



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN Nº

3414

BUENOS AIRES, **13 MAY 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003347-11-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada RABEC / RABEPRAZOL SODICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10mg – 20mg, aprobada por Certificado Nº 47.491.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **3414**

Que a fojas 83 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada RABEC / RABEPRAZOL SODICO, aprobada por Certificado N° 47.491 y Disposición N° 7300/98, propiedad de la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., cuyos textos constan de fojas 18 a 25, 26 a 33 y 34 a 41.

5. ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7300/98 los prospectos autorizados por las fojas 18 a 25, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **3414**

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.491 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

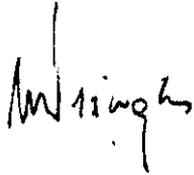
ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-003347-11-3

DISPOSICION N°

js

3414


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



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**3414**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.491 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: RABEC / RABEPRAZOL SODICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10mg – 20mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7300/98.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-005776-98-2.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 4420/01.-	Prospectos de fs. 18 a 25, 26 a 33 y 34 a 41, corresponde desglosar de fs. 18 a 25.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., Titular del Certificado de Autorización N° 47.491 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....**13 MAY 2011**.....de 2011

Expediente N° 1-0047-0000-003347-11-3

DISPOSICIÓN N°

js

3414

W. Orsingher
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

ORIGINAL

PHOENIX

PROYECTO DE PROSPECTO

RABEC
RABEPRAZOL SÓDICO
 Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
 Venta bajo receta

Fórmula

Cada comprimido recubierto de RABEC de 10 mg contiene:

Rabeprazol sódico 10 mg

Excipientes: manitol 77,50 mg, óxido de magnesio pesado 10 mg, hidroxipropilcelulosa 2,4 mg, croscarmelosa sódica 6,10 mg, talco 9,69 mg, estearato de magnesio 1 mg, Eudragit L/100 12,2525 mg, polietilenglicol 6000 0,61 mg, amarillo laca D&C N° 10 0,15 mg, amarillo laca sunset N° 6 0,009 mg, dióxido de titanio 3,0633 mg, trietilcitrato 1,2252 mg.

Cada comprimido recubierto de RABEC de 20 mg contiene:

Rabeprazol sódico 20 mg

Excipientes: manitol 88,861 mg, óxido de magnesio pesado 11,4644 mg, hidroxipropilcelulosa 3,0237 mg, croscarmelosa sódica 7,6441 mg, talco 13,4324 mg, estearato de magnesio 1,2 mg, Eudragit L/100 12,2525 mg, polietilenglicol 6000 0,35 mg, amarillo laca D&C N° 10 0,176 mg, amarillo laca sunset D&C N° 6 0,017 mg, dióxido de titanio 1,3469 mg, trietilcitrato 1,2252 mg.

Acción terapéutica

Antiulceroso. Inhibidor de la secreción ácida gástrica.

Código ATC: A02BC04

Indicaciones

Los comprimidos de RABEC se encuentran indicados para:

Tratamiento de la Úlcera duodenal activa y Úlcera gástrica activa benigna.

Tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE) erosivo o ulceroso sintomática.

Tratamiento de mantenimiento en ERGE.

Tratamiento sintomático de ERGE moderado a severo.

Síndrome de Zollinger- Ellison.

Eradicación de *Helicobacter Pylori* en pacientes con diagnóstico de úlcera péptica, en combinación con tratamiento antibiótico adecuado.**Propiedades farmacológicas****Acción farmacológica****Mecanismo de acción:**

Rabeprazol pertenece a la clase de fármacos antisecretores, los benzimidazoles sustituidos, que no presentan propiedades anticolinérgicas o antihistamínicas H₂, pero suprimen la secreción ácida gástrica a través de la inhibición específica de la enzima H⁺/K⁺ ATPasa (bomba de protones). El efecto es dosis dependiente y lleva a la inhibición de la secreción basal y la secreción ácida estimulada. Estudios en animales indican que luego de la administración, rabeprazol rápidamente desaparece del plasma y de la mucosa gástrica. Al tratarse de una base débil, rabeprazol se



Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
 María Victoria Larrague
 Co-Directora Técnica / MP. 15571

ORIGINAL

PHOENIX

absorbe rápidamente y se concentra en el medio ácido de las células parietales. Es convertido a su forma activa sulfenamida a través de la unión a protones y subsecuentemente interactúa con las cisteínas disponibles en la bomba de protones.

