

LOGAT®
cloridrato de ranitidina
Comprimidos revestidos 150 mg

USO ADULTO
USO ORAL

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos com 150 mg de cloridrato de ranitidina. Embalagem com 20 comprimidos revestidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de LOGAT® contém:

cloridrato de ranitidina.....	167,40 mg
(equivalente a 150 mg de ranitidina base)	
excipientes q.s.p.....	1 comprimido revestido

(celulose microcristalina, povidona, fosfato de cálcio dibásico diidratado, lactose, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, dióxido de silício, macrogol, corante amarelo crepúsculo LA, dióxido de titânio, óxido férrico vermelho, ácido poli 2-(dimetilamino)etilmetacrilatocobutilmetacrilatometilmetacrílico e talco)

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO

LOGAT® contém ranitidina, que reduz a quantidade de ácido produzida no seu estômago. Isso favorece a cicatrização da gastrite ou das úlceras pépticas do estômago e do duodeno, prevenindo também suas complicações. Após alguns dias, você já estará se sentindo melhor. Mas não pare de usar o medicamento até o fim do tratamento determinado pelo seu médico, ou a dor e o desconforto podem voltar.

LOGAT® é indicado para: tratar e manter cicatrizada a úlcera no estômago ou no duodeno; prevenir a ocorrência de úlceras associadas a certos medicamentos (por exemplo, para tratar artrite); prevenir hemorragias devido às úlceras pépticas; tratar e prevenir problemas causados pelo refluxo de ácido do estômago para o esôfago (como, por exemplo, a esofagite), e outros que, como este, podem levar a sintomas de dor ou desconforto, algumas vezes conhecidos como indigestão, dispepsia ou azia; tratar problemas causados pela produção de ácido em excesso no estômago; prevenir problemas específicos pela presença do ácido no estômago, após anestesia; tratar problemas e sintomas relacionados à secreção exagerada de ácido no estômago; prevenir o aparecimento de úlceras ou erosões em pacientes gravemente doentes.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

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

PRAZO DE VALIDADE

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Informar ao médico se está amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO

A ingestão do medicamento imediatamente antes ou após alimentos não prejudica sua absorção.

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

Esquecimento de dose (dose omitida): se você se esquecer de tomar uma dose, procure tomá-la assim que possível. Se estiver próximo ao horário da dose seguinte, despreze a dose esquecida e volte ao seu esquema normal. Não tome duas doses ao mesmo tempo.

INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico, a não ser que apareça alguma reação desagradável relacionada à medicação.

REAÇÕES ADVERSAS

A maioria das pessoas que utiliza ranitidina não apresenta problemas, mas, como com todo medicamento, podem ocorrer efeitos adversos.

Pare o tratamento e procure seu médico imediatamente caso você apresente algum desses sintomas: respiração ofegante, dor e aperto no peito repentinos; inchaço das pálpebras, face, lábios, boca ou língua; erupções cutâneas ou fissuras na pele, ou em qualquer outro lugar do corpo; febre, sensação de fraqueza, especialmente ao ficar em pé.

Avise o quanto antes seu médico caso apresente algum dos sintomas: náusea e perda de apetite (pior do que o normal), pele e olhos amarelados; redução dos batimentos cardíacos ou batimento irregular, vertigem, cansaço ou

fraqueza; visão turva, reação na pele, ocasionalmente grave (placas róseo-vermelhas ou erupções); queda de cabelo, impotência sexual; dor intensa no estômago ou mudança no tipo de dor a que está acostumado; diarreia, falta de ar e fadiga, infecções recorrentes, hematomas.

Avise seu médico na próxima consulta caso você apresente algum desses sintomas: dor de cabeça, dores musculares ou nas juntas, problemas nos rins (alteração na quantidade ou cor da urina, náusea, vômito, confusão, febre e erupções); sensação de depressão, alucinações, movimentos musculares anormais, ou tremor; crescimento ou alargamento do peito (em homens).

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INGESTÃO CONCOMITANTE COM OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Caso você esteja fazendo uso de LOGAT® com anti-inflamatórios, seu médico deve supervisioná-lo regularmente (especialmente idosos e aqueles com histórico de úlcera péptica). Consulte seu médico antes de utilizar outros medicamentos, principalmente vitaminas e fitoterápicos. Avise seu médico se você utiliza triazolam ou anticoagulante como varfarina. LOGAT® pode interagir com medicamentos que contenham cetoconazol.

