



Argentina

Estados de hipersecreción patológica (síndrome de Zollinger-Ellison): La dosis oral actualmente recomendada para pacientes adultos es de 150 mg dos veces al día. Se pueden utilizar 300 mg una vez al día, después de la cena o al acostarse. En algunos pacientes puede resultar necesario administrar dosis de 150 mg de Ranitidina con mayor frecuencia. La dosis deberá ajustarse según la necesidad de cada paciente y el tratamiento deberá prolongarse mientras esté clínicamente indicado. En pacientes con enfermedad severa se han empleado dosis de hasta 6 g por día.

Úlcera gástrica benigna: La dosis oral actualmente recomendada para adultos es de 150 mg dos veces al día.

Mantenimiento de la cicatrización de las úlceras gástricas: La dosis oral actualmente recomendada para adultos es de 150 mg al acostarse.

Reflujo gastroesofágico: La dosis oral actualmente recomendada para adultos es de 150 mg dos veces al día.

Esofagitis erosiva: La dosis oral actualmente recomendada para adultos es de 150 mg cuatro veces al día.

Mantenimiento de la cicatrización de la esofagitis erosiva: La dosis oral actualmente recomendada para adultos es de 150 mg dos veces al día.

Uso pediátrico:

La seguridad y eficacia de la Ranitidina ha sido demostrada en la población pediátrica de 1 mes a 16 años de edad. No hay suficiente información acerca de la farmacocinética de la Ranitidina en pacientes recién nacidos (menores de 1 mes) para realizar recomendaciones respecto a la administración.

1) Tratamiento de úlceras duodenales y gástricas: La dosis oral recomendada para el tratamiento de úlceras gástricas y duodenales activas es de 2 a 4 mg/kg dos veces al día, hasta un máximo de 300 mg/día. Esta recomendación proviene de estudios clínicos realizados en adultos y datos farmacocinéticos en niños.

2) Mantenimiento de la cicatrización de úlceras duodenales y gástricas: La dosis oral recomendada para el tratamiento de úlceras gástricas y duodenales activas es de 2 a 4 mg/kg una vez al día hasta un máximo de 150 mg/día. Esta recomendación proviene de estudios clínicos realizados en adultos y datos farmacocinéticos en niños.

FERNANDO NITELUOHIN

NOVA ARGENTIA S.A.
D^{ña} ALEXANDRA RICO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N° 12.172

ORIGINAL

 **Argentia**

3) Tratamiento del reflujo gastroesofágico y esofagitis erosiva: Si bien existe información limitada acerca de estas enfermedades en niños, los materiales publicados recomiendan una dosis de 5 a 10 mg/kg por día, por lo general administrada en 2 dosis separadas.

Ajuste de dosis en pacientes con función renal disminuida:

En base a la experiencia obtenida con un grupo de pacientes que presentaron una función renal gravemente disminuida y fueron tratados con Ranitidina, la dosis recomendada en pacientes con clearance de creatinina de <50 ml/min es 150 mg cada 24 horas. Si el estado del paciente lo requiere, se podrá aumentar la frecuencia y administrarse cada 12 horas o incluso con un intervalo menor entre cada dosis con precaución. La hemodiálisis reduce el nivel de Ranitidina en circulación. Lo ideal sería que el programa de dosis se ajustara de manera tal que los tiempos de las dosis programadas coincidieran con la finalización de la hemodiálisis. Los pacientes ancianos son más propensos a padecer una función renal disminuida, por lo que se deberá tener precaución con la selección de la dosis, y puede resultar útil controlar la función renal (ver **CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS PROPIEDADES: Farmacocinética: Geriatria y ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Uso geriátrico**).

Forma de administración

Disolver el/los comprimido/s en medio vaso de agua potable, e ingerir inmediatamente.

CONTRAINDICACIONES

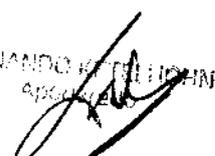
La Ranitidina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la Ranitidina o a cualquiera de los componentes de la fórmula (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**). Fenilcetonuria.

