

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rabeprazol NORMON 10 mg comprimidos gastrorresistentes EFG  
Rabeprazol NORMON 20 mg comprimidos gastrorresistentes EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Rabeprazol NORMON 10 mg comprimidos gastrorresistentes: un comprimido gastrorresistente contiene 9,42 mg de rabeprazol, equivalente a 10 mg de rabeprazol sódico.

Rabeprazol NORMON 20 mg comprimidos gastrorresistentes: un comprimido gastrorresistente contiene 18,85 mg de rabeprazol, equivalente a 20 mg de rabeprazol sódico.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos gastrorresistentes.

Rabeprazol NORMON 10 mg comprimidos gastrorresistentes: Comprimido recubierto de color rosa y biconvexo.

Rabeprazol NORMON 20 mg comprimidos gastrorresistentes: Comprimido recubierto de color amarillo y biconvexo.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Rabeprazol comprimidos gastrorresistentes está indicado en el tratamiento de:

- Úlcera duodenal activa.
- Úlcera gástrica activa benigna.
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática erosiva o ulcerativa (ERGE).
- A largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (terapia de mantenimiento de la ERGE).
- Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico moderada a muy severa (ERGE sintomática).
- Síndrome de Zollinger-Ellison.
- Erradicación del Helicobácter Pylori en pacientes con úlcera péptica en combinación con regímenes antibacterianos apropiados (ver sección 4.2).

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Adultos/ancianos

*Úlcera duodenal activa y úlcera gástrica benigna:*

La dosis oral recomendada tanto para la úlcera duodenal como para la úlcera gástrica benigna es de 20 mg administrados una vez al día por la mañana.

La mayoría de los pacientes con úlcera duodenal consiguen la cicatrización en cuatro semanas. Sin embargo, un grupo reducido de pacientes podrán requerir un período adicional de cuatro semanas de tratamiento para conseguir la cicatrización. La mayoría de los pacientes con úlcera gástrica benigna

consiguen la cicatrización en seis semanas. Sin embargo, un grupo reducido de pacientes podrían requerir un período adicional de seis semanas de tratamiento para conseguir la cicatrización.

*Reflujo gastroesofágico erosivo o ulcerativo (ERGE):*

La dosis oral recomendada en esta condición es de 20 mg durante un período de cuatro a ocho semanas.

*Tratamiento a largo plazo del reflujo gastroesofágico (mantenimiento de la ERGE):*

Para el tratamiento a largo plazo, la dosis de mantenimiento es de 20 mg ó 10 mg una vez al día, dependiendo de la respuesta del paciente.

*Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico moderada a muy severa (ERGE sintomática):*

10 mg una vez al día en pacientes sin esofagitis. Si el control de los síntomas no se alcanza tras cuatro semanas de tratamiento, el paciente deberá someterse a revisión. Una vez que los síntomas hayan desaparecido, el control de los mismos puede lograrse utilizando un régimen de dosificación “a demanda” de 10 mg una vez al día cuando sea necesario.

*Síndrome Zollinger-Ellison:*

La dosis inicial recomendada para adultos es de 60 mg una vez al día. La dosis puede ajustarse hasta 120 mg/día en base a las necesidades individuales del paciente. Se pueden administrar en una única toma diaria, dosis de hasta 100 mg/día. Para la dosis de 120 mg/día podrían ser necesarias dosis divididas de 60 mg dos veces al día. El tratamiento deberá continuar durante tanto tiempo como esté indicado clínicamente.

*Erradicación de H. Pylori:*

Pacientes con infección por H. pylori deben tratarse con una terapia de erradicación. Se recomienda la siguiente combinación administrada durante 7 días:

- Rabeprazol 20 mg comprimidos gastroresistentes dos veces al día + Claritromicina 500 mg dos veces al día y Amoxicilina 1 g dos veces al día.

Para las indicaciones que requieren tratamiento una vez al día, los comprimidos de rabeprazol deberán administrarse por la mañana, antes de ingerir alimentos; y aunque la hora del día, ni la ingesta de alimentos ha tenido efectos sobre la actividad de rabeprazol sódico, este régimen facilitará el cumplimiento con la terapia.

