

RETIRO PREVENTIVO DE TODAS LAS FORMAS FARMACÉUTICAS ORALES QUE CONTENGAN RANITIDINA

La ranitidina es un fármaco antagonista competitivo de los receptores H₂ de la histamina por lo que inhibe la producción de ácido por las células parietales del estómago. Su indicación de uso: tratamiento del Reflujo Gastroesofágico, Úlcera Gástrica, Síndrome de Zollinger-Ellison.

Recientemente la [Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica \(ANMAT\) bajo la disposición N° 9209/2020](#) dispuso la suspensión preventiva de la comercialización de todas las especialidades medicinales que contengan RANITIDINA como Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA), como monodroga o en asociación con otros IFA, en sus formas farmacéuticas orales, en todas sus concentraciones y presentaciones, ante la presunta presencia de NMDA (N-NITROSODIMETILAMINA) una impureza de Nitrosamina, de la cual se desconoce con certeza la fuente de la misma encontrada en ranitidina⁽¹⁾

Las N-nitrosaminas son moléculas que contienen un grupo funcional nitroso y suscitan preocupación debido a que sus impurezas (NMDA, NDEA, entre otras) podrían ser cancerígenas para el ser humano. Aunque pueden encontrarse en algunos alimentos y en el suministro de agua potable, su presencia en un medicamento se considera inaceptable⁽²⁾ Las mismas se forman cuando una amina secundaria o terciaria reacciona con ácido nitroso. Aunque este ácido es inestable, se puede formar a partir de nitritos (NO₂) en medio ácido.

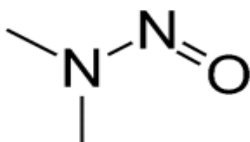


Figura 1: N-nitrosodimetilamina (NDMA)

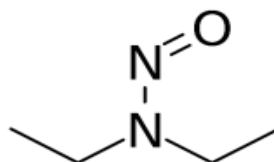


Figura 2: N-nitrosodietilamina (NDEA)

La N-Nitrodimetilamina (NDMA, por sus siglas en inglés), impureza de nitrosamina, es un líquido amarillo usado como sustancia química en investigaciones. La NDMA se forma involuntariamente durante varios procesos de fabricación, en zonas industriales, en el aire, el agua y el suelo, como consecuencia de reacciones con otras sustancias químicas llamadas alquilaminas.

Las principales fuentes de exposición a la NDMA son el humo del tabaco, el tabaco para mascar, alimentos (carnes curadas [especialmente el tocino], cerveza, pescado, quesos y otros productos alimenticios), artículos de baño y productos cosméticos (por ejemplo, champús y otros limpiadores, entre otros. Asimismo, la NDMA puede formarse en el estómago durante la digestión de alimentos que contienen alquilaminas.

A pesar de que no hay informes que indiquen que la NDMA cause cáncer en seres humanos, es razonable anticipar que la exposición a la NDMA provocada por comer, beber o inhalar esta sustancia química podría causar dichas enfermedades en seres humanos. Aun así, no es esperable que ocasione daño cuando se ingiere en muy bajas concentraciones.⁽³⁾

La EMA (European Medicines Agency), refirió que existía evidencia de que la NDMA podía formarse a partir de la degradación de la ranitidina, con concentraciones crecientes durante su vida útil, lo que aún no está claro es si la NDMA puede formarse dentro del organismo.

La Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) comentó que las concentraciones de NDMA se incrementan en la ranitidina incluso bajo condiciones normales de almacenamiento y se halló que se incrementan significativamente en muestras almacenadas a mayores temperaturas, incluyendo aquellas a las que el producto podía estar expuesto durante la distribución y la manipulación por los consumidores. Los tests expusieron que, cuanto más antiguo era el producto con ranitidina, o mayor el tiempo desde que se había fabricado, mayor era la concentración de NDMA y que estas condiciones podía elevar la concentración de NDMA por encima del límite de ingesta diaria admisible. El límite de ingesta diaria aceptable para NDMA en ranitidina se ha establecido en 0.096 microgramos o 0.32 ppm. ⁽⁴⁾

Además, es esperable que la formación de NDMA en el cuerpo sea baja luego de una dosis única y baja de ranitidina administrada por inyección, en bolo o infusión.

Recomendación Grupo de Farmacovigilancia AAFH

Atendiendo a la disposición vigente de la ANMAT se sugiere acortar al máximo el tratamiento con ranitidina por vía endovenosa. Como alternativas terapéuticas para las formas orales se proponen famotidina o los inhibidores de la bomba de protones.

Alternativas terapéuticas disponibles en Argentina

Famotidina es un potente y reversible inhibidor de los receptores H2 con acción terapéutica inhibidora de la secreción ácida gástrica y antiulcerosa

Famotidina está indicada para el tratamiento de:

- Úlcera gástrica benigna y úlcera duodenal.
- Prevención de la recidiva de la úlcera gástrica benigna y de la úlcera duodenal.
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- Esofagitis por reflujo gastroesofágico.
- Síndrome de Zollinger-Ellison.

Dosis

Niños 1 a 3 meses: 0,5 mg/kg/dosis cada 24 h, máximo 1 mg/kg/dosis; 3 meses a 1 año: 0,5 - 1 mg/kg/dosis cada 12 h; 1 año a 16 años: 0,5 - 1 mg/kg/dosis cada 12 h, máximo 40 mg/dosis.

Mayores de 16 años y adultos: 20 a 40 mg/dosis cada 12 h⁽⁵⁾

Presentaciones comercializadas en Argentina ⁽⁶⁾

- **Taural F (Lab.Roemmers):** Famotidina 20 mg. Comprimidos por 30 y 60.
- **Taural F 40 (Lab.Roemmers):** Famotidina 40 mg. Comprimidos por 30.
- Taural F suspensión extemporánea (Lab.Roemmers): Famotidina 20 mg. Polvo para preparar 90 ml de suspensión.
- **Actual (Lab.Bagó):** Famotidina 10 mg, Carbonato de Calcio 800 mg, Hidróxido de Magnesio 165 mg. Comprimidos Masticables
- **Lyncis (Lab. Savant):** Famotidina 10 mg; Carbonato de Calcio 800 mg; Hidróxido de Magnesio 165 mg. Comprimidos Masticables

- **Mylanta Extra (Lab.Elea):** Famotidina 10 mg; Carbonato de Calcio 800 mg; Hidróxido de Magnesio 165 mg. Comprimidos Masticables

BIBLIOGRAFÍA

- 1) ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA Disposición 9209/2020. Disponible en <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/239187/20201224>
- 2) Nota informativa de la OMS- ACTUALIZACIÓN SOBRE LAS IMPUREZAS DE NITROSAMINAS. Disponible en https://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/InformationNote_Nitrosamine-impurities/es/
- 3) Agencia para sustancia tóxicas y el Registro de enfermedades: <https://www.atsdr.cdc.gov/>
- 4) FDA: Statement on new testing results, including low levels of impurities in ranitidine (<http://bit.ly/2NDakNh>)
- 5) Formulario Farmacoterapéutico. Hospital Garrahan, Online, 2021. Disponible en <https://farmacia.garrahan.gov.ar/Vademecum/Busqueda>
- 6) Manual Alfabeta online. Disponible en <http://www.alfabeta.net/medicamento/srv>