Actividad anti-secretora:

Luego de la administración oral de una dosis de 20 mg de rabeprazol el inicio de acción ocurre dentro de la primera hora, alcanzando el máximo efecto dentro de las 2 a 4 horas. La inhibición de la secreción basal y la secreción estimulada por comidas, luego de 23 horas de la primera dosis de rabeprazol es del 69% y 82% respectivamente. La inhibición dura hasta 48 horas. El efecto inhibitorio de rabeprazol sobre la secreción ácida aumenta levemente con dosis repetidas una vez por día, alcanzando el estado estacionario luego de tres días. Al discontinuar la droga, la actividad secretoria se normaliza luego de 2 a 3 días.

Efecto sobre la gastrina sérica:

En estudios clínicos los pacientes fueron tratados con una dosis de rabeprazol de 10 o 20 mg una vez al día con una duración de hasta 43 meses de tratamiento. Los niveles séricos de gastrina aumentaron durante las primeras 2 a 8 semanas reflejando los efectos inhibitorios sobre la secreción ácida y se mantuvieron estables durante el tratamiento. Los valores séricos de gastrina regresaron a los niveles previos al tratamiento, usualmente dentro de la primer o segunda semana luego de discontinuar el mismo.

En biopsias del antro y fundus gástrico de más de 500 pacientes que habían recibido rabeprazol u otra droga del grupo por un período de hasta 8 semanas, no se detectaron cambios en la histología de las células enterocromafín- Like (células ECL), en el grado de gastritis, incidencia de gastritis atrófica, metaplasia intestinal o distribución de infección por *H. Pylori*. En más de 250 pacientes seguidos de 36 meses de tratamiento continuo, no se hallaron cambios significativos con respecto al basal.

Otros efectos:

No se han hallado efectos sistémicos de rabeprazol en el sistema nervioso central, sistema cardiovascular y respiratorio. Rabeprazol administrado en dosis de 20 mg vía oral durante 2 semanas, no presentó efectos sobre la función tiroidea, el metabolismo de los hidratos de carbono o los niveles séricos de hormona paratiroidea, cortisol, estrógenos, testosterona, prolactina, colecistoquinina, secretina, glucagón, hormona foliculo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), renina, aldosterona u hormona somatotrófica.

Estudios en individuos sanos han demostrado que rabeprazol no presenta interacciones clínicamente significativas con amoxicilina o claritromicina al ser administrados conjuntamente para la erradicación de *H. Pylori* del tracto gastrointestinal superior.

Farmacocinética

Absorción:

RABEC es un comprimido recubierto, gastrorresistente, de rabeprazol sódico. Esta formulación es necesaria ya que rabeprazol es ácido lábil. La absorción de rabeprazol comienza una vez que el comprimido abandona el estómago. La absorción se produce rápidamente con un pico plasmático aproximadamente a las 3,5 horas luego de una dosis de 20 mg. La C_{max} de rabeprazol y el AUC (Área bajo la curva) presentan un comportamiento lineal dentro de un rango de dosis de 10 a 40 mg. La biodisponibilidad absoluta de una dosis oral de 20 mg (comparada con la administración intravenosa), es de aproximadamente 52% debido en gran parte a su metabolismo presistémico. La

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica / MP. 15571
APODERADA

ORIGINAL

PHOENIX

biodisponibilidad no parece aumentar con la administración repetida. En individuos sanos la vida media plasmática es de aproximadamente 1 hora (rango entre 0,7 y 1,5 horas.), y el clearance es de alrededor de 283 ± 98 ml/min. No se han observado que los alimentos ni el momento del día de la administración afecten la absorción de rabeprazol sódico.