Se debería advertir a los pacientes que los comprimidos de rabeprazol deben tragarse enteros, sin masticarlos ni triturarlos.

**Deterioro renal y hepático:**

No se requieren ajustes de la dosis en pacientes con deterioro renal o hepático.

Véase la sección 4.4. Advertencias y Precauciones especiales de empleo del tratamiento con rabeprazol en pacientes con alteración hepática severa.

**Niños:**

Rabeprazol no está recomendado en niños, al no existir experiencia en este grupo de pacientes.

**4.3. Contraindicaciones**

Rabeprazol está contraindicado en:

- Pacientes con hipersensibilidad conocida a rabeprazol sódico, a los compuestos benzimidazólicos sustituidos o a cualquiera de los excipientes utilizados en la formulación.
- Embarazo.
- Lactancia.

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

La respuesta sintomática al tratamiento con rabeprazol sódico no excluye la presencia de un proceso gástrico o esofágico maligno, por lo que deberá descartarse esta posibilidad antes de instaurar el tratamiento con rabeprazol.

Los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración (particularmente aquellos que son tratados durante más de un año) deberían ser revisados regularmente.

Se debería advertir a los pacientes que los comprimidos de rabeprazol NORMON deben tragarse enteros, sin masticarlos ni triturarlos.

Rabeprazol NORMON no está recomendado en niños, al no existir experiencia en este grupo de pacientes.

No se han observado problemas de seguridad significativos relacionados con el medicamento en un estudio de pacientes con deterioro hepático de leve a moderado frente a un grupo normal utilizado como control con características similares de edad y sexo. Sin embargo, dado que hay datos clínicos sobre el uso de rabeprazol en pacientes con disfunción hepática severa, se recomienda cautela al prescribir el tratamiento con rabeprazol por primera vez a estos pacientes.

#### **Hipomagnesemia**

Se han notificado casos graves de hipomagnesemia en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBP), como rabeprazol sódico durante al menos tres meses y en la mayoría de los casos tratados durante un año. Se pueden presentar síntomas graves de hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular que aparecen de forma insidiosa y pasan desapercibidos. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia mejora cuando se repone el magnesio y se suspende el tratamiento con el IBP. Para pacientes que pueden tener un tratamiento prolongado o que toman IBP con digoxina o medicamentos que puedan producir hipomagnesemia (por ejemplo los diuréticos), se debe valorar la determinación de los niveles de magnesio antes de comenzar el tratamiento con IBP y periódicamente durante el mismo.

#### **Riesgo de fracturas de cadera, muñeca y columna vertebral**

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en dosis altas y durante tratamientos prolongados (más de un año) pueden aumentar el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna vertebral, sobre todo en pacientes de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo. Estudios observacionales indican que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo global de fractura entre 10-40%. Parte de este aumento puede ser debido a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deben recibir tratamiento según las guías clínicas vigentes y deben tener una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

#### **Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)**

Los inhibidores de la bomba de protones se asocian a casos muy infrecuentemente 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 rabeprazol. 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 Cromogranina A (CgA) pueden interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos. Para evitar esta interferencia, el tratamiento con Lansoprazol NORMON se debe interrumpir durante al menos cinco días antes de la medida de CgA (ver sección 5.1). 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.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Rabeprazol sódico produce una intensa y prolongada inhibición de la secreción de ácido gástrico. Se podría producir una interacción con compuestos cuya absorción depende del pH. La administración concomitante de rabeprazol sódico con ketoconazol ó itraconazol puede disminuir significativamente los niveles plasmáticos del antifúngico. Podría ser necesaria, por tanto, la monitorización de los pacientes para determinar si se requiere un ajuste de la dosis cuando se administren ketoconazol ó itraconazol conjuntamente con rabeprazol.

En ensayos clínicos se han administrado antiácidos concomitantemente con rabeprazol sin que se haya observado interacción alguna con antiácidos líquidos en un ensayo específico de interacción fármaco-fármaco.

### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### **Embarazo:**

No hay datos sobre la seguridad de rabeprazol en mujeres embarazadas. En los estudios de reproducción realizados en ratas y conejos no se ha observado deterioro de la fertilidad o daño fetal a causa de rabeprazol sódico, aunque se produce una baja transferencia feto-placentaria en ratas. Rabeprazol está contraindicado durante el embarazo.

