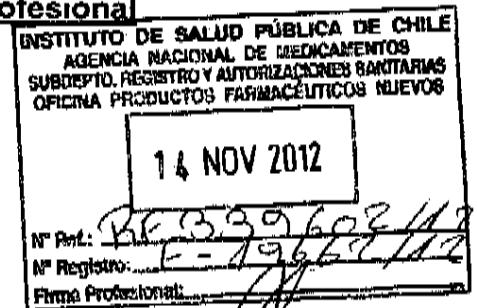


FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

V.1

RENNIE COMPRIMIDOS MASTICABLES

RENNIE®RENNIE Comprimidos masticables
Proyecto de Folleto de Información al Profesional**1. NOMBRE DEL PRODUCTO**

RENNIE®RENNIE Comprimido masticables

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido masticable contiene:

Principios activos

Carbonato de Calcio.....680,00 mg

Carbonato de Magnesio.....80,00 mg

Excipientes:Según fórmula autorizada en resolución de registro~~Sacarina, Almidón de maíz, Almidón de papa, Talco, Estearato de magnesio, Parafina líquida liviana, Sabor Merita, Sabor Limón.~~**3. FORMA FARMACEUTICA**

Comprimidos masticables

4. INFORMACION CLINICA**4.1 Indicaciones terapéuticas**Para el alivio de los síntomas relacionados con la acidez como ardor, regurgitación de ácido, y episodios de dolor gástrico. Hiperacidez gástrica y dispepsia. ^{1,2,3}**4.2 Dosis y Forma de administración.**

Adultos y niños mayores de 12 años;

Uno o dos comprimidos masticables ⁴, preferentemente una hora después de las comidas o antes de acostarse, ~~pero también adicionalmente~~ entre las comidas o en caso de ardor o dolor gástrico. No debe excederse una dosis máxima diaria de 8 gramos de Carbonato de Calcio, que corresponde a 11 comprimidos masticables de Rennie®Rennie. ⁵

No se recomienda administrar a niños menores de 12 años.

Forma de administración

Para uso Oral. Los comprimidos deben disolverse en la boca o masticarse. No se requiere agua.

4.3 Contraindicaciones

No debe administrarse en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

V.1

RENNIE COMPRIMIDOS MASTICABLES

- Hipercalcemia ⁶
- Nefrocalcinosis ⁷
- Daño renal severo ⁷ (clearance de creatinina bajo 30 mL/min)
- Hipofosfatemia ⁸
- Hipercalciuria ⁹

4.4 Advertencias y Precauciones de uso

Debe administrarse con precaución en pacientes con daño renal. Si se administra Carbonato de Calcio y Carbonato de Magnesio a estos pacientes, se debe monitorear el calcio plasmático y los niveles de fosfato y magnesio.

Debe evitarse el uso prolongado de este medicamento. No exceder la dosis establecida y si los síntomas persisten, consultar al médico.

El uso prolongado con altas dosis puede derivar en efectos indeseables tales como hipercalcemia ^{10,11}, hipermagnesemia ¹² y síndrome de Leche y Alcalinos ^{13, 14, 15} especialmente en pacientes con insuficiencia renal. El uso prolongado posiblemente incrementa el riesgo de desarrollar cálculos renales ¹⁶.

Este producto contiene sacarosa. Considerar esto, en la indicación a pacientes diabéticos:

Pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a fructosa, mala absorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sucrasa-isomaltasa no deben tomar **RENNIE®RENNIE** comprimidos masticables ya que contiene 475 mg de sacarosa.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

Los cambios en la acidez gástrica, por ej. durante el tratamiento con antiácidos, puede alterar el rango y grado de absorción de otras drogas cuando se administra concomitantemente ^{17,18}.

- Se ha demostrado que antiácidos que contienen calcio y magnesio pueden formar complejos con ciertas sustancias, ej. Antibióticos ¹⁹ (tetraciclinas ²⁰, quinolonas ^{21,22}), y glucósidos cardíacos, ej digoxina ²³, dando como resultado disminución de la absorción de éstos últimos. Esto debe tenerse presente cuando se considera la administración concomitante de estos medicamentos.
- Diuréticos Tiazídicos reducen la excreción urinaria de calcio y aumentan el calcio sérico. Debido a un riesgo aumentado de hipercalcemia, el calcio sérico debe ser regularmente monitoreado durante el uso concomitante con diuréticos tiazídicos ²⁴.
- Las sales de calcio y magnesio pueden impedir la absorción de fosfatos, fluoruros ²⁵ y productos que contienen hierro ²⁶.

