

Rabec®

Rabeprazol Sódico



Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta
INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de Rabec® de 10 mg contiene: Rabeprazol Sódico 10 mg. Excipientes: manitol, óxido de magnesio pesado, hidroxipropilcelulosa, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, Eudragit L/100, polietilenglicol 6000, amarillo laca D&C N° 10, amarillo laca sunset N° 6, dióxido de titanio, trietilcitrato.

Cada comprimido recubierto de Rabec® de 20 mg contiene: Rabeprazol Sódico 20 mg. Excipientes: manitol, óxido de magnesio pesado, hidroxipropilcelulosa, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, Eudragit L/100, polietilenglicol 6000, amarillo laca D&C N° 10, amarillo laca sunset N° 6, dióxido de titanio, trietilcitrato.

Este medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiucleroso. Inhibidor de la secreción ácida gástrica. Código ATC: A02B04

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-Elison. - Erradicación 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 anti-secretores, 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 de la secreción ácida estimulada, independientemente del estímulo. Estudios en animales indican que luego de la administración, Rabeprazol Sódico rápidamente desaparece del plasma y de la mucosa gástrica. Al tratarse de una base débil, Rabeprazol se absorbe rápidamente después de cada dosis y se concentra en el medio ácido de las células parietales. Es convertido a su forma activa sulfonamida a través de la unión a protones y posteriormente interactúa con las cisteínas disponibles en la bomba de protones.

Actividad anti-secreutora: luego de la administración oral de una dosis de 20 mg de Rabeprazol Sódico 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 Sódico 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 secrectoria se normaliza luego de 2 a 3 días. La disminución de la acidez gástrica por cualquier medio, incluidos los inhibidores de la bomba de protones como el Rabeprazol, aumentan el recuento de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, puede posiblemente aumentar el riesgo de infecciones gastrointestinales como Salmonella, *Campylobacter* y *Clostridium difficile*.

Efectos 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 o un tratamiento comparable por un período de hasta 8 semanas, no se detectaron cambios en la histología de las células entero-cromafines (células CEC), 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 hasta la actualidad, efectos sistémicos de Rabeprazol en el sistema nervioso central, sistema cardiovascular y respiratorio. Rabeprazol Sódico 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, estrogénos, testosterona, prolactina, colestiquinina, 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. Rabeprazol no influye de forma adversa en las concentraciones plasmáticas de amoxicilina o clartromicina cuando se administra concomitantemente para erradicar la infección por *H. pylori* en el tracto gastrointestinal superior. Durante el tratamiento con anti-secretores, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la menor secreción de ácido. La Cromogranina A (CgA) también aumenta como consecuencia de la menor acidez gástrica. El aumento de las concentraciones de CgA puede interferir en las investigaciones de los tumores neuroendocrinos. Las evidencias publicadas hasta la fecha sugieren que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones se debe interrumpir entre 5 días y 2 semanas antes de las mediciones de CgA. Esto permite que las concentraciones de CgA, que pudieran resultar erróneamente elevadas después del tratamiento con IBP, vuelvan a su intervalo de referencia.

Farmacocinética

Absorción: Rabeprazol es un comprimido recubierto y gastroresistente. Esta formulación es necesaria ya que Rabeprazol es lábil en un medio ácido. 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} (Concentración plasmática máxima) de Rabeprazol y el AUC (Área bajo la curva) presentan un comportamiento lineal dentro de un rango de dosis de 10 mg 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 pre-sistémico. La 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 corporal total es de alrededor de 283 ± 98 ml/min. No se observó una interacción clínicamente significativa con alimentos. No se han observado que la ingesta de alimentos o la hora de administración afecten la absorción de Rabeprazol Sódico. **Distribución:** Rabeprazol presenta una unión a proteínas plasmáticas del 97%.

