



REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y
DISPOSITIVOS MÉDICOS
CECMED
COMUNICACIÓN DE RIESGO No. 09/2022

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE RANITIDINA

La ranitidina es un antagonista reversible de los receptores histaminérgicos H₂. Se utiliza en el tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal benigna, úlcera gástrica por antiinflamatorios no esteroideos, úlceras recurrentes, complicaciones de la úlcera en ancianos, prevención del sangramiento de las erosiones gastroduodenales del coma hepático, dispepsia no ulcerosa, esofagitis por reflujo, reflujo gastroesofágico, síndrome de Zollinger-Ellison, prevención de la úlcera por estrés, profilaxis de aspiración ácida durante el parto y la cirugía, otras condiciones donde la reducción de la secreción ácida sea beneficiosa, profilaxis del síndrome de Mendelson, profilaxis de hemorragias recurrentes por úlceras pépticas, úlceras postoperatorias.¹

El 3 de febrero 2022, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), emitió una nota informativa titulada: Actualización sobre la suspensión de los medicamentos con ranitidina y cese de su formulación magistral.² En octubre de 2019 esta Agencia informó de la retirada, como medida de precaución, de todos los lotes de ranitidina en comprimidos disponibles en el mercado, debido a la detección de la impureza N-Nitrosodimetilamina (NDMA) en algunos de los lotes analizados en la revisión llevada a cabo a nivel europeo.³

¹ Ranitidina. Resumen de características del producto. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/file/3351/download?token=Z8j-vmb8>

² AEMPS. Nota Informativa. Actualización sobre la suspensión de los medicamentos con ranitidina y cese de su formulación magistral. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/laaemps/2022-aemps/actualizacion-sobre-la-suspension-de-los-medicamentos-con-ranitidina-y-cese-de-su-formulacion-magistral/>

³ Información sobre nitrosaminas para titulares de autorizaciones de comercialización: evaluación del riesgo de la presencia de impurezas de nitrosamina en todos los medicamentos de uso humano de síntesis química. Nota Informativa MUH, 26/2019. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/industria-2/2019-industria-2/informacion->

La NDMA está clasificada como un posible carcinógeno (una sustancia que puede causar cáncer) para los seres humanos sobre la base de estudios realizados en animales. Este principio está presente en algunos alimentos y en algunas fuentes de agua y no se espera que pueda causar daño alguno cuando se ingiere en cantidades muy pequeñas.

Durante la revisión de todos los medicamentos con ranitidina, dentro del criterio de precaución, se consideró que podían permanecer en el mercado aquellos con este principio activo intravenoso. Estos productos son esenciales en algunas indicaciones terapéuticas, por lo que no se procedió a su retirada del mercado.

En noviembre de 2020, de conformidad con lo establecido en la decisión de ejecución de la comisión final,⁴ relativa a las autorizaciones de comercialización de los medicamentos para uso humano que contienen ranitidina, se estableció la suspensión de todas sus autorizaciones nacionales. La razón de esta medida fue por haber identificado niveles de NDMA superiores a los establecidos, en análisis realizados en distintos lotes de principio activo y producto terminado.⁴

Desde abril del 2020, la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés), alerta a los consumidores, pacientes y profesionales de la salud sobre riesgos a la salud pública de todos los productos hechos a base de ranitidina, después de la realización de nuevos estudios. La agencia ha determinado que la impureza en algunos productos hechos a base de ranitidina aumenta con el tiempo y cuando se almacena a temperaturas superiores a la temperatura ambiente, y puede resultar en la exposición de los consumidores a niveles inaceptables de esta impureza. Como resultado de esta solicitud de retiro inmediato del mercado, los productos hechos a base de ranitidina no están disponibles para recetas nuevas o existentes, o medicamentos de venta libre en los Estados Unidos.⁵

[sobre-nitrosaminas-para-titulares-de-autorizaciones-de-comercializacion-evaluacion-del-riesgo-de-la-presencia-de-impurezas-de-nitrosamina-en-todos-los-medicamentos-de-uso-humano-de-sintes/](#)

⁴ Decisión de Ejecución de la Comisión C(2020) 8429 final, de fecha de 24 de noviembre de 2020, relativa a las autorizaciones de comercialización, en el marco del artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de los medicamentos para uso humano que contienen la sustancia activa 'RANITIDINA'. [Internet]. Comisión Europea 2020. Disponible en: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/ho27120.htm>

⁵ FDA. La FDA solicita el retiro del mercado de todos los productos hechos a base de ranitidina (Zantac). Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-soli>

En noviembre del 2020, la Agencia Europea del Medicamento (EMA), confirma la recomendación de suspender la comercialización en la Unión Europea de los medicamentos que contienen ranitidina.⁶ Los datos de seguridad disponibles no muestran que la ranitidina aumente el riesgo de cáncer, y cualquier posible riesgo es probablemente muy bajo. Sin embargo, se ha encontrado NDMA en varios medicamentos con ranitidina por encima de los niveles considerados aceptables, y hay cuestiones sin resolver acerca del origen de esta impureza. Hay pruebas de que la NDMA puede formarse a partir de la degradación de la ranitidina, apreciándose un aumento en su concentración durante su vida útil. No se sabe con certeza si la NDMA puede también formarse a partir de la ranitidina en el organismo. Algunos estudios indican que sí. . Dadas las incertidumbres, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) recomendó en abril de 2020 suspender cautelarmente la comercialización de estos medicamentos en la UE. Desde 2018, se han detectado NDMA y otros compuestos similares conocidos como nitrosaminas en varios medicamentos. Los reguladores de la UE han adoptado medidas para detectar posibles fuentes de impurezas y han establecido requisitos estrictos a los fabricantes.⁶