Por lo tanto es preferible administrar **RENNIE®RENNIE** separadamente de otras drogas, dejando un intervalo de 1-2 horas entre ellos.

4.6 Embarazo y Lactancia.

Sólo usar en embarazo y lactancia por indicación médica

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en animales ni humanos, sin embargo se ha descrito que los antiácidos causan efectos adversos tales como hipercalcemia, hipermagnesemia y aumento de los reflejos tendinosos en los fetos y

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

V.1

RENNIE COMPRIMIDOS MASTICABLES

neonatos cuyas madres toman antiácidos que contienen calcio y/o magnesio de forma crónica en dosis elevadas.

Hasta ahora no se ha observado un aumento del riesgo de defectos congénitos después del uso de carbonato de calcio y carbonato de magnesio durante el embarazo. ~~Rennie®/Rennie comprimidos masticables, pueden usarse durante el embarazo si se administra conforme a las instrucciones, pero la administración prolongada de altas dosis debe evitarse, de igual forma Rennie®/Rennie comprimidos masticables puede utilizarse durante la lactancia considerando las advertencias indicadas.~~

Hay que considerar que ~~Rennie®/Rennie~~ comprimidos masticables aporta una importante cantidad de calcio a la ingesta diaria de calcio. Por esta razón la mujer embarazada debe limitar su uso a una semana y evitar conjuntamente el excesivo consumo de leche (1 litro contiene sobre 1,2 g de calcio elemental) y otros productos que aportan calcio, para prevenir la sobre administración de calcio lo que puede resultar en el llamado Síndrome de Leche y Alcalinos, una enfermedad rara pero seria que requiere asistencia médica.

4.7 Conducción y uso de máquinas

No se han descrito efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria.

4.8 Reacciones Adversas

Las reacciones adversas, están basadas en reportes espontáneos, por lo tanto, no es pertinente una clasificación conforme a las categorías de frecuencia de CIOMS III.

Desordenes del Sistema Inmune

Muy raramente se han reportado reacciones de hipersensibilidad. Síntomas clínicos pueden incluir: rash, urticaria, angioedema y anafilaxis.

Desordenes del Metabolismo y Nutrición.

Especialmente en pacientes con deterioro de la función renal, el uso prolongado de altas dosis puede resultar en una hipermagnesemia o hipercalcemia y alcalosis, lo que conlleva a un posible aumento de síntomas gástricos y debilidad muscular.

Desordenes Gastrointestinales

Puede producirse: Náuseas, vómitos, malestar estomacal y diarrea.

Desordenes músculo-esqueléticos y de los Tejidos Conectivos.

Puede presentarse debilidad muscular.

4.8.1 Efectos indeseables que se presentan solo en el contexto del Síndrome de Leche y Alcalinos*Desordenes Gastrointestinales*

Puede producirse ageusia (perdida considerable del sentido del gusto).

Desordenes generales y en el lugar de la administración

Puede producirse calcicosis y astenia.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

V.1

RENNIE COMPRIMIDOS MASTICABLES

Desórdenes del Sistema Nervioso

Puede presentarse dolor de cabeza.

Desórdenes Renales y Urinarios.

Puede producirse azotemia.

4.9 Sobredosis

Especialmente en pacientes con función renal alterada, el uso prolongado de altas dosis de Carbonato de Calcio y Carbonato de Magnesio, puede dar como resultado una insuficiencia renal, hipermagnesemia, hipercalcemia y alcalosis, lo que puede provocar aumento de los síntomas gastrointestinales (nauseas, vómitos, constipación) y debilidad muscular. En estos casos, la ingesta de este producto debe suspenderse y proporcionar una adecuada ingesta de líquidos. En casos severos de sobredosis (ej. Síndrome de leche y alcalinos), debe solicitarse atención médica ya que pueden ser necesarias otras medidas de rehidratación.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antiácidos, otras combinaciones; código ATC: A02AX

Código ATC: Carbonato de Calcio: A02ACA1; Carbonato de Magnesio: A02AA01

Rennie® Rennie comprimidos masticables es una combinación de dos antiácidos, Carbonato de Calcio y Carbonato de Magnesio. El mecanismo de acción es local y está basado en la neutralización del ácido gástrico, no dependiendo de una absorción sistémica.