#### **Lactancia:**

Se desconoce si rabeprazol sódico es excretado a través de la leche materna. No se han realizado estudios de mujeres en período de lactancia. Sin embargo, se ha detectado la presencia de rabeprazol sódico en las secreciones mamarias de rata. Rabeprazol no debe ser utilizado durante la lactancia.

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Basándose en las propiedades farmacodinámicas y en el perfil de reacciones adversas, es poco probable que rabeprazol altere la capacidad de conducción o las habilidades para manejar maquinaria. No obstante, si el estado de alerta resultara alterado a causa de somnolencia, se recomienda evitar la conducción y el manejo de máquinas complejas.

### **4.8. Reacciones adversas**

Las reacciones adversas al fármaco más comúnmente reportadas, durante los ensayos clínicos controlados con rabeprazol fueron cefalea, diarrea, dolor abdominal, astenia, flatulencia, rash y sequedad de boca. Los efectos indeseables observados han sido en general leves/moderados y de carácter transitorio.

Las reacciones adversas han sido comunicadas a partir de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización. Las frecuencias están definidas como: más que casos aislados se enumeran a continuación, según el órgano afectado y la frecuencia. Las frecuencias están definidas como: frecuentes

(>1/100, <1/10), poco frecuentes (>1/1.000, <1/100), raras (>1/10.000, <1/1.000) y muy raras (<1/10.000), frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

### **Infecciones e infestaciones**

*Frecuente:* infección.

### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

*Rara:* neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, leucocitosis.

### **Trastornos del sistema inmunológico**

*Rara:* hipersensibilidad (incluido hinchazón de la cara, hipotensión, disnea, eritema, reacciones bullosas y reacciones de hipersensibilidad que normalmente desaparecen tras interrumpir el tratamiento).

### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

*Rara:* anorexia.

Frecuencia desconocida: hipomagnesemia.[Ver advertencias y precauciones de empleo (4.4)].

### **Trastornos psiquiátricos**

*Frecuente:* insomnio.

*Poco frecuente:* nerviosismo.

*Rara:* depresión.

### **Trastornos del sistema nervioso**

*Frecuente:* cefalea, vértigo.

*Poco frecuente:* somnolencia.

### **Trastornos oculares**

*Rara:* visión anormal.

### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

*Frecuente:* tos, faringitis, rinitis.

*Poco frecuente:* bronquitis, sinusitis.

### **Trastornos gastrointestinales**

*Frecuente:* diarrea, vómito, náusea, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia, pólipos de las glándulas fúndicas (benignos).

*Poco frecuente:* dispepsia, sequedad de boca, eructación.

*Rara:* gastritis, estomatitis, alteración del gusto.

### **Trastornos hepatobiliares**

*Rara:* hepatitis, ictericia, encefalopatía hepática\*\*.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

*Poco frecuente:* rash, eritema\*.

*Rara:* prurito, sudoración, reacciones bullosas\*.

*Muy raras:* eritema multiforme, necrólisis tóxica epidérmica (NTE), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ).

*Frecuencia no conocida:* Lupus eritematoso cutáneo subagudo (ver sección 4.4).

### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

*Frecuente:* dolor no específico/dolor de espalda.

*Poco frecuente:* migraña, calambres en las piernas, artralgia, fractura de cadera, muñeca y columna vertebral (ver sección 4.4).

### **Trastornos renales y urinarios**

*Poco frecuente:* infección del tracto urinario.

*Rara:* nefritis intersticial.

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

*Frecuente:* astenia, síndrome gripal.

*Poco frecuente:* dolor de pecho, escalofríos, fiebre.

### **Exploraciones complementarias**

*Poco frecuente:* aumento de los enzimas hepáticos\*\*.

*Rara:* aumento de peso\*.

\*Eritema, reacciones bullosas y reacciones alérgicas agudas sistémicas normalmente desaparecen tras interrumpir el tratamiento.

\*\*En raras ocasiones se han recibido informes de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis subyacente. Se recomienda cautela al prescribir el tratamiento con rabeprazol por vez primera a pacientes con trastorno hepático grave (ver sección 4.4).