Distribución:

Rabeprazol presenta una unión a proteínas plasmáticas del 97%.

Metabolismo y Eliminación:

Rabeprazol es metabolizado a través del Citocromo P450. Estudios *in vitro* con microsomas hepáticos humanos han indicado que rabeprazol sódico es metabolizado por las isoenzimas CYP2C19 y CYP3A4. En estos estudios se observó que rabeprazol no induce ni inhibe CYP3A4. Si bien los estudios *in vitro* no predicen la respuesta *in vivo*, estos hallazgos indican que no es esperable una interacción entre rabeprazol y la ciclosporina. En humanos el tioéter (M1) y el ácido carboxílico (M6) son los principales metabolitos. Solamente el desmetil –metabolito (M3) presenta una leve actividad antisecretora, pero no se encuentra en el plasma.

Luego de una dosis única de rabeprazol 20 mg marcado con ^{14}C , no se observó excreción urinaria de la droga sin modificar. Aproximadamente el 90% de la dosis fue eliminada por orina principalmente en forma de metabolito de ácido carboxílico (M6) y ácido mercaptúrico (M5), junto con otros de los metabolitos. El resto de la dosis es eliminada a través de las heces.

Características en grupos especiales de pacientes:

Género: Ajustando por índice de masa corporal y altura, no se observan diferencias significativas por género en los parámetros farmacocinéticos luego de una única dosis de rabeprazol 20 mg.

Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal que requieren hemodiálisis (con clearance de creatinina ≤ 5 ml/min/1,73m²), la disposición de rabeprazol fue muy similar a la hallada en individuos sanos. El AUC (Área bajo la curva) y C_{max} (Concentración Máxima) en estos pacientes fue 35% menor que en voluntarios sanos. La vida media fue 0,82 horas en voluntarios sanos, 0,95 horas durante la hemodiálisis y 3,6 horas post diálisis. El clearance de la droga en pacientes que requieren hemodiálisis ha sido aproximadamente el doble del hallado en voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática: Luego de la administración de una dosis única de 20 mg de rabeprazol a pacientes con insuficiencia hepática crónica leve a moderada, el AUC y la C_{max} , se duplicó y la vida media aumentó 2 a 3 veces en comparación con voluntarios sanos. Sin embargo, luego de una dosis diaria de 20 mg durante 7 días, el AUC aumentó 1,5 veces y la C_{max} 1,2 veces. La vida media de rabeprazol en pacientes con insuficiencia hepática fue de 12,3 horas en comparación con 2,1 horas en voluntarios sanos. La respuesta farmacodinámica en ambos grupos (Control del pH gástrico) fue clínicamente comparable.

Ancianos: La eliminación de rabeprazol se vio disminuida en este grupo etéreo. Luego de 7 días de administración de una dosis diaria de 20 mg de rabeprazol sódico, el AUC aproximadamente se duplicó, la C_{max} aumentó un 60% y la vida media aumentó aproximadamente 30% en comparación con voluntarios sanos jóvenes. Sin embargo no hubo evidencias de acumulación de rabeprazol.

Polimorfismo CYP2C19: Luego de una dosis diaria de 20 mg durante 7 días, los metabolizadores lentos presentaron un AUC y vida media 1,9 y 1,6 veces superior respectivamente, a los parámetros correspondientes a metabolizadores más rápidos, mientras que la C_{max} aumentó solo un 40%.

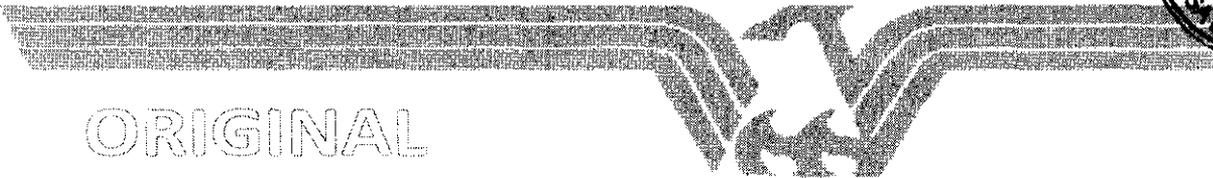
Posología y modo de administración

Los comprimidos de RABEC deben ingerirse enteros. No deben ser masticados, ni partidos.