Metabolismo y Eliminación: Rabeprazol, al igual que otros fármacos pertenecientes a la clase de compuestos inhibidores de la bomba de protones (IBP), se metaboliza a través del sistema hepático metabolizador de fármacos vía (Citocromo P450 (CYP450). Estudios *in vitro* con microsomas humanos han indicado que Rabeprazol Sódico es metabolizado por las isoenzimas CYP2C19 y CYP3A4. En estos estudios las concentraciones plasmáticas esperadas en humanos para Rabeprazol no inducen ni inhiben el 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 ciclosporina. En humanos el tiotér (M1) y el ácido carboxílico (M6) son los principales metabolitos, siendo la sulfona (M2), el desmetil-tiotér (M4) y el conjugado de ácido mercaptúrico (M5) los metabolitos menores encontrados en niveles inferiores. Solamente el desmetil-metabolito (M3) presenta una leve actividad anti-secretores, pero no se encuentra en el plasma. Luego de una dosis única de Rabeprazol Sódico 20 mg marcado con 14C, 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: ajustado 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 terminal estable que requieren hemodilísis (clearance de creatinina ≤ 5 ml/min/1,73m²), la disposición de Rabeprazol fue muy similar a la hallada en individuos sanos. El AUC y C_{max} en estos pacientes fue 35% menor que en voluntarios sanos. La vida media promedio fue 0,82 horas en voluntarios sanos, 0,95 horas durante la hemodilísis y 3,6 horas post diálisis. El clearance de la droga en pacientes que requieren hemodilísis 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 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 Rabeprazol 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 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. Adultos/Ancianos:

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 por la mañana. La mayoría de los pacientes con úlcera duodenal activa logran la resolución 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 se curan 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 o 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 resultado, se puede alcanzar un control subsiguiente de los síntomas usando un régimen a demanda de 10 mg una vez por día según necesidad.

Síndrome de Zollinger-Elison: 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 dosis de 60 mg. El tratamiento debe continuar el tiempo indicado clínicamente.

Erradicación de *Helicobacter Pylori*: los pacientes con infección por *H. Pylori* deberán 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 1 g dos veces/día. En el caso de indicaciones que requieren una única toma diaria, la misma debe ser administrada por la mañana, antes de las comidas. Si bien ni la hora 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 etéreo.

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Dado que la respuesta sintomática al tratamiento con rabeprazol, no descarta la presencia de carcinoma gástrico u esofágico, se recomienda evaluar la posibilidad de este diagnóstico antes de comenzar el tratamiento con Rabec®. Los pacientes que reciben tratamiento a largo plazo (particularmente aquellos tratados por más de un año) deberán ser controlados 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 partírselos. 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 frente a un grupo normal utilizado como control con características similares de edad y sexo. 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 inicia el tratamiento en pacientes con esta patología. No se recomienda la administración conjunta de atazanavir con Rabec®. El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, incluyendo Rabeprazol, puede posiblemente aumentar el riesgo de infecciones gastrointestinales como Salmonella, *Campylobacter* y *Clostridium difficile*. Los inhibidores de la bomba de protones, sobre todo si se administran en dosis altas y durante largos períodos de tiempo (> 1 año), pueden aumentar el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna, particularmente en personas de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo reconocidos. Los estudios observacionales sugieren que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar un 10-40% el riesgo general de fractura. Parte de este aumento puede deberse a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deben recibir atención médica de acuerdo a las guías clínicas vigentes y deben tener una ingesta adecuada de vitamina D y calcio. Se ha reportado hipomagnesemia severa en pacientes tratados con IBPs (inhibidores de la bomba de protones) tales como Rabeprazol, durante un período mínimo de tres meses, y en la mayoría de los casos durante un año. Manifestaciones graves de hipomagnesemia, como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular pueden ocurrir, pero es posible que comiencen insidiosamente y sean pasadas por alto. En la mayoría de pacientes afectados, la hipomagnesemia mejoró luego del reemplazo de magnesio y la suspensión del IBP. Para pacientes que van a ser sometidos a un tratamiento prolongado o que toman IBPs junto con digoxina o drogas que puedan causar hipomagnesemia (por ejemplo, diuréticos), los profesionales de la salud deben considerar medir los niveles de magnesio antes de comenzar el tratamiento con IBP y periódicamente durante el tratamiento. **Uso concomitante de Rabeprazol y Metotrexato:** la literatura sugiere que el uso concomitante de los inhibidores de la bomba de protones y metotrexato (principalmente a altas dosis) puede elevar y prolongar la concentración sérica del metotrexato y/o su metabolito, provocando posiblemente toxicidad por metotrexato. Se debe considerar, en algunos pacientes, la interrupción temporal de los inhibidores de la bomba de protones cuando se administra metotrexato a altas dosis.