Han sido notificados casos post comercialización de ginecomastia y edema periférico en los que no se ha podido excluir la relación con rabeprazol. Como estos acontecimientos adversos fueron notificados fuera de un ensayo clínico, se desconoce la incidencia de los mismos.

### Notificación de sospecha de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

## **4.9. Sobredosis**

La experiencia, hasta la fecha, respecto a la sobredosis intencionada o accidental está limitada. La exposición máxima establecida no ha excedido de 60 mg dos veces al día, o 160 mg una vez al día. Los efectos son en general mínimos, representativos del perfil del efecto adverso conocido, y reversibles sin intervención médica adicional. No se conoce un antídoto específico. Rabeprazol sódico se une extensamente a las proteínas no siendo, por tanto, fácilmente dializable. Como en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento deberá ser sintomático y se aplicarán las medidas generales de apoyo.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Aparato digestivo y metabolismo, medicamentos para el tratamiento de la úlcera péptica y la enfermedad del reflujo gastroesofágico (ERGE), inhibidores de la bomba de protones.

Código ATC: A02B C04

### **Mecanismo de Acción:**

Rabeprazol sódico pertenece a la clase de compuestos anti-secretorios, los benzimidazoles sustituidos, que no muestran propiedades anticolinérgicas o antagonistas de los receptores histamínicos H<sub>2</sub>, pero que suprimen la secreción ácido-gástrica mediante la inhibición específica de la enzima H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPasa (la bomba de protones o de ácido). El efecto es dosis-dependiente y proporciona una inhibición tanto de la secreción ácida basal como de la secreción ácida estimulada, independientemente del estímulo. Los estudios en animales indican que una vez administrado, rabeprazol sódico desaparece rápidamente tanto del plasma como de la mucosa gástrica. Como una base débil, rabeprazol es absorbido rápidamente después de cada dosis y se concentra en el medio ácido de las células parietales. Rabeprazol, por medio de una protonación se convierte a una forma de sulfonamida activa y posteriormente reacciona con las cisteínas disponibles en la bomba de protones.

### **Actividad Anti-secretora:**

Tras la administración oral de una dosis de 20mg de rabeprazol sódico comienza su efecto anti-secretor en el período de una hora, alcanzándose el efecto máximo entre dos y cuatro horas. La inhibición de la secreción ácida basal y de la secreción ácida inducida por los alimentos a las 23 horas de la primera dosis de rabeprazol sódico es del 69% y 82% respectivamente, perdurando durante un período hasta de 48 horas. El efecto inhibitor de rabeprazol sódico sobre la secreción de ácido aumenta ligeramente con la dosificación repetida una vez al día, consiguiéndose una inhibición estable después de tres días. Tras suspender la administración del fármaco, se normaliza la actividad secretora en un período de 2 a 3 días.

### **Efectos sobre los Niveles Séricos de Gastrina:**

Se han realizado estudios clínicos en pacientes tratados una vez al día con 10 ó 20 mg de rabeprazol sódico, durante períodos hasta de 43 meses. Los niveles séricos de gastrina aumentaron durante las primeras 2-8 semanas, reflejando los efectos inhibidores sobre la secreción de ácido y permanecieron estables mientras continuó el tratamiento. Los valores de gastrina volvieron a los niveles pre-tratamiento, normalmente después de 1-2 semanas de suspender el tratamiento. En muestras humanas de biopsia obtenidas del antro y del fondo gástrico en más de 500 pacientes que recibieron rabeprazol o un tratamiento comparativo durante períodos hasta de 8 semanas, no se detectaron cambios en la histología de células tisulares entero-cromafínicas (CEC), grado de gastritis, incidencia de gastritis atrófica, metaplasia intestinal o distribución de la infección por *H. pylori*. En más de 250 pacientes que siguieron un tratamiento continuo durante 36 meses, no se han observado cambios significativos con respecto a lo visto en el momento de iniciar el tratamiento.