Laboratorio Phoenix S.A.I.C.F.
 María Victoria Larrague
 Co-Directora Técnica / MP. 15571
 APODERADA

ORIGINAL


 PHOENIX

Tratamiento de la Úlcera duodenal activa y Úlcera gástrica activa benigna

La dosis recomendada para el tratamiento tanto de la úlcera duodenal activa como de la úlcera gástrica activa benigna es de 20 mg una vez por día durante la mañana.

La mayoría de los pacientes con úlcera duodenal activa logran la resolución de los síntomas dentro de las cuatro semanas de tratamiento. Sin embargo algunos pacientes pueden requerir cuatro semanas más de tratamiento para lograr la curación. La mayor parte de los pacientes con úlcera gástrica activa benigna resuelven sus síntomas dentro de las seis semanas de tratamiento. Sin embargo, algunos pacientes también pueden requerir seis semanas adicionales de tratamiento para lograr la curación.

Tratamiento Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE) erosivo o ulceroso

La dosis recomendada para esta patología es 20 mg una vez por día durante cuatro a ocho semanas.

Tratamiento de mantenimiento en ERGE erosivo o ulceroso.

Para el manejo a largo plazo, una dosis de mantenimiento de RABEC 20 mg o 10 mg una vez por día puede ser administrado teniendo en cuenta la respuesta del paciente.

Tratamiento sintomático de ERGE moderado a severo

En pacientes sin esofagitis se recomienda 10 mg una vez por día. En caso de no lograr el control de los síntomas luego de 4 semanas de tratamiento, el paciente debe ser estudiado. Una vez que los síntomas hayan resuelto, se puede alcanzar un control subsecuente de los síntomas usando un régimen a demanda de 10 mg una vez por día según necesidad.

Síndrome de Zollinger - Ellison

La dosis de inicio recomendada en adultos es de 60 mg una vez por día. La dosis puede ser titulada, alcanzando hasta 120 mg/día según las necesidades individuales del paciente. Puede ser administrada una única dosis diaria de hasta 100 mg/día. Puede ser necesario separar las dosis diarias de 120 mg en dos dosis de 60 mg. El tratamiento debe continuar según la indicación clínica.

Erradicación de Helicobacter Pylori

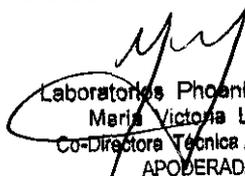
Los pacientes con infección por *H. Pylori* deberían ser tratados con terapia de erradicación. Se recomienda la administración de las siguientes combinaciones durante 7 días.

RABEC 20 mg dos veces/día + claritromicina 500 mg dos veces/día + amoxicilina 1g dos veces/día. En el caso de indicaciones que requieren una única toma diaria, la misma debe ser administrada, antes de la comida. Si bien ni el momento del día en que es ingerido, ni la asociación con comidas han demostrado afectar la actividad de rabeprazol, este régimen facilita la adherencia al tratamiento.

Insuficiencia hepática y renal: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Ver advertencias y precauciones para el uso de RABEC en pacientes con insuficiencia hepática severa

Uso en pediatría: No se recomienda el uso de RABEC en niños, dado que no se dispone de experiencia con su uso en este grupo etáreo.

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica / MP. 15571
APODERADA

ORIGINAL

PHOENIX

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus componentes. Insuficiencia hepática severa. Embarazo. Lactancia.

Advertencias

Dado que la respuesta sintomática al tratamiento con rabeprazol, no descarta la presencia de carcinoma gástrico u esofágico, se recomienda excluir la posibilidad de este diagnóstico antes de comenzar el tratamiento con RABEC.

Precauciones

Los pacientes que reciben tratamiento a largo plazo (particularmente aquellos tratados por más de un año) deberían ser evaluados regularmente por su médico.