Influencia en la absorción de B₁₂: Rabeprazol Sódico, así como todos los bloqueadores H₂, puede reducir la absorción de vitamina B₁₂ (cianocobalamina) debido a una hipoclorhidria. Esto se debe de tener en cuenta en los pacientes con almacenamiento corporal reducido o factores de riesgo asociados a una reducida absorción de vitamina B₁₂ durante un tratamiento a largo plazo o si los respectivos síntomas clínicos son observados.

Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS): los inhibidores de la bomba de protones están asociados a casos muy poco frecuentes de LECS. Si se producen lesiones, especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, acompañadas de artralgia, el paciente debe solicitar asistencia médica rápidamente y el profesional sanitario debe considerar la interrupción del tratamiento con Rabec®. El LECS después del tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones puede aumentar el riesgo de LECS con otros inhibidores de la bomba de protones.

Interferencia con las pruebas de laboratorio: las concentraciones elevadas de CgA pueden interferir en las investigaciones de los tumores neuroendocrinos. Para evitar esta interferencia, el tratamiento con Rabec® se debe interrumpir durante al menos cinco días antes de la medición de CgA. Si los niveles de CgA y gastrina no vuelven al intervalo de referencia después de la medición inicial, se deben repetir las mediciones 14 días después de la suspensión del tratamiento con el inhibidor de la bomba de protones.

Interacciones medicamentosas

Dado que Rabeprazol produce una inhibición intensa y prolongada de la secreción ácida gástrica, puede ocurrir interacción con drogas cuya absorción depende del pH gástrico. La coadministración de Rabeprazol con ketconazol 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 100 mg con omeprazol (40 mg/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 IBPs. Por esa razón, IBPs, incluyendo Rabeprazol, no deberían administrarse en forma conjunta con atazanavir. Metotrexato: los informes de casos, estudios farmacocinéticos publicados y análisis retrospectivos sugieren que la administración conjunta de IBPs y metotrexato (principalmente a altas dosis; ver la ficha técnica de metotrexato) puede elevar y prolongar la concentración sérica del metotrexato y/o su metabolito, hidroximetotrexato. Sin embargo, no se han realizado de manera formal estudios de interacción entre metotrexato y los IBPs.

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 a causa de Rabeprazol, aunque se produce una baja transferencia feto-placenta en ratas.

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 rabeprezol es excretado a través de las secreciones mamarias de las ratas.