Se você não tem certeza a respeito dos medicamentos que esteja utilizando, consulte seu médico ou o farmacêutico. Avise seu médico que você está utilizando LOGAT® caso tenha que fazer algum exame de sangue, urina ou outros, pois pode ocorrer alteração nos resultados.

CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

LOGAT® é contraindicado em pacientes alérgicos à ranitidina ou a outros componentes da formulação e em pacientes portadores de uma doença rara chamada porfiria.

Na gravidez, o uso de LOGAT® somente deve ser indicado se os benefícios obtidos superarem os riscos da administração. LOGAT® deve ser administrado com cautela em pacientes com doenças renais e o ajuste de dose pode ser necessário.

O uso de ranitidina, bem como de outros antiulcerosos, pode ocultar sintomas associados ao câncer de estômago e, assim, retardar o diagnóstico e o tratamento adequado da doença. Por essa razão, quando houver suspeita de úlcera gástrica, o médico deve excluir a possibilidade de malignidade antes de iniciar o tratamento.

Não devem ser utilizadas doses dos antagonistas de receptores H2 mais altas do que as recomendadas.

O uso de LOGAT® pode interferir no resultado dos testes diagnósticos para infecção por *Helicobacter pylori*, avise seu médico.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

CARACTERÍSTICAS

A ranitidina é o NN-dimetil-5-[2-(1-metilamino-2-nitrovinilamino)etil]metil]furfurilamina com fórmula molecular $C_{13}H_{22}N_4O_3S$ e peso molecular 314,41. É um antagonista reversível dos receptores H2 da histamina, dotado de alta seletividade e rápido início de ação.

Propriedades farmacológicas

A ranitidina é um competidor reversível da ação histamínica em receptores H2 das células gástricas. Inibe a secreção basal e estimulada de ácido, reduzindo tanto o volume quanto o conteúdo de ácido intragástrico. A ranitidina não afeta a secreção de pepsina e de fator intrínseco, nem altera a gastrinemia de jejum ou pós-prandial. Nas doses orais recomendadas, a ranitidina não altera as concentrações séricas de prolactina ou outros hormônios pituitários, cortisol, aldosterona, andrógenos ou progestágenos. Não afeta a contagem, morfologia ou motilidade dos espermatozoides. A ranitidina não reduz as concentrações de cálcio séricas em estados hipercalcêmicos nem exibe efeito anticolinérgico. Ao contrário da cimetidina, a ranitidina não se liga aos receptores androgênicos e tem efeito antiandrogênico desprezível.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção: a ranitidina é rapidamente absorvida por via oral, alcançando picos plasmáticos em duas horas, mantendo o controle da secreção ácida durante 12 horas. A biodisponibilidade é de 50% e não é prejudicada pelo conteúdo gástrico, nem pela presença de outros medicamentos.

Distribuição: o volume de distribuição é de cerca de 1,4 L/kg, a ligação às proteínas plasmáticas é em média de 15%.

Metabolização: após administração oral cerca de 6% da dose é eliminada na urina como N-óxido, 2% como S-óxido, 2% como desmetilranitidina e 2% como análogo do ácido fúrico.

Eliminação: a meia-vida de eliminação é de aproximadamente duas horas, e se faz predominantemente por via renal (secreção tubular), sob forma livre (não conjugada).

O *clearance* renal é em média de 530 mL/min com um *clearance* total de 760 mL/min. Na população geriátrica, a meia-vida plasmática e o *clearance* total estão alterados, devido à redução da função renal. Não há diferenças significativas dos parâmetros farmacocinéticos da ranitidina em crianças (1 mês a 16 anos) e adultos saudáveis, quando corrigido pelo peso corporal.

Estudo em uma mãe que recebeu doses múltiplas de ranitidina mostrou concentrações mais altas no leite materno do que no plasma, a concentração mínima no leite ocorreu entre uma e duas horas após a administração, e a concentração mais alta foi no final do intervalo de 12 horas. A quantidade ingerida pela criança não pôde ser devidamente estabelecida por causa da variabilidade da relação da concentração leite/soro.

Propriedades farmacodinâmicas

Estima-se que a concentração sérica necessária para inibir 50% da secreção ácida gástrica estimulada seja de 36 ng/mL a 94 ng/mL.

