



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

"2015 – Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN Nº 4406

BUENOS AIRES, 03 JUN 2015

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003521-13-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INVESTI FARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LEXOTANIL / BROMAZEPAM, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, BROMAZEPAM 3 mg, BROMAZEPAM 6 mg, aprobada por Certificado Nº 34.718.

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 y Circular Nº 4/13.

Que a fojas 314 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN Nº **4406**

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada LEXOTANIL / BROMAZEPAM, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, BROMAZEPAM 3 mg, BROMAZEPAM 6 mg, aprobada por Certificado Nº 34.718 y Disposición Nº 2842/06, propiedad de la firma INVESTI FARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 237 a 271 (prospectos), 272 a 291 (información para el paciente).

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2842/06 los prospectos autorizados por las fojas 237 a 248 y la información para el paciente autorizada por las fojas 272 a 278, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 34.718.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN Nº 4406

paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-003521-13-7

DISPOSICIÓN Nº

4406

nc

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos, y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **4406** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 34.718 y de acuerdo a lo solicitado por la firma INVESTITAR S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: LEXOTANIL / BROMAZEPAM, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, BROMAZEPAM 3 mg, BROMAZEPAM 6 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2842/06.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-019044-04-9.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 2842/06.-	Prospectos de fs. 237 a 271, e información para el paciente de fs. 272 a 291, corresponde desglosar de fs. 237 a 248 y 272 a 278.-

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



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

*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 INVESTI FARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización N°
34.718 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....
03 JUN 2015

Expediente N° 1-0047-0000-003521-13-7

DISPOSICIÓN N°

4 4 0 6

nc

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

4406
03 JUN 2015



PROSPECTO INFORMACIÓN PARA PROFESIONALES

**Lexotanil®
Bromazepam**

Comprimidos

Industria Brasileira
Expendio bajo receta archivada – Lista IV

Composición

Cada comprimido contiene 3 mg de bromazepam, en un excipiente compuesto por: celulosa microcristalina 100 mg, lactosa cristalizada 94,37 mg, talco 1,80 mg, estearato de magnesio 0,60 mg y eritrosina 19,4%: 0,23 mg.

Cada comprimido contiene 6 mg de bromazepam, en un excipiente compuesto por: indigo carmín 16,6%: 0,20 mg, óxido de hierro amarillo 0,35 mg, celulosa microcristalina 100 mg, lactosa cristalizada 90,85 mg, talco 1,80 mg y estearato de magnesio 0,80 mg.

Acción terapéutica

Ansiolítico. *Código ATC:* N05B A08.

Indicaciones

Trastornos de ansiedad (DSM IV).

Características farmacológicas - Propiedades

Propiedades farmacodinámicas

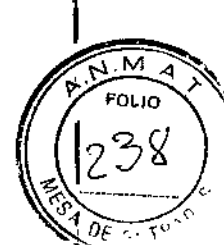
Mecanismo de acción

Las acciones centrales de las benzodiazepinas están mediadas a través de una mejora de la neurotransmisión GABAérgica en las sinapsis inhibitoras. En presencia de benzodiazepinas, la afinidad del receptor GABA por el neurotransmisor se potencia a través de la modulación alostérica positiva resultando en un aumento de la acción del GABA liberado en el flujo de iones de cloruro de la transmembrana postsináptica.

En dosis bajas, bromazepam reduce selectivamente la tensión y la ansiedad. En dosis altas, aparecen propiedades sedantes y miorelajantes.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

4406



Eficacia clínica

En diversos estudios clínicos se ha demostrado la eficacia clínica.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Bromazepam se absorbe rápidamente y alcanza las concentraciones plasmáticas dentro de las dos horas siguientes a la administración oral. La biodisponibilidad absoluta de bromazepam comprimidos es del 60%.

Los alimentos pueden disminuir la biodisponibilidad de bromazepam. Durante la administración de dosis múltiples de bromazepam el grado de absorción se mantiene constante; se observan concentraciones del estado estacionario predecibles y confirman la cinética lineal del fármaco.

Distribución

Después de la absorción, bromazepam se distribuye rápidamente en el cuerpo. En promedio, 70% de bromazepam está vinculado por interacción hidrófoba a las proteínas plasmáticas; las parejas de unión son albúmina y la α 1-glicoproteína ácida. El volumen de distribución es de alrededor de 50 litros.