Conducir y operar maquinarias

En base a las propiedades farmacodinámicas y en el perfil de reacciones adversas, es poco probable que Rabeprazol altere la capacidad de conducir o las habilidades para operar maquinarias. Sin embargo, si el estado de alerta resulta alterado a causa de somnolencia, se recomienda evitar conducir u operar maquinarias.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas en estudios clínicos con Rabeprazol incluyen cefaleas, diarrea, dolor abdominal, astenia, flatulencia, sarpullido 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, <1/10000), raras (>1/10000, <1/10000) y muy raras (<1/10000). **Infecciones e intoxicaciones:** frecuente: infección. **Sangre y sistema linfático:** raro: neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, leucocitosis. **Sistema inmune:** raro: hipersensibilidad ^{1, 2}. **Metabolismo y nutrición:** raro: anorexia; *no conocida:* hipotensión, hipomagnesemia. **Alteraciones psiquiátricas:** frecuente: insomnio; *poco frecuente:* nerviosismo; *raro:* depresión; *no conocida:* confusión. **Sistema nervioso:** frecuente: cefalea, mareo; *poco frecuente:* somnolencia. **Alteraciones oftalmológicas:** raro: alteraciones visuales. **Alteraciones vasculares:** *no conocida:* edema periférico. **Aparato respiratorio, tórax o mediastino:** frecuente: tos, faringitis, rinitis; *poco frecuente:* bronquitis, sinusitis. **Alteraciones Gastrointestinales:** frecuente: diarrea, vómitos, náuseas, dolor abdominal, constipación, flatulencia; *poco frecuente:* dispepsia, boca seca, eructos; raro: gastritis, estomatitis, alteraciones del gusto. **Desórdenes hepato-biliares:** raro: hepatitis, ictericia, encefalopatía hepática ³. **Piel y Tejido celular subcutáneo:** *poco frecuente:* eritema ⁴, sarpullido; raro: prurito, sudoración, reacción bullosa ²; *muy raro:* eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens Johnson. **Sistema músculoesquelético, tejido conectivo y óseo:** frecuente: dolor no específico, dolor de espalda; *poco frecuente:* mialgias, calambres en miembros inferiores, artralgia, fractura de cadera, muñeca o columna ⁴. **Sistema renal y urinario:** *poco frecuente:* alteración urinaria; *raro:* nefritis intersticial. **Sistema reproductivo y mamas:** *no conocida:* ginecomastia. **Tormentos generales y alteraciones en el lugar de administración:** frecuente: astenia, enfermedad símil influenza; *poco frecuente:* dolor de pecho, escalofríos, pirexia. **Investigaciones:** *poco frecuente:* aumento en niveles de enzimas hepáticas ⁵; raro: 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 Rabeprazol por primera vez.

⁴ Ver Infecciones.

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.

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, revertiendo sin la necesidad de tratamiento médico. No se conoce un antídoto específico. Rabeprazol se usa extensamente a proteínas y por lo tanto no es dializable. Ante un caso de sobredosis, 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:

Hosp. de Pediatría Dr. R. Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666/2247; Hosp. Dr. A. Posadas. Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777; Hosp. Gal. de Agudós J. A. Fernández. Tel.: (011) 4808-2655. Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Lea con cuidado esta información antes de usar el medicamento.

Composición de Rabeprazol El principio activo de Rabeprazol es Rabeprazol. Los comprimidos recubiertos de Rabeprazol[®] contienen 10 mg y 20 mg de Rabeprazol Sódico. Los demás componentes de Rabeprazol[®] son: manitol, óxido de magnesio pesado, hidroxipropilcelulosa, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, Eudragit L/100, polietilenglicol 6000, amarillo laca D&C[®] No 10, amarillo laca sunset No 6, dióxido de titanio y trietilcitrateo.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.

- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si experimenta cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

¿Qué es Rabeprazol[®] y para qué se utiliza?

Rabeprazol[®] contiene el ingrediente activo Rabeprazol Sódico que pertenece a un grupo de medicamentos denominado inhibidores de la bomba de protones (IBP). Actúa disminuyendo la cantidad de ácido que produce el estómago.

Rabeprazol[®] se utiliza para tratar las siguientes condiciones:

- Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE), la cual puede incluir acidez. La ERGE se produce cuando el ácido y los alimentos dentro del estómago suben hacia el esófago.

- Úlceras en el estómago o en la parte alta del intestino. Si se produce una infección en dichas úlceras causada por la bacteria *Helicobacter pylori* se le indicará también tomar antibióticos. El uso de Rabeprazol[®] junto con antibióticos erradica tanto la infección como la úlcera. También evita la reparación de la infección y la úlcera.

- Síndrome de Zollinger-Ellison, una enfermedad en la que el estómago produce una cantidad muy elevada de ácido.

Antes de usar este medicamento

No tome Rabeprazol[®] si:

- Es alérgico (hipersensible) a rabeprazol o a cualquiera de los demás componentes de Rabeprazol[®]. - Está embarazada o sospecha que puede estarlo. - Está en periodo de lactancia. No debe utilizar Rabeprazol[®] si algo de lo mencionado se aplica a usted. Si no está seguro, consulte a su médico y/o farmacéutico antes de tomar Rabeprazol[®]. Ver Embarazo y lactancia.