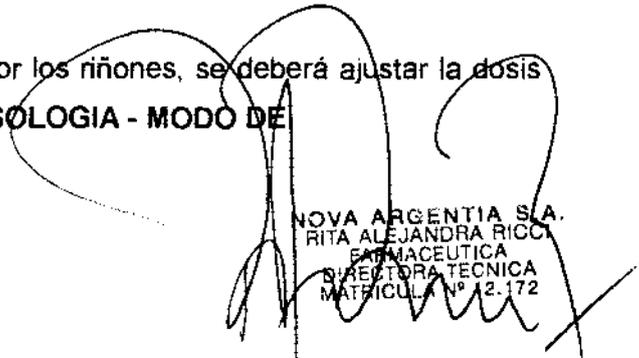
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Generales:

1. La respuesta sintomática al tratamiento con Ranitidina no descarta la presencia de neoplasia gástrica.
2. Como la Ranitidina se excreta principalmente por los riñones, se deberá ajustar la dosis en pacientes con función renal disminuida (ver **POSOLOGIA - MODO DE**



HERNANDO KOTLIKOWSKI



NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.172

ORIGINAL

Argentina

ADMINISTRACION). Se deberá tener precaución con los pacientes que sufren disfunción hepática, ya que la Ranitidina es metabolizada en el hígado.

3. En forma muy poco frecuente se ha informado que la Ranitidina puede precipitar ataques agudos de porfiria en pacientes con porfiria aguda. Por lo tanto debe evitarse el uso de Ranitidina en pacientes con antecedentes de porfiria aguda.

Análisis de laboratorio: Pueden obtenerse resultados falso positivo en los tests de proteinuria con MULTISTIX® durante el tratamiento con Ranitidina, por lo tanto se recomienda realizar el análisis con ácido sulfosalicílico.

Los comprimidos efervescentes de GASTROSEDOL no deben ser masticados, ni tragados enteros ni disolverlos en la boca.

Los comprimidos efervescentes de GASTROSEDOL 150 y 300 mg corresponden a 30 mg y 60 mg de Fenilalanina respectivamente. Puede ser nocivo en pacientes con Fenilcetonuria.

Interacciones medicamentosas:

Se ha descrito que la Ranitidina puede afectar la biodisponibilidad de otras drogas por varios mecanismos diferentes, como ser la de competir por la secreción a través del túbulo renal, modificación del pH gástrico o inhibición del sistema de las oxigenasas hepáticas ligadas al citocromo p450. Si bien se ha informado que la Ranitidina presenta una unión débil al citocromo P-450 *invitro*, las dosis recomendadas no inhiben la acción de las enzimas hepáticas oxigenasas ligadas al citocromo P-450. Ranitidina a dosis terapéuticas habituales no potencia la acción de fármacos que son metabolizados por esta enzima, tales como diazepam, lidocaína, fenitoína, propranolol o teofilina.

Procainamida: Debido a que Ranitidina se elimina parcialmente a través de un sistema catiónico, puede afectar el clearance de otros fármacos que se eliminan por esta ruta. Dosis elevadas de ranitidina (por ejemplo las utilizadas para el tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison) pueden disminuir la excreción de procainamida y N-acetilprocainamida, causando un aumento de los niveles plasmáticos de estos fármacos.

Warfarina: Se han comunicado casos de modificación del tiempo de protrombina con anticoagulantes cumarínicos (por ejemplo warfarina). Debido su estrecho margen terapéutico, se recomienda una monitorización estrecha del aumento o disminución del tiempo de protrombina durante el tratamiento concomitante con Ranitidina.

Ranitidina puede alterar la absorción de drogas en las cuales el pH gástrico determina la biodisponibilidad de las mismas. Esto puede resultar en un incremento en la absorción de por ejemplo triazolam, midazolam, glipizida o bien una disminución de la absorción de por

FERNANDO WELLMER

NOVA ARGENTINA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

ejemplo ketoconazol, atazanavir, delaviridina, gefitinib). Se recomienda un monitoreo clínico cuando se asocien estas drogas con ranitidina.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad: No hubo indicios de efectos carcinogénicos o tumorigénicos en los estudios realizados a lo largo del ciclo de vida en ratones y ratas utilizando dosis de hasta 2000 mg/kg por día. La Ranitidina no fue mutagénica en los análisis estándares bacterianos (*Salmonella*, *Escherichia coli*) de mutagenicidad en concentraciones de hasta el máximo recomendado en estas pruebas.

En una prueba letal dominante, una dosis oral única de 1000 mg/kg administrada en ratas macho no tuvo efecto sobre el resultado de dos apareamientos por semana durante las 9 semanas posteriores.