No se puede excluir el riesgo de hipersensibilidad cruzada con otros inhibidores de la bomba de protones o derivados benzimidazoles.

Los comprimidos deben tomarse enteros, sin masticarlos ni partarlos.

RABEC no está recomendado para su uso en niños ya que la seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

Se han recibido reportes post-comercialización de rabeprazol de discrasias sanguíneas (trombocitopenia y neutropenia). En la mayoría de los casos en los que no puede identificarse una etiología alternativa, estos eventos no fueron complicados y resolvieron al discontinuar el uso de rabeprazol.

En estudios clínicos se han reportado y se han observado alteraciones de las enzimas hepáticas. En la mayoría de los casos en los que no puede identificarse una etiología alternativa, estos eventos no fueron complicados y resolvieron al discontinuar el uso de rabeprazol.

No se han observado trastornos significativos durante el tratamiento con rabeprazol en pacientes con disfunción hepática leve o moderada en estudios controlados. Sin embargo dado que no se cuenta con datos clínicos sobre el uso de rabeprazol en disfunción hepática severa, se recomienda estrecha vigilancia médica si se utiliza en pacientes con esta patología.

No se recomienda la administración conjunta de atazanavir con RABEC.

Interacciones

Dado que rabeprazol inhibe la secreción ácida gástrica, puede ocurrir interacción con drogas cuya absorción depende del pH gástrico. Por ejemplo, la coadministración de rabeprazol con ketoconazol o itraconazol, o con digoxina puede reducir los niveles plasmáticos de los antifúngicos y aumentar los niveles de digoxina. Por esta razón algunos pacientes pueden requerir ajuste de la dosis de estos medicamentos.

En estudios clínicos, no se observó interacción con el uso concomitante de antiácidos líquidos y rabeprazol.

La coadministración de atazanavir 300 mg / ritonavir 10 mg con omeprazol (40 mg una vez por día) o atazanavir 400 mg con lanzoprazol (60 mg/día) a voluntarios sanos resultó en una reducción sustancial en la exposición a atazanavir. La absorción de atazanavir es pH dependiente. Si bien no se ha estudiado, es de esperar que se obtengan iguales resultados con otros inhibidores de bomba de protones. Por esa razón, los inhibidores de la bomba de protones, incluyendo rabeprazol, no deberían administrarse en forma conjunta con atazanavir.



Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica / MP. 15571
APODERADA

ORIGINAL

PHOENIX

Embarazo y lactancia

Embarazo: RABEC se encuentra contraindicado durante el embarazo. No se dispone de datos sobre la seguridad de rabeprazol en el embarazo de humanos. Estudios realizados en conejos y ratas no han revelado evidencia de alteración de la fertilidad o de daños sobre el feto secundarios a rabeprazol.

Lactancia: RABEC se encuentra contraindicado durante la lactancia. Se desconoce si rabeprazol es excretado a través de leche materna. No se han realizado estudios en mujeres durante la lactancia. Sin embargo rabeprazol es excretado a través de las secreciones mamarias de las ratas.

Uso en pediatría: No se recomienda el uso de RABEC en niños, dado que no se dispone de experiencia con su uso en este grupo etéreo.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas en estudios clínicos con rabeprazol incluyen cefaleas, diarrea, dolor abdominal, astenia, flatulencia, rash y boca seca. La mayoría de los eventos adversos han sido de severidad leve a moderada, y de naturaleza transitoria.

Durante la comercialización de rabeprazol y en estudios clínicos se han reportado las siguientes reacciones adversas:

Las frecuencias se definen como: frecuentes (>1/100, <1/10), poco frecuentes (>1/1000, <1/100), raras (>1/10000, <1/1000) y muy raras (<1/10000).