INDICAÇÕES

Tratamento de cicatrização das úlceras péptica, duodenal e gástrica; tratamento de manutenção ou prevenção da recidiva das úlceras péptica duodenal e gástrica; tratamento da úlcera pós-operatória; tratamento e profilaxia das lesões induzidas por anti-inflamatórios não esteroidais, especialmente em pacientes com história de doença ulcerosa péptica; tratamento da dispepsia episódica crônica caracterizada por dor (epigástrica ou retrointestinal), relacionada às refeições ou durante o sono, mas não associada às condições anteriores; tratamento da esofagite de refluxo, bem como na manutenção da cicatrização das lesões; tratamento da síndrome de Zollinger-Ellison; profilaxia das lesões por estresse em pacientes gravemente enfermos; profilaxia da síndrome de Mendelson (síndrome da aspiração ácida pós-anestésica); sempre que for desejável a redução de acidez e da secreção gástrica, como prevenção das hemorragias gástricas.

CONTRAINDICAÇÕES

LOGAT® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à ranitidina ou a qualquer componente da formulação, e naqueles com porfiria.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

O tratamento com um antagonista H₂ da histamina pode mascarar sintomas relacionados ao carcinoma gástrico e, desse modo, retardar o diagnóstico da afecção. Diante da suspeita de úlcera gástrica, deve-se excluir malignidade, antes do início da terapia com ranitidina.

Em pacientes com insuficiência renal grave, os níveis plasmáticos podem estar prolongados ou aumentados, sendo necessário ajuste, conforme *clearance* renal (vide "Posologia").

O uso de ranitidina deve ser evitado em pacientes com história de porfiria aguda, pela possibilidade de desencadeamento das crises.

O uso de LOGAT® pode interferir no resultado dos testes diagnósticos para infecção por *Helicobacter pylori*, portanto, recomenda-se a realização dos testes pelo menos uma semana após o término do tratamento.

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: **B**

Estudos reprodutivos foram realizados em ratos e coelhos com doses orais maiores do que 160 vezes a dose oral humana e não revelaram evidência de comprometimento da fertilidade ou dano fetal.

Não existem, no entanto, estudos bem controlados em mulheres grávidas. Pelo fato de os estudos em animais não serem sempre preditivos da resposta em humanos, o fármaco somente deve ser utilizado durante a gravidez se estritamente necessário. A ranitidina atravessa a barreira placentária e é secretada no leite materno.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Carcinogênese, mutagênese e comprometimento da fertilidade

Não há indicação de teratogenicidade ou efeitos carcinogênicos em estudos cruzados (*life-span studies*) com camundongos e ratos em dosagens orais acima de 2.000 mg/kg/d.

A ranitidina não foi mutagênica em testes padrão bacterianos (*Salmonella*, *Escherichia coli*), para mutagenicidade em concentrações acima do máximo recomendado nesses ensaios.

Em ensaio letal dominante, uma dose oral única de 1.000 mg/kg em ratas fêmeas foi sem efeito no resultado de dois *matings* por semana nas nove semanas seguintes.

Outros grupos

Uso pediátrico: a segurança e a eficácia em pacientes pediátricos para tratamento de condições de hipersecreção patológicas não estão bem estabelecidas ainda. Dados limitados existem em pacientes neonatais (menos de 1 mês de idade) que receberam oxigenação por membrana extracorporeal (ECMO) e sugerem que a ranitidina pode ser utilizada com segurança para o aumento do pH gástrico em pacientes com risco de hemorragia gastrointestinal.

Uso em idosos: o fármaco é substancialmente eliminado pelos rins, por isso o risco de reações tóxicas pode aumentar em pacientes com comprometimento da função renal. Por causa da diminuição da função renal em idosos, deve-se ter cuidado na seleção da dose, e recomenda-se monitoração da função renal.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Embora tenha sido relatado que a ranitidina se liga fracamente ao citocromo P450 *in vitro*, o fármaco nas doses recomendadas não inibe a ação do citocromo P450 ligado à enzima oxigenase hepática e, dessa forma, não potencializa as ações de fármacos que são inativados por essa enzima, como diazepam, lidocaína, fenitoína, propranolol, teofilina e varfarina.

O uso simultâneo com cetoconazol pode resultar na redução da absorção deste. Deve-se usar a ranitidina duas horas após o uso de cetoconazol.

REAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

As reações adversas estão classificadas segundo o sistema orgânico e a frequência. Muito comum (> 10%), comum (entre 1% e 10%), incomum (entre 0,1% e 1%), raro (entre 0,01% e 0,1%) e muito raro (< 0,01%).