Embarazo: Efectos teratogénicos: Se han efectuado estudios de reproducción en ratas y conejos con dosis hasta 160 veces más altas que las dosis en seres humanos y no se ha demostrado evidencia alguna de alteraciones de la fertilidad o daño al embrión por causa de la Ranitidina. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados para las mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción efectuados con animales no siempre predicen la reacción de los seres humanos, este medicamento sólo debe utilizarse durante el embarazo en caso de ser estrictamente necesario.

Lactancia: La Ranitidina se excreta en la leche materna. Se deberá tener precaución cuando se administre **GASTROSEDOL** a una madre durante el periodo de lactancia.

Uso pediátrico: La seguridad y eficacia del uso de Ranitidina para el tratamiento de úlceras duodenales y gástricas, reflujo gastroesofágico y esofagitis erosiva, y el mantenimiento de la cicatrización de la úlcera duodenal y gástrica ha sido demostrada en la población pediátrica (entre 1 mes y 16 años de edad). No se ha determinado la seguridad y eficacia en niños para el tratamiento de patologías hipersecretoras o el mantenimiento de la curación de la esofagitis erosiva. No se ha determinado la seguridad y eficacia en los recién nacidos (menores de un mes).

Uso geriátrico: No se han observado diferencias generales en la seguridad y eficacia entre los pacientes mayores de 65 años y los pacientes más jóvenes, aunque no se puede descartar una mayor sensibilidad en algunos pacientes de mayor edad. La Ranitidina se

excreta principalmente por los riñones, por lo tanto el riesgo de reacciones tóxicas puede ser mayor en pacientes con función renal disminuida. Debido a que los pacientes ancianos son más propensos a presentar una función renal disminuida, se deberá tener precaución con la selección de la dosis, además puede resultar de utilidad el monitoreo de la función renal (ver **CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS-PROPIEDADES: Farmacocinética y Geriatria y POSOLOGIA – MODO DE ADMINISTRACION: Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal**).

REACCIONES ADVERSAS

Los siguientes eventos adversos fueron informados durante los estudios clínicos o durante el cuidado de rutina de pacientes tratados con Ranitidina. En muchos casos, no está clara la relación con el tratamiento con Ranitidina. La cefalea, algunas veces intensa, parece estar vinculada a la administración de Ranitidina.

Sistema nervioso central: En raras ocasiones se ha reportado malestar, mareos, somnolencia, insomnio y vértigo. Se han informado en raras oportunidades casos reversibles de confusión mental, agitación, depresión y alucinaciones, en especial en pacientes ancianos muy enfermos. Asimismo se han informado en raras oportunidades casos reversibles de visión borrosa que indicaría una alteración de la acomodación ocular, y molestias motrices involuntarias.

Cardiovasculares: Al igual que con otros agentes bloqueantes de los receptores H₂, se han informado muy pocos casos de arritmias, tales como taquicardia, bradicardia, bloqueo auriculo-ventricular y latidos ventriculares prematuros.

Gastrointestinales: constipación, diarrea, náuseas/vómitos, malestar/dolor abdominal y en raras oportunidades pancreatitis.

Hepáticas: Se han reportado casos aislados de hepatitis hepatocelular, colestásica o mixta, con o sin ictericia. En dichas circunstancias, se deberá discontinuar el uso de Ranitidina de inmediato. Estos eventos suelen ser reversibles, aunque en circunstancias muy poco frecuentes se produjo la muerte. También se informaron casos ocasionales de insuficiencia hepática. En voluntarios normales, los valores de SGPT (transaminasa glutámico pirúvica plasmática) aumentaron hasta al menos el doble de los niveles basales previos al tratamiento en 6 de cada 12 pacientes que recibían 100 mg cuatro veces al día por vía intravenosa durante 7 días, y en 4 de cada 24 pacientes que recibían 50 mg cuatro veces al día por vía intravenosa durante 5 días.

BERNARDO ESTELHOHM

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA Nº 12.172

Musculoesqueléticas: En raras oportunidades artralgia y mialgia.

Hematológicos: En unos pocos pacientes se han observado alteraciones en los análisis de sangre (leucopenia, granulocitopenia y trombocitopenia) las cuales normalmente fueron reversibles. Se han informado ocasionalmente agranulocitosis, pancitopenia, en algunos casos con hipoplasia y anemia aplásica de médula ósea y, en casos sumamente aislados, anemia hemolítica inmune adquirida.