Biotransformación

Bromazepam es metabolizado ampliamente en el hígado. No se forman metabolitos con una vida media mayor que la del fármaco original. Cuantitativamente, predominan dos metabolitos, 3-hidroxi-bromazepam (menos activo que bromazepam) y 2-(2-amino-5-bromo-3-hidroxibenzoil) piridina (inactivo). Bromazepam es metabolizado, por lo menos parcialmente, a través del citocromo P450 (CYP450). No obstante, no se han identificado las isoenzimas específicas CYP involucradas. Sin embargo, las observaciones que un fuerte inhibidor CYP3A4 (itraconazol) y un inhibidor moderado de CYP2C9 (fluconazol) no tuvieron ningún efecto sobre la farmacocinética de bromazepam, sugieren que estas isoenzimas no están involucradas en gran medida. La interacción pronunciada con fluvoxamina (véase *Interacciones*) indicó la coparticipación de CYP1A2.

Eliminación

Bromazepam tiene una vida media de eliminación de aproximadamente 20 horas y un clearance de eliminación de alrededor de 40 ml/min. El metabolismo es la vía de eliminación clave para el medicamento. La recuperación urinaria de bromazepam intacto es sólo 2% y de los conjugados glucurónidos de 3-hidroxi-bromazepam y 2-(2-amino-5-bromo-3-hidroxibenzoil) piridina son del 27% y del 40% de la dosis administrada, respectivamente.

INVESTIFARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

7706



Farmacocinética en poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes ancianos pueden presentar picos de concentraciones significativamente mayores, menor volumen de distribución, aumento de la fracción libre de suero, clearance menor y, por lo tanto, también una vida media de eliminación prolongada. Esto indica que las concentraciones en estado estacionario de bromazepam en cualquier tipo de dosis administrada será, en promedio, casi el doble en un paciente de edad avanzada en comparación con uno más joven (*véase Posología y formas de administración*).

Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogénesis

Los estudios de carcinogenicidad realizados en ratas no han revelado ningún indicio de potencial carcinógeno del bromazepam.

Mutagénesis

Bromazepam no ha sido genotóxico en los ensayos efectuados *in vitro* e *in vivo*.

Trastornos de la fertilidad

La administración oral diaria de bromazepam no produjo ningún efecto sobre la fertilidad y la capacidad reproductiva general en ratas.

Teratogénesis

Cuando se administró bromazepam a ratas preñadas, se observó un aumento de la mortalidad fetal y de la tasa de mortalidad posnatal, así como una reducción de la sobrevivencia de las crías. En los estudios de embriotoxicidad/teratogenicidad no se ha detectado ningún efecto teratogéno con dosis de hasta 125 mg/kg/día.

Después de la administración oral de dosis de hasta 50 mg/kg/día a conejas preñadas se ha observado un descenso ponderal de madres y fetos, así como un incremento de la incidencia de resorpciones.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



4406



Toxicidad crónica

En los estudios de toxicidad a largo plazo, no se verificó ninguna desviación de los valores normales, además de un aumento del peso del hígado. El examen histopatológico mostró hipertrofia de hepatocitos centrolobulares, lo cual se considera indicativo de la inducción enzimática causada por bromazepam. Luego de dosis altas, se observaron las siguientes reacciones adversas: sedación leve a moderada, ataxia, convulsiones aisladas de corta duración, ascenso ocasional de los niveles séricos de fosfatasa alcalina y aumento límite de SGPT (ALT).

Posología y formas de administración

Dosis habitual

Promedio de dosis durante el tratamiento ambulatorio: 1,5 - 3 mg hasta tres veces por día.

En los casos más graves, particularmente durante la hospitalización: 6 - 12 mg, dos o tres veces por día.

Las dosis indicadas constituyen recomendaciones generales y, por lo tanto, han de ajustarse individualmente. La terapia ambulatoria se debe iniciar con una dosis baja, para aumentarla después en forma progresiva hasta obtener el efecto óptimo. La duración del tratamiento será lo más corta posible. El estado del paciente debe controlarse periódicamente, evaluándose a la vez la necesidad de continuar el tratamiento, sobre todo si no presenta síntomas. Por lo general, la duración global de la terapia no debe exceder de 8 a 12 semanas como máximo, incluida la fase de suspensión gradual de la medicación. En ciertos casos, podrá ser necesario sobrepasar la duración máxima, lo que, sin embargo, no deberá hacerse sin efectuar una reevaluación exhaustiva del estado del paciente.