Os eventos adversos foram estimados com base em relatos espontâneos pós-comercialização.

Sangue e sistema linfático

Muito raros: leucopenia e trombocitopenia, usualmente reversíveis. Agranulocitose ou pancitopenia, algumas vezes com hipoplasia medular ou aplasia medular.

Sistema imune

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

Muito raro: choque anafilático.

Esses eventos foram relatados após uma única dose.

Distúrbios psiquiátricos

Muito raros: confusão mental, depressão ou alucinação (reversíveis).

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

Sistema nervoso

Muito raros: cefaleia (por vezes intensa), vertigem e movimentos involuntários reversíveis.

Distúrbios oculares

Muito raro: visão turva reversível.

Sistema cardiovascular

Muito raros: assim com outros receptores antagonistas H₂, bradicardia, parada cardíaca, bloqueio atrioventricular; vasculite.

Sistema gastrointestinal

Muito raros: pancreatite crônica e diarreia.

Sistema hepatobiliar

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

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

Esses sintomas são normalmente reversíveis.

Pele e tecidos subcutâneos

Raros: erupções cutâneas.

Muito raros: eritema multiforme, alopecia.

Sistema musculoesqueléticos

Muito raros: dores articulares e mialgia.

Sistema genito-urinário

Muito raros: nefrite aguda intersticial; impotência reversível e alterações no peito (nos homens).

Alterações em exames laboratoriais

Pode ocorrer falso positivo na dosagem de proteínas urinárias com o uso de fitas para urinálise Multistix®.

POSOLOGIA

Cicatrização da úlcera péptica: a dose recomendada é de 150 mg duas vezes ao dia, pela manhã e à noite, ou apenas 300 mg à noite, antes de deitar. Na maioria dos pacientes com úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna e úlcera pós-operatória, a cicatrização ocorre em quatro semanas de tratamento. Naqueles pacientes em que não ocorre cicatrização completa nesse período, recomenda-se administrar o fármaco por mais quatro semanas. Na úlcera duodenal, dose de 300 mg duas vezes ao dia durante quatro semanas promoveu taxas de cicatrização maiores do que aquelas com ranitidina 150 mg duas vezes ao dia (ou 300 mg, à noite, durante quatro semanas). Em seguida, administrar 150 mg à noite, ao deitar, para prevenir recidivas. No caso de úlceras que se desenvolvem durante a terapia com anti-inflamatórios não esteroidais ou associadas ao uso continuado desses fármacos, podem ser necessárias oito a 12 semanas de tratamento. Para prevenção de úlceras duodenais associadas aos fármacos anti-inflamatórios não esteroidais, 150 mg de ranitidina duas vezes ao dia podem ser administradas concomitantemente com esses fármacos. O aumento da dose não foi associado ao aumento da incidência de efeitos adversos. Em pacientes fumantes que não conseguem evitar fumar durante o tratamento, uma dose de 300 mg à noite promove benefício adicional sobre o regime de dose de 150 mg.

Esofagite de refluxo: a dose recomendada de ranitidina é de 150 mg duas vezes ao dia durante oito semanas.

Síndrome de Zollinger-Ellison: a dose inicial recomendada para adultos é de 150 mg (três vezes ao dia inicialmente, podendo ser aumentada se necessário) duas vezes ao dia. A dose ou frequência de administração pode ser ajustada conforme clinicamente necessário, tendo sido relatado o uso de até 6 g/d.

Profilaxia de úlcera de estresse em pacientes gravemente enfermos e profilaxia de sangramento recorrente em úlceras pépticas: nesses casos, recomenda-se administrar LOGAT® comprimidos 150 mg duas vezes ao dia, para substituir a ranitidina injetável, desde que o paciente esteja em condições de receber administração oral.

Profilaxia da síndrome de Mendelson: recomenda-se a administração de 150 mg de LOGAT® duas horas antes da indução anestésica, após, se possível, a administração de uma dose de 150 mg na noite anterior. Em pacientes obstétricas, no começo do trabalho de parto, pode ser administrada uma dose oral de 150 mg, seguida de 150 mg a cada seis horas. Como o esvaziamento gástrico e a absorção do medicamento estão retardados durante o trabalho de parto, numa situação de anestesia geral de emergência, além de LOGAT®, recomenda-se a administração de um antiácido que não forme partículas (por exemplo, citrato de sódio), antes da indução anestésica. Devem ser tomadas também as precauções usuais para evitar a aspiração de ácido. Na úlcera duodenal associada à infecção por *Helicobacter pylori*, administra-se 300 mg de ranitidina, ao deitar (ou 150 mg duas vezes ao dia), associados à

antibioticoterapia combinada por sete a 14 dias. A terapia deve ser continuada por mais duas semanas apenas com LOGAT®. Esse regime de doses reduz significativamente a recidiva de úlcera duodenal.