El Carbonato de Calcio tiene una acción neutralizante rápida, potente y duradera (60 minutos). Este efecto es potenciado por la adición de Carbonato de Magnesio que también tiene una potente acción neutralizante. In Vitro, la capacidad neutralizante del producto es 13 mEq H⁺ (titulación hasta pH 2.5).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En el estómago, el Carbonato de Calcio y el Carbonato de Magnesio reaccionan con el jugo gástrico, formando sales solubles de cloro.



El Calcio y Magnesio pueden ser absorbidos a partir de estas sales solubles. Sin embargo, el grado de absorción depende del individuo y de la dosis. Menos del 10% del calcio y 15-20% de magnesio es absorbida.

Las pequeñas cantidades de calcio y magnesio son generalmente excretadas rápidamente por vía renal en individuos sanos. En el caso de función renal alterada, las concentraciones plasmáticas de calcio y magnesio pueden verse aumentadas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

V.1

RENNIE COMPRIMIDOS MASTICABLES

Debido al efecto de varios jugos digestivos fuera del estómago, las sales solubles se transforman en sales insolubles en el intestino y luego son excretadas por las heces.

5.3 Información de seguridad preclínica

La información preclínica basada en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad por dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico o toxicidad en la reproducción, no evidencia peligro específico para el ser humano.

Almacenar en su envase original. Proteger de la humedad.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fabricado por Bayer Santé Familiale, France

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

V.1

RENNIE COMPRIMIDOS MASTICABLES**6. BIBLIOGRAFIA**

¹ Simoneau G. Absence of rebound effect with calcium carbonate. Eur J Drug Metab Pharmacokinet 1996; 21: 351-357

² Netzer P, Brabetz-Höflinger A, Bründler R, Flogerzi B, Hüsler J, Halter F. Comparison of the effect of the antacid Rennie versus low-dose H₂-receptor antagonists (ranitidine, famotidine) on intragastric acidity. Aliment Pharmacol Ther 1998; 12: 337-342

³ Sulz MC, Manz M, Grob P, Meier R, Drewe J, Beglinger C. Comparison of two antacid preparations on intragastric acidity – A two-centre open randomised cross-over placebo-controlled trial. Digestion 2007; 75: 69-73

⁴ Hürlimann S, Michel K, Inauen W, Halter F. Effect of Rennie Liquid versus Maalox Liquid on intragastric pH in a double-blind, randomized, placebo-controlled, triple cross-over study in healthy volunteers. Am J Gastroenterol 1996; 91: 1173-1180

⁵ Food and Drug Administration. Antacid products for over-the-counter (OTC) human use: tentative final monograph (21 CFR Part 331). Federal Register 1990; 222-226

⁶ R. Hakim, G. Tolis, D. Goltzman, S. Meltzer, and R. Friedman. Severe hypercalcemia associated with hydrochlorothiazide and calcium carbonate therapy. Can Med Assoc J Sep 1979; 121: 591 – 594

⁷ Blau EB, Hoyman S. Severe hypercalcemia, renal failure, and medullary nephrocalcinosis secondary to calcium carbonate ingestion. Pediatr Nephrol 1997; 11: 391

⁸ Ritz E, Haxsen V, Zeier M. Disorders of phosphate metabolism - Pathomechanisms and management of hypophosphataemic disorders. Bailliere's Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2003; 17: 547-558

⁹ Pak CYC, Ohata M, Clint Lawrence E, Snyder W. The hypercalciurias – causes, parathyroid functions, and diagnostic criteria. J Clin Invest 1974; 54: 387-400

¹⁰ Malone DNS, Horn, DB. Acute hypercalcaemia and renal failure after antacid therapy. Br Med J 1971; 1: 709-710