Órgano o sistema	Frecuente	Poco frecuente	Raro	Muy raro	No conocida
Infecciones e infestaciones	Infección				
Sangre y sistema linfático			Neutropenia Leucopenia Trombocitopenia Leucocitosis		
Sistema Inmune			Hipersensibilidad ^{1,2}		
Metabolismo y nutrición			Anorexia		Hiponatremia
Alteraciones psiquiátricas	Insomnio	Nerviosismo	Depresión		Confusión
Sistema nervioso	Cefaleas Mareos	Somnolencia			
Alteraciones oftalmológicas			Alteraciones visuales		
Alteraciones vasculares					Edema periférico
Aparato respiratorio, tórax o mediastino	Tos Faringitis Rinitis	Bronquitis Sinusitis			
Alteraciones Gastrointestinales	Diarrea Vómitos Náuseas Dolor abdominal Constipación Flatulencia	Dispepsia Boca seca Eructos	Gastritis Estomatitis Alteraciones del gusto		

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica / MP. 15571
APODERADA

3414



ORIGINAL

PHOENIX

Órgano o sistema	Frecuente	Poco frecuente	Raro	Muy raro	No conocida
Desórdenes hepato-biliares			Hepatitis Ictericia Encefalopatía hepática ³		
Piel y Tejido celular subcutáneo		Eritema Rash	Prurito Sudoración Reacción bullosa ²	Eritema multiforme, Necrosis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens Johnson	
Sistema músculoesquelético, tejido conectivo y óseo	Dolor no específico Dolor lumbar	Mialgias Calambres en miembros inferiores, artralgia			
Sistema renal y urinario		Infección urinaria	Nefritis intersticial		
Sistema reproductivo y mamas					Ginecomastia
Estado general	Astenia Enfermedad simil influenza	Dolor en pecho Escalofríos Pirexia			
Investigaciones		Aumento en niveles de enzimas hepáticas	Aumento de peso		

¹ Incluye hinchazón facial, hipotensión y disnea.

² Eritema, reacción bullosa y reacciones de hipersensibilidad han resuelto generalmente luego de discontinuar el tratamiento.

³ Se han recibido raramente reportes de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis subyacente. En el tratamiento de pacientes con insuficiencia hepática severa, el médico debe ser cuidadoso al indicar el inicio del tratamiento con RABEC por primera vez.

Datos de seguridad pre-clínica

No se han observado efectos clínicos con exposiciones suficientemente superiores a la máxima exposición en humanos como para generar algún tipo de preocupación en relación a la seguridad en humanos respecto a los datos en animales.

Los estudios sobre mutagénesis han brindado resultados ambiguos. Estudios en líneas celulares de linfoma en ratones han sido positivos, pero los estudios micronucleares *in vivo* y estudios de reparación de ADN *in vivo* e *in vitro* fueron negativos. Los estudios sobre carcinogenicidad no revelaron un riesgo especial para humanos.

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica / MP. 15571
APODERADA

3414



ORIGINAL

PHOENIX

Sobredosificación

Se dispone de información limitada en relación a sobredosis accidentales o deliberadas. La exposición máxima no ha superado los 60 mg dos veces por día, o 160 mg una vez por día. En general los efectos son mínimos, y representan el perfil de eventos adversos conocidos del producto, revirtiendo sin la necesidad medicación adicional. No se conoce un antídoto específico. Rabeprazol se une extensamente a proteínas y por lo tanto no es dializable. El tratamiento debe ser sintomático, y deben tomarse medidas de soporte general.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez – Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital General de Agudos J. A. Fernández: Tel: (011) 4808-2655

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555

Conservación:

No exponer a temperaturas mayores de 25 °C. No colocar en heladera o freezer. Conservar el producto en su envase original.

Presentaciones

RABEC comprimidos recubiertos de 10 mg se presenta en envases con 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

RABEC comprimidos recubiertos de 20 mg se presenta en envases con 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.491

Director Técnico: Omar Eduardo Villanueva -Lic. Ind. Bioquímico-Farmacéuticas.

Laboratorios PHOENIX S.A.I.C. y F.

Calle (R 202) Gral. Juan Gregorio Lemos N° 2809, Los Polvorines (B1613AUE), Pcia. de Buenos Aires.

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille, para facilitar su identificación por los pacientes no videntes"

Fecha de última revisión: .../.../...

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larraque
Co-Directora Técnica / MP. 15571
APODERADA