### **Otros Efectos:**

Hasta la fecha no se han observado efectos sistémicos de rabeprazol sódico sobre el SNC, sistemas cardiovascular y respiratorio. La administración de rabeprazol sódico en dosis orales de 20mg durante 2 semanas, no tuvo efectos sobre la función de la glándula tiroidea, el metabolismo de los carbohidratos, o los niveles circulantes de la hormona paratiroidea, cortisol, estrógeno, testosterona, prolactina, colecistocinina, secretina, glucagón, hormona estimulante del folículo (FSH), hormona luteinizante (LH), renina, aldosterona u hormona somatotrópica. En estudios realizados en sujetos sanos no se han observado interacciones clínicamente significativas entre rabeprazol sódico y amoxicilina. Rabeprazol no influye de forma adversa en las concentraciones plasmáticas de amoxicilina o claritromicina cuando se administra concomitantemente con el propósito de erradicar la infección por *H. Pylori* en el tracto gastrointestinal superior.

Durante el tratamiento con antisecretorios, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la menor secreción de ácido. La CgA también aumenta como consecuencia de la menor acidez gástrica. El aumento de las

concentraciones de Cromogranina A (CgA) puede interferir en las exploraciones 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.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción:

Rabeprazol es una formulación de rabeprazol sódico en comprimidos (gastroresistentes) con recubrimiento entérico. Rabeprazol es un compuesto ácido-lábil, por lo que se hace necesaria esta forma de presentación. La absorción de rabeprazol sólo comienza, por tanto, cuando el comprimido abandona el estómago. La absorción se produce de forma rápida, alcanzándose los niveles plasmáticos máximos aproximadamente a las 3,5 horas de administrar una dosis de 20mg de rabeprazol. Las concentraciones plasmáticas máximas (C<sub>máx</sub>) de rabeprazol y el AUC se mantienen lineales en el rango de dosis de 10mg a 40mg. La biodisponibilidad absoluta de una dosis oral de 20mg (en comparación con la administración intravenosa) es aproximadamente del 52% debido en gran parte al metabolismo pre-sistémico. Adicionalmente, la biodisponibilidad no parece incrementarse con la administración repetida. En sujetos sanos, la semi-vida en plasma es de aproximadamente una hora (rango 0,7 a 1,5 horas), y el aclaramiento corporal total se estima en  $283 \pm 98$  ml/min. No se observó una interacción clínicamente significativa con los alimentos. La ingesta de alimentos o la hora de administración no influyen en la absorción de rabeprazol sódico.

### Distribución:

La unión de rabeprazol a las proteínas plasmáticas es del 97% aproximadamente.

### Metabolismo y excreción:

Rabeprazol sódico, 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 del fármaco vía citocromo P450 (CYP450). Los estudios realizados *in vitro* con microsomas hepáticos humanos indicaron que rabeprazol sódico se metaboliza mediante isoenzimas del CYP450 (CYP2C19 y CYP3A4). En estos estudios, las concentraciones plasmáticas esperadas en humanos para rabeprazol no inducen ni inhiben al CYP3A4; y aunque los estudios *in vitro* no siempre son predictivos del status *in vivo*, estos hallazgos indican que no cabe esperar interacción entre rabeprazol y ciclosporina. En humanos, los principales metabolitos identificados en el plasma son el tioéter (M1) y el ácido carboxílico (M6), siendo la sulfona (M2), el desmetil-tioéter (M4) y el conjugado de ácido mercaptúrico (M5) los metabolitos menores encontrados a niveles inferiores. Solamente el metabolito desmetil (M3) posee una pequeña actividad anti-secretora, pero no está presente en el plasma. Tras una única dosis oral de rabeprazol sódico 20 mg marcada con C14, no se encontró en orina cantidad alguna del fármaco sin metabolizar. Alrededor del 90% de la dosis fue eliminado a través de la orina en forma de dos metabolitos principalmente: un conjugado de ácido mercaptúrico (M5) y un ácido carboxílico (M6), además de dos metabolitos desconocidos. El resto de la dosis fue recuperado en las heces.

### Sexo:

Ajustado por masa corporal y altura, después de una dosis única de 20 mg de rabeprazol, no hay diferencias significativas para los parámetros farmacocinéticos entre los sexos.