Tenga especial cuidado con Rabeprazol[®]

Antes de iniciar el tratamiento con Rabeprazol[®] informe a su médico si:

- Es alérgico a otros inhibidores de la bomba de protones o 'benzimidazoles sustituidos'. - Se han reportado problemas en la sangre y del hígado pero generalmente mejoran una vez que se interrumpe el tratamiento con Rabeprazol[®]. - Tiene un tumor de estómago.

- Ha padecido problemas de hígado. - Está tomando atazanavir (para tratar la infección por el VIH). - Tiene las reservas corporales reducidas o factores de riesgo asociados a una reducida cantidad de vitamina B₁₂ y recibe tratamiento con Rabeprazol Sódico a largo plazo. Al igual que con todos los agentes que reducen la acidez, Rabeprazol Sódico puede provocar una disminución de la absorción de vitamina B₁₂. - Alguna vez ha tenido una reacción en la piel luego del tratamiento con un medicamento similar a Rabeprazol[®], utilizado para reducir la acidez estomacal. - Experimenta un sarpullido en la piel, especialmente en áreas expuestas al sol, informe a su médico de inmediato, dado que puede ser necesario interrumpir el tratamiento con Rabeprazol[®]. Recuerde también mencionar cualquier otra reacción adversa como por ejemplo dolor en las articulaciones. - Tiene previsto un análisis específico de sangre (Cromograma A). Si no está seguro si algo de lo mencionado anteriormente se aplica a usted, consulte a su médico y/o farmacéutico.

Si experimenta diarrea severa (líquida o con sangre) con síntomas tales como fiebre, dolor o sensibilidad abdominal, deje de tomar Rabeprazol[®] y consulte a su médico de manera inmediata. Tomar un inhibidor de la bomba de protones como Rabeprazol[®], especialmente durante un periodo superior a 1 año, puede aumentar ligeramente el riesgo de fractura de cadera, muñeca o columna vertebral. Informe a su médico si tiene osteoporosis o si toma corticosteroides (los cuales pueden aumentar el riesgo de osteoporosis).

Niños: no se debe utilizar Rabeprazol[®] en niños.

Otros medicamentos y Rabeprazol[®]

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Rabeprazol[®] puede afectar a la forma en que algunos medicamentos actúan y algunos medicamentos pueden modificar el efecto de Rabeprazol[®]. Informe a su médico si está utilizando alguno de los siguientes medicamentos:

- Ketonazol o itranazonol: utilizado para tratar infecciones provocadas por hongos. Rabeprazol[®] puede disminuir la cantidad de este medicamento en sangre. Su médico puede decidir ajustar la dosis.

- Atazanavir: utilizado para tratar la infección por el VIH. Rabeprazol[®] puede disminuir la cantidad de este medicamento en sangre por lo tanto no se deben administrar de forma concomitante.

- Metotrexato (un medicamento utilizado en altas dosis para tratar el cáncer) – si usted está tomando una dosis alta de metotrexato, su médico podría interrumpir temporalmente el tratamiento con Rabeprazol[®].

Si no está seguro si algo de lo mencionado anteriormente se aplica a usted, consulte a su médico y/o farmacéutico.

Embarazo y lactancia: No utilice Rabeprazol[®] si está embarazada o sospecha que puede estarlo. - No utilice Rabeprazol[®] si se encuentra en periodo de lactancia o planea estarlo.

Consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento si está embarazada o en periodo de lactancia.

Conducir y operar maquinarias: puede experimentar somnolencia durante el tratamiento con Rabeprazol[®]. Si esto ocurre, no debe conducir ni operar maquinarias.

Uso apropiado del medicamento

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda consulte de nuevo a su médico y/o farmacéutico.

- Saque solo un comprimido del blíster cuando sea la hora de tomar el medicamento.

- Trague el comprimido entero con agua. No mastique ni trituré el comprimido.

- Su médico le indicará cuántos comprimidos debe tomar y la duración del tratamiento. Esto dependerá del motivo por el cual necesita el tratamiento.

- Si toma este medicamento por un largo periodo de tiempo su médico puede decidir controlarlo.