A nivel de Latinoamérica, varias autoridades reguladoras han emitido comunicados con medidas similares, tal es el caso de la Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), de México,⁷ que orientó:

- a la población en general, evitar la compra de medicamentos que contengan ranitidina y consultar con los profesionales de la salud otras opciones terapéuticas
- a quienes la consumen de venta libre, deben considerar el uso de otros productos de venta libre aprobados para su condición
- a quienes están bajo tratamiento, acudir a su médico para cambio de la medicación
- al personal médico, no prescribir medicamentos que contengan ranitidina, considerar otras alternativas terapéuticas, además de reportar cualquier reacción adversa relacionada con este tipo de medicamentos

⁶ EMA. La EMA confirma la recomendación de suspender la comercialización en la Unión Europea de los medicamentos que contienen ranitidina. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/ranitidine-article-31-referral-ema-confirms-recommendation-suspend-all-ranitidine-medicines-eu_es.pdf

⁷ COFEPRIS. La Cofepris informa sobre los productos que contienen dentro de su formulación al principio activo Ranitidina. Disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/articulos/la-cofepris-informa-sobre-los-riesgos...>

Por su parte la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT) de Argentina,⁸ en diciembre del 2020 retira del mercado de todos los productos con ranitidina y la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria de Ecuador (ARCSA),⁹ ratifica la medida y expone que en su base de datos ARCSA registra un total de 61 de medicamentos que contienen el activo ranitidina, de los cuales 27 son de fabricación nacional y 34 de fabricación extranjera. Brasil cuenta con un Programa Especial de Monitoreo de Nitrosaminas en medicamentos, creado por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), para profundizar las investigaciones sobre la presencia de impurezas del tipo nitrosamina en insumos farmacéuticos activos y fármacos.¹⁰

En Cuba se encuentran registradas dos especialidades farmacéuticas que contienen ranitidina como principio activo, una en forma de tabletas revestidas y la otra un inyectable. La documentación consultada referente al registro sanitario evidencia la determinación de este tipo de impurezas en las materias primas utilizadas en la fabricación de estos medicamentos, las que se encuentran dentro de los límites establecidos en cada especificación de calidad aprobada.

El CECMED, en el 2019, emitió una Comunicación de Riesgo (CR No. 12/2019),¹¹ en la que se exponían las evidencias del problema y se declaraba que en Cuba, hasta el momento, no se ha identificado este tipo de sustancia en medicamentos de producción nacional, por lo que no se ha emitido ninguna acción regulatoria al respecto.

A nivel nacional en los últimos cinco años se han recibido en la Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia un total de 401 reportes de reacciones adversas a la ranitidina (0,60 %). Según grupo de edad y sexo, las reacciones adversas predominaron en los adultos entre 19 y 59 años (283 notificaciones, 70,6 %) y en las mujeres (248 notificaciones, 61,8 %).

⁸ ANMAT: retiro del mercado de todos los productos con ranitidina. Disponible en:

[https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/239187/2022 ...](https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/239187/2022...)

⁹ Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. Suspensión preventiva y retiro del mercado de todos los medicamentos que contengan RANITIDINA. Disponible en: <https://www.controlsanitario.gob.ec/suspension-preventiva-y-retir>.

¹⁰ ANVISA. Programa de Monitoreo de Nitrosaminas. Disponible en: http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/anvisa-lanca-programa-de-monitoramento-de-nitrosaminas/219201/pop_up?_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_viewMode=print&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_languagemId=pt_BR

¹¹ CECMED. COMUNICACIÓN DE RIESGO No. 12/2019. DETECCIÓN DE NITROSAMINAS EN MEDICAMENTOS. Disponible en: <https://www.cecmec.cu/file/7884/download?token=9KiEepCo>

Predominaron los siguientes sistemas de órganos: digestivo (170 reportes, 42,4 %) seguido de la piel (77 reportes, 19,2 %), el cardiovascular (46 reportes, 11,5 %) y el sistema nervioso central (45 reportes, 11,2 %). Los tipos de RAM más notificados fueron: vómitos, náuseas, taquicardia, dolor abdominal, diarreas, mareo, prurito y cefalea.

Según intensidad e imputabilidad se reportaron en su mayoría reacciones adversas moderadas (257 reportes; 64,1 %) y probables (259 reportes; 64,6 %). Según frecuencia, aquellas consideradas de baja frecuencia, (ocasionales, raras y no descritas) predominaron con 205 reportes (51,1 %).

Debido a la presencia de reacciones a este medicamento a nivel nacional, debe mantenerse el seguimiento y la vigilancia de estos riesgos. Se alerta a los profesionales sanitarios sobre la posible ocurrencia de estos efectos adversos y la necesidad de su reporte.

EL CECMED SOLICITA QUE ANTE LA DETECCIÓN DE EVENTOS ADVERSOS SE NOTIFIQUE AL CORREO: vigilancia@cecmecmed.cu o puede hacerlo en el siguiente enlace

<https://ram.cecmecmed.cu/>

La Habana, Cuba. 5 septiembre 2022