### Disfunción renal:



En pacientes con insuficiencia renal terminal estable que requieren hemodiálisis de mantenimiento (aclaramiento de creatinina  $\leq 5$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), la disposición de rabeprazol fue muy similar a la observada en voluntarios sanos. En estos pacientes el AUC y la C<sub>máx</sub> fueron, aproximadamente, el 35% más bajos que los parámetros correspondientes en los voluntarios sanos. La vida media de rabeprazol en voluntarios sanos fue de 0,82 horas, en pacientes durante la hemodiálisis fue de 0,95 horas y en post-diálisis de 3,6 horas. En pacientes con enfermedad renal que necesitan hemodiálisis, el aclaramiento del fármaco fue de, aproximadamente, el doble que en voluntarios sanos.

### **Disfunción Hepática:**

Después de la administración de una dosis única de 20 mg de rabeprazol a pacientes con deterioro hepático crónico leve o moderado, se dobló el AUC y hubo un aumento, de 2-3 veces, en la vida media de rabeprazol, en comparación con voluntarios sanos. Sin embargo, después de la administración de 20 mg diarios, durante 7 días, el AUC aumentó solo 1,5 veces y el C<sub>máx</sub> solo 1,2 veces. La vida media de rabeprazol en pacientes con deterioro hepático fue 12,3 horas en comparación con 2,1 horas en voluntarios sanos. La respuesta farmacodinámica (control del pH gástrico) en los dos grupos fue clínicamente comparable.

### **Ancianos:**

La eliminación de rabeprazol fue algo inferior en pacientes de edad avanzada. A los 7 días de administrar una dosis diaria de 20 mg de rabeprazol sódico, el AUC fue aproximadamente el doble, incrementándose la C<sub>máx</sub> en un 60% y el t<sub>1/2</sub> aumentó en aproximadamente un 30%, en comparación con los valores observados en voluntarios jóvenes sanos. Sin embargo, no existen indicios de acumulación de rabeprazol.

### **Polimorfismo CYP2C19:**

Después de dosis de 20 mg diarios durante 7 días, los metabolizadores lentos CYP2C19, tuvieron un AUC y un t<sub>1/2</sub> que fueron de aproximadamente 1,9 y 1,6 veces los parámetros correspondientes a metabolizadores extensivos, mientras que el C<sub>máx</sub> tuvo un aumento de solo el 40%.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los efectos no-clínicos fueron observados solo para exposiciones que excedían, suficientemente, la exposición máxima en humanos, lo que hace que tengan poco interés para la seguridad en humanos, si se compara con los datos en animales. Los estudios de mutagenicidad dieron resultados equívocos. Los ensayos llevados a cabo en la línea celular de linfoma de ratón fueron positivos, sin embargo, los ensayos *in vivo* de micronúcleos y los *in vivo* e *in vitro* de reparación del ADN fueron negativos. Los estudios de carcinogenicidad no revelan un peligro especial para los humanos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Rabeprazol NORMON 10 mg:

Núcleo:

Manitol

Óxido de magnesio pesado

Hidroxipropilcelulosa

Estearato de magnesio

Recubrimiento intermedio:

Etilcelulosa

Óxido de magnesio pesado

Recubrimiento entérico:

Hipromelosa ftalato

Dibutil sebacato

Óxido de hierro rojo (E-172)

Dióxido de titanio

Talco

Rabeprazol NORMON 20 mg:

Núcleo:

Manitol

Óxido de magnesio pesado

Hidroxiopropilcelulosa

Estearato de magnesio

Recubrimiento intermedio:

Etilcelulosa

Óxido de magnesio pesado

Recubrimiento entérico:

Hipromelosa ftalato

Dibutil sebacato

Óxido de hierro amarillo (E-172)

Dióxido de titanio

Talco

## **6.2. Incompatibilidades**

No aplicable.

## **6.3. Periodo de validez**

2 años.

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar por debajo de 25°C y en su envase original.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Estuches de cartón con blister de Aluminio/Aluminio:

Rabeprazol NORMON 10 mg: se presenta en envases de 28 comprimidos.

Rabeprazol NORMON 20 mg: se presenta en envases de 14 y 28 comprimidos.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial

#### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

LABORATORIOS NORMON S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 - 28760 Tres Cantos- Madrid (ESPAÑA)

#### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

#### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Mayo 2010

#### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Mayo 2017

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://aemps.gob.es/>