Adultos y ancianos: Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE):

Tratamiento sintomático de moderados a severos (ERGE sintomática)

- La dosis usual es un comprimido de 10 mg de Rabeprazol[®] una vez al día durante 4 semanas.

- Tome el comprimido por la mañana antes de comer. - Si su condición mejora luego de las 4 semanas de tratamiento su médico le puede indicar tomar un comprimido de 10 mg cuando sea necesario.

Tratamiento sintomático más severo (ERGE erosivo u úlcera)

- La dosis usual es un comprimido de 20 mg de Rabeprazol[®] una vez por día por un periodo de 4 a 8 semanas. - Tome el comprimido por la mañana antes de comer.

Tratamiento sintomático a largo plazo (tratamiento de mantenimiento de ERGE)

- La dosis usual es un comprimido de 10 mg o 20 mg de Rabeprazol[®] una vez al día durante el tiempo que se lo haya indicado su médico. - Tome el comprimido por la mañana antes de comer. - Su médico puede necesitar revisarlo periódicamente para controlar sus síntomas y dosis.

Tratamiento para úlceras de estómago (úlceras pépticas)

- La dosis usual es un comprimido de 20 mg de Rabeprazol[®] una vez al día durante 6 semanas.

- Tome el comprimido por la mañana antes de comer. - Si su condición no mejora su médico le puede indicar tomar Rabeprazol[®] por otras 6 semanas.

Tratamiento para úlceras de intestino (úlcera duodenal)

- La dosis usual es un comprimido de 20 mg de Rabeprazol[®] una vez al día por 7 días.

- Su médico puede indicarle el uso concomitante de antibióticos tales como amoxicilina y claritromicina. Para más información sobre otros medicamentos para el tratamiento de infecciones por *H. pylori* ver el prospecto.

Tratamiento del síndrome de Zollinger – Ellison por el cual el estómago produce un exceso de ácido:

- La dosis usual es 3 comprimidos de Rabeprazol[®] 20 mg una vez al día.

- Su médico puede decidir ajustar la dosis dependiendo de cómo responda al tratamiento. Si está siguiendo un tratamiento prolongado es necesario que su médico le realice controles periódicos de los síntomas y la dosis.

Tratamiento del síndrome de Zollinger – Ellison por el cual el estómago produce un exceso de ácido:

- La dosis usual es 3 comprimidos de Rabeprazol[®] 20 mg una vez al día.

- Su médico puede decidir ajustar la dosis dependiendo de cómo responda al tratamiento. Si está siguiendo un tratamiento prolongado es necesario que su médico le realice controles periódicos de los síntomas y la dosis.

Pacientes con problemas de hígado: consulte a su médico ya que será quien lo controle de manera exhaustiva desde el comienzo y durante todo el tratamiento con Rabeprazol[®].

Si ha utilizado más Rabeprazol[®] del que debiera: póngase en contacto inmediatamente con su médico, diríjase al centro de toxicología o la sala de emergencias más cercana. Lleve el envase con usted así el médico sabe que ha estado tomando.

Si olvidó usar Rabeprazol[®]: - Si olvidó tomar una dosis de Rabeprazol[®] no se preocupe, tómela en cuanto lo recuerde. Si es casi la hora de su próxima dosis, saltee la dosis olvidada y continúe de forma habitual. - Si olvidó utilizar Rabeprazol[®] por más de 5 días, informe a su médico antes de continuar con la medicación. - No tome una dosis doble (dos dosis al mismo tiempo) para compensar una dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con Rabeprazol[®]: puede experimentar un alivio de los síntomas antes de que la úlcera haya cicatrizado por completo. Es importante que no deje de tomar Rabeprazol[®] antes de consultar con su médico. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico y/o farmacéutico.

Efectos indeseables: al igual que todos los medicamentos, Rabeprazol[®] puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos son generalmente moderados y mejoran sin necesidad de finalizar el tratamiento. Deje de tomar Rabeprazol[®] y vaya al médico inmediatamente si experimenta alguna de las siguientes reacciones adversas – puede llegar a requerir tratamiento médico urgente:

- Reacciones alérgicas: los síntomas incluyen: repentina hinchazón del rostro, dificultad para respirar o baja presión arterial, la cual puede provocar desmayos o colapso.