Uso em idosos: deve-se ter cautela no uso da ranitidina em pacientes idosos. A ranitidina é excretada substancialmente pelos rins. Em pacientes com comprometimento renal, o risco de toxicidade ao fármaco é maior. Como os pacientes idosos apresentam frequentemente diminuição da função renal, o risco de toxicidade é aumentado nessa população. Embora os níveis séricos de ranitidina sejam aproximadamente 60% mais altos nos idosos, comparados aos adultos jovens, a redução de dose não é mandatória, pois a frequência de ocorrência de efeitos adversos não é dose-dependente.

Pacientes com insuficiência renal: pode ocorrer acúmulo de ranitidina como resultado de elevadas concentrações plasmáticas em pacientes com insuficiência renal grave. É recomendada que a dose diária de ranitidina seja reduzida para 150 mg, à noite por quatro a oito semanas, nos pacientes com *clearance* de creatinina abaixo de 50 mL/min. Pacientes sob diálise peritoneal crônica ambulatorial ou hemodiálise crônica devem ingerir uma dose de 150 mg de ranitidina imediatamente após a diálise.

Ajuste de dose durante diálise

Hemodiálise: a hemodiálise reduz os níveis circulantes de ranitidina. Recomenda-se que esta seja administrada ao fim da hemodiálise. Uma hemodiálise de quatro horas, iniciada quatro horas após a administração de ranitidina 150 mg oral, remove, em média, 6,8 mg da dose oral. Com base na farmacocinética da ranitidina em pacientes com diferentes níveis de comprometimento renal e sob hemodiálise, é recomendada que a dose seja reduzida à metade (75 mg duas vezes ao dia) quando as concentrações plasmáticas de creatinina excederem 300 mmol/L. Níveis terapêuticos plasmáticos de ranitidina entre 150 ng/mL e 400 ng/mL podem ser alcançados sem risco de acúmulo do fármaco.

Diálise peritoneal: baseado nos parâmetros farmacocinéticos obtidos em pacientes recebendo diálise peritoneal ambulatorial contínua, uma dose oral diária única de ranitidina de 75 mg a 150 mg é recomendada nesses pacientes.

Uso em transplantes renais

A ranitidina tem sido usada em pacientes submetidos a transplantes renais.

Pacientes com insuficiência hepática: em pacientes com cirrose compensada, existem menos alterações na meia-vida, distribuição, *clearance* e biodisponibilidade da ranitidina. Os ajustes de dose nesses pacientes não são necessários. No entanto, se os testes de função hepática (transaminases) aumentarem durante a terapia com ranitidina, o tratamento deverá ser interrompido.

SUPERDOSAGEM

Habitualmente não ocorrem problemas clínicos significativos diante de uma eventual superdosagem com ranitidina. Estudo em cães, em que foi utilizada ranitidina na dose de 225 mg/kg/d, observou-se o aparecimento de tremores musculares, vômito e taquipneia. Em humanos, não existem estudos relatando os sintomas consequentes de superdosagem.

Entretanto, em caso de superdosagem, deve ser instituída terapia sintomática e de suporte, monitoração do paciente e, se necessário, remoção do fármaco por hemodiálise.

PACIENTES IDOSOS

Não existe necessidade de ajuste de dose em pacientes idosos, porém deve-se monitorá-los cuidadosamente (vide "Propriedades farmacocinéticas" e "Posologia").

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS nº: 1.0033.0022

Farmacêutica responsável: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº: 25.125

LIBBS FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Raul Pompeia, 1071 – São Paulo – SP

CEP: 05025-011

CNPJ: 61.230.314/0001-75

UNIDADE EMBU: Rua Alberto Correia Francfort, 88

Embu – SP – CEP: 06807-461

CNPJ: 61.230.314/0005-07

INDÚSTRIA BRASILEIRA

www.libbs.com.br



Data de fabricação, lote e validade: vide cartucho.

LOGA_3