¹¹ Hakim R, Tolis G, Goltzman D, Meltzer S, Friedman R. Severe hypercalcemia associated with hydrochlorothiazide and calcium carbonate therapy. CMAJ 1979; 121: 591-594

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

V.1

RENNIE COMPRIMIDOS MASTICABLES

- ¹² Jainga T-H, Hunga I-J, Chung H-T, Laic C-H, et al. Acute hypermagnesemia: a rare complication of antacid administration after bone marrow transplantation. Clinica Chimica Acta 2002; 326: 201-203
- ¹³ Felsenfeld AJ, Levine BS. In-depth review: milk alkali syndrome and the dynamics of calcium homeostasis. Clin J Am Soc Nephrol 2006; 1: 641-654
- ¹⁴ Beall DP, Henslee HB, Webb HR, Scofield RH. Milk-alkali syndrome: a historical review and description of the modern version of the syndrome. Am J Med Sci 2006; 331: 233-242
- ¹⁵ Kaklamanos M, Perros P. Milk alkali syndrome without the milk. BMJ 2007; 335: 397-398
- ¹⁶ Bihl G, Meyers A. Recurrent renal stone disease – advances in pathogenesis and clinical management. Lancet 2001; 358: 651-56
- ¹⁷ Sadowski DC. Drug interactions with antacids. Drug Safety 1994; 11: 395-407
- ¹⁸ Humphries TJ, Merritt GJ. Review article: drug interactions with agents used to treat acid-related diseases. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13 (Suppl 3): 18-26
- ¹⁹ Tongaree S, Flanagan DR, Poust RI. The interaction between oxytetracycline and divalent metal ions in aqueous and mixed solvent systems. Pharm Dev Technol 1999; 4: 581-591
- ²⁰ Aleksandrov A, Simonson T. The tetracycline:Mg²⁺ complex: a molecular mechanics force field. J Comput Chem 2006; 27: 1517-1533
- ²¹ Flor S, Guay DRP, Opsahl JA, Tack K, Matzke GR. Effects of magnesium-aluminum hydroxide and calcium carbonate antacids on bioavailability of ofloxacin. Antimicrob Agents Chemother 1990; 34: 2436-2438
- ²² Pletz MW, Petzold P, Allen A, Burkhardt O, Lode H. Effect of calcium carbonate on bioavailability of orally administered gemifloxacin. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 2158-2160
- ²³ Gugler R, Allgayer H. Effects of antacids on the clinical pharmacokinetics of drugs. An update. Clin Pharmacokinet 1990; 18: 210-219
- ²⁴ Bushinsky DA, Monk RD. Electrolyte quintet: Calcium. Lancet 1998; 352: 306-311
- ²⁵ Cerklewski, FL. Fluoride bioavailability – nutritional and clinical aspects. Nutrition Research 1997; 17: 907-929

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

V.1

RENNIE COMPRIMIDOS MASTICABLES

²⁶ Hallberg L, Rossander-Hulthen L, Brune M, Gleerup A. Inhibition of haem-iron absorption in man by calcium. *Br J Nutr* 1992; 69: 533-540

²⁷ Prentice A. Calcium in pregnancy and lactation. *Annu Rev Nutr* 2000; 20: 249-272

²⁸ Ginsburg DS, Kaplan EL, Katz AI. Hypercalcaemia after oral calcium-carbonate therapy in patients on chronic haemodialysis. *Lancet* 1973; i: 1271-1274

²⁹ Vatiez J, Ramdani A, Vitre MT, Mignon M. Antacid activity of calcium carbonate and hydrotalcite tablets. Comparison between in vitro evaluation using the "artificial stomach-duodenum" model and in vivo pH-metry in healthy volunteers. *Arzneim-Forsch/Drug Res* 1994; 44: 514-518

³⁰ Mortensen L, Peder Charles. Bioavailability of calcium supplements and the effect of vitamin D: comparisons between milk, calcium carbonate, and calcium carbonate plus vitamin D¹⁻³. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 354-357

³¹ Hitz MF, Eskildsen PC, Jensen JB. Bioavailability of calcium: Comparison of calcium carbonate and milk and the effect of vitamin D, age, and sex using 24-hour urine calcium as a method. *Calcif Tissue Int* 2005; 77: 361-366

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**