- Infecciones frecuentes, tales como dolor de garganta o fiebre, o úlceras en la boca o garganta. - Moretones o sangrados frecuentes. Estos efectos adversos son raros (afectan a menos de 1 de cada 1.000 pacientes) - Formación de ampollas graves o sensibilidad dolorosa o úlceras en la boca y garganta.

Otros efectos indeseables: frecuentes (afecta de 1 a 10 pacientes de cada 100): Infecciones; Dificultad para dormir; Dolor de cabeza o mareo; los, goteo nasal o dolor de garganta (faringitis); Efectos en el estómago o intestino tales como dolor de estómago, diarrea, flatulencia, náuseas, vómitos o constipación; Dolores o dolor de espalda; Debilidad o síntomas parecidos a una gripe.

Poco frecuentes (afecta a menos de 1 de cada 100 pacientes): nerviosismo o somnolencia; Infección de pecho (bronquitis); Senos nasales doloridos o bloqueados (sinusitis); Boca seca; Indigestión o eructos; Sarpullido o enrojecimiento de la piel; Dolor muscular, de piernas o articular; Fracturas de cadera, muñecas y columna vertebral; Infección de vejiga (infección del tracto urinario); Dolor de pecho; Escalofríos o fiebre; Cambios en el funcionamiento del hígado (mostrado en análisis de sangre)

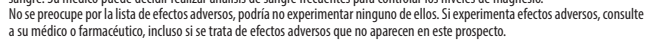
Raras (afecta a menos de 1 de cada 1.000 personas): pérdida de apetito (Anorexia); Depresión; Hipersensibilidad (inclusive reacciones alérgicas); Alteraciones visuales; Afecciones bucales (estomatitis) o alteraciones del gusto; Malestar estomacal o dolor de estómago; Problemas de hígado incluyendo color amarillento de la piel y el blanco de los ojos (ictericia); Sarpullido con picazón o formación de ampollas en la piel; Transpiración; Problemas de riñón; Aumento de peso; Cambios en las células blancas de la sangre (mostrado en análisis de sangre) lo cual puede ocasionar una infección frecuente; Disminución en el número de plaquetas provocando sangrado o moretones con más facilidad de lo normal.

Otros posibles efectos indeseables (frecuencia desconocida): hinchazón de mama en hombres; Retención de líquidos; Bajos niveles de sodio en sangre lo cual puede provocar cansancio y confusión, espasmos musculares, convulsiones y coma; Los pacientes que hayan padecido problemas de hígado pueden contraer raramente encefalopatía (enfermedad cerebral); Sarpullido, posiblemente con dolor en las articulaciones. Si ha estado utilizando Rabeprazol[®] por un periodo mayor de 3 meses es posible que los niveles de magnesio en sangre hayan disminuido. Los niveles bajos de magnesio pueden causar fatiga, contracciones musculares involuntarias, desorientación, convulsiones, mareo, aumento de la frecuencia cardiaca. Si experimenta alguno de estos síntomas informe a su médico de inmediato. Los niveles bajos de magnesio pueden conducir a una disminución de los niveles de potasio y calcio en sangre. Su médico puede decidir realizar análisis de sangre frecuentes para controlar los niveles de magnesio.

No se preocupe por la lista de efectos adversos, podría no experimentar ninguno de ellos. Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

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

Presentaciones: Rabeprazol[®] 10 mg y 20 mg: se presenta en envases con 14 y 28 comprimidos recubiertos.



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

Antes de dar a su hijo este medicamento, asegúrese de leer cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234⁴.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.

Este medicamento puede causar somnolencia. No conduzca ni opere maquinaria pesada hasta que se haya recuperado completamente de los efectos de este medicamento.

Este medicamento puede causar efectos secundarios graves, incluso la muerte. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños y lea cuidadosamente la información para el paciente que se encuentra en el prospecto.