Endócrinos: Los estudios controlados realizados en animales y seres humanos no han demostrado que la Ranitidina produzca la estimulación de alguna hormona pituitaria ni que presente actividad antiandrogénica. La ginecomastia y la impotencia inducidas por cimetidina en pacientes hipersecretorios se resolvieron cuando ésta se sustituyó por Ranitidina. No obstante, se han informado casos ocasionales de ginecomastia, impotencia y pérdida de la libido en pacientes de sexo masculino que recibieron Ranitidina, pero la incidencia de estos casos no difirió de la que se observa en la población general.

Piel: Rash, incluyendo casos aislados de eritema multiforme. Muy pocos casos de alopecia y vasculitis.

Otras: Muy pocos casos de reacciones alérgicas (por ejemplo: broncoespasmo, fiebre, rash, eosinofilia), anafilaxia, edema angioneurótico y leve aumento de la creatinina sérica.

SOBREDOSIFICACION

La experiencia en cuanto a la sobredosis es escasa. La ingestión aguda de hasta 18 g por vía oral se asocia a los efectos adversos pasajeros similares a los que aparecen en la experiencia clínica normal (ver **REACCIONES ADVERSAS**). Además se han informado anomalías en la marcha e hipotensión. En caso de sobredosis se deberán implementar las medidas usuales para eliminar el material no absorbido del tracto intestinal, instrumentar el monitoreo clínico y emplear las medidas de soporte habituales. En estudios realizados con perros que recibieron dosis de Ranitidina mayores a 225 mg/kg/día se han observado temblores musculares, vómitos y aceleración de la respiración. Dosis orales únicas de 1000 mg/kg administradas por vía oral en ratones y ratas no fueron letales. Los valores de LD50 IV en ratones y ratas fueron 77 y 83 mg/kg, respectivamente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4362-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

ERMANDO...
FARMACIA...

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.172

ORIGINAL

0776



PRESENTACIONES

GASTROSEDOL Comprimidos efervescentes 150 mg: Envases conteniendo 7; 10; 15; 20; 30; 40 y 60 comprimidos efervescentes. Envases hospitalarios conteniendo 250 y 500 comprimidos efervescentes.

GASTROSEDOL Comprimidos efervescentes 300 mg: Envases conteniendo 7; 10; 15; 20; 30; 40 y 60 comprimidos efervescentes. Envases hospitalarios conteniendo 250 y 500 comprimidos efervescentes.

Fecha de última revisión:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

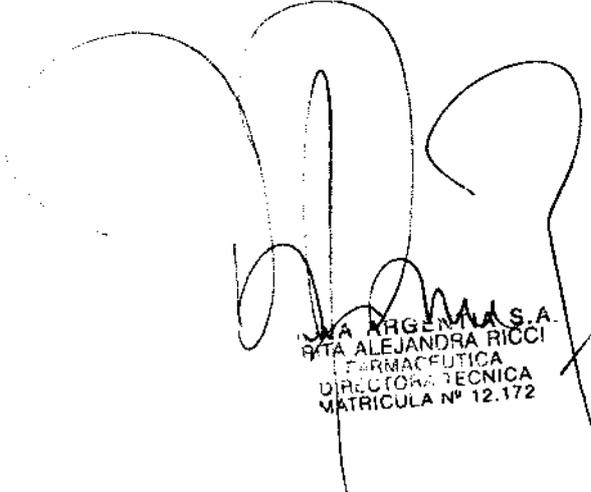
Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.

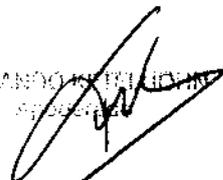
Carlos Calvo 2756 - C1230AAT- CABA

Información a profesionales y usuarios ☎ 5296-9360

www.argentia.com.ar



NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA N° 12.172



FERNANDO...
...

ORIGINAL

0776



 **Argentia**

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 7 comprimidos efervescentes.

GASTROSEDOL
RANITIDINA
Comprimidos efervescentes
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido efervescente contiene: Ranitidina (como clorhidrato) 150,00 mg.
Excipientes: Citrato monosódico anhidro 838,00 mg; Bicarbonato de sodio 834,00 mg; Aspartamo 30,00 mg; Polivinilpirrolidona 40,00 mg; Benzoato de sodio 60,00 mg; Sabor Naranja 20,00 mg; Sabor Pomelo 10,00 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.
Carlos Calvo 2756 - C1230AAT- CABA
Información a profesionales y usuarios ☎ 5296-9360
www.argentia.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 40 y 60 comprimidos efervescentes.

FERNANDO BETTELHOHN
NOVA 07206

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA N° 12.172