Pautas posológicas especiales

Como ocurre con otras benzodiazepinas, sólo se debe administrar bromazepam a niños y adolescentes después de una estricta evaluación de la relación riesgo-beneficio. Si el médico considera que el tratamiento está justificado, la dosis se debe ajustar al peso corporal del niño.

En pacientes de edad avanzada y en aquellos con insuficiencia renal y/o hepática, la dosis debe ser menor, debido a las diferentes reacciones y farmacocinética en estas poblaciones.

Duración del tratamiento

Al comenzar el tratamiento puede ser útil informar al paciente acerca de su duración limitada y explicarle exactamente cómo disminuirá gradualmente la dosis hacia el final. De igual modo, es importante que tome conciencia de la posibilidad de sufrir fenómenos de rebote y síndrome de abstinencia en la fase de suspensión del medicamento.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



4406



Cuando en una terapia benzodiazepínica se sustituye una benzodiazepina por otra con vida media de eliminación bastante más corta, pueden sobrevenir síntomas de abstinencia.

Contraindicaciones

Bromazepam no debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad a las benzodiazepinas, insuficiencia respiratoria severa, síndrome de apnea del sueño, miastenia gravis o insuficiencia hepática grave (las benzodiazepinas no están indicadas en pacientes con insuficiencia hepática grave, ya que pueden exacerbar la encefalopatía hepática).

Los pacientes con adicción sospechada o confirmada a sustancias depresoras del sistema nervioso central, incluido el alcohol, no deben recibir benzodiazepinas.

Bromazepam no debe utilizarse en pacientes con antecedentes de alcoholismo, abuso de medicamentos o adicción a drogas.

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes (*véase Composición*).

Precauciones y advertencias

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica debido al riesgo de depresión respiratoria.

Las benzodiazepinas no son adecuadas para el tratamiento primario de un trastorno psicótico.

Las benzodiazepinas no deben usarse en monoterapia para el tratamiento de la depresión o la ansiedad asociada con la depresión.

Al inicio del tratamiento, el paciente debe ser monitoreado periódicamente, a fin de mantener la dosis y/o frecuencia de administración en el nivel más bajo posible y se le debe advertir del riesgo de sobredosis por acumulación del medicamento.

Amnesia

Las benzodiazepinas pueden provocar amnesia anterógrada. Esto significa que (por lo general, luego de algunas horas) después de haber tomado bromazepam, el paciente puede realizar actos que no puede recordar más tarde. Este riesgo aumenta con la dosis.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



Dependencia

Las benzodiazepinas pueden provocar dependencia física y psicológica. Este riesgo aumenta con el tratamiento prolongado con dosis altas y en pacientes con predisposición por antecedentes de alcoholismo, abuso de medicamentos o adicción a drogas. Los síntomas de abstinencia se producen especialmente después de la interrupción brusca del tratamiento y se limitan, en los casos leves, a temblores, agitación, trastornos del sueño, ansiedad, dolores de cabeza, diarrea y problemas de concentración. Sin embargo, pueden presentarse otros síntomas como sudoración, calambres musculares y abdominales, visión borrosa y, en raras ocasiones, delirios y convulsiones cerebrales.

Dependiendo de la duración de la acción de la sustancia, los síntomas de abstinencia aparecen unas pocas horas a una semana o más después de la interrupción del tratamiento.

Para minimizar el riesgo de dependencia, las benzodiazepinas se deben prescribir solamente después de una evaluación cuidadosa de la indicación y se deben tomar durante el menor tiempo posible (como hipnótico, por ejemplo, no más de cuatro semanas en general). La necesidad de continuar el tratamiento debe ser revisada periódicamente. En algunos casos se indica terapia prolongada (por ejemplo, durante los estados de pánico), pero los beneficios, en relación con el riesgo, son menos claros.

Para evitar los síntomas de abstinencia, es recomendable en todos los casos interrumpir el tratamiento mediante un proceso de reducción gradual de la dosis. Si, de todos modos, se presentan estos síntomas, es necesaria una estrecha supervisión médica y el cuidado del paciente.

Precauciones generales

Ingesta simultánea de alcohol/sustancias depresoras del SNC

Evitar el uso concomitante de bromazepam y alcohol y/o sustancias depresoras del SNC. Esta combinación puede potenciar el efecto clínico del bromazepam, induciendo eventualmente sedación severa, depresión respiratoria y/o depresión cardiovascular clínicamente significativa (*véase Interacciones*).

Bromazepam no debe utilizarse en pacientes con antecedentes de alcoholismo, abuso de medicamentos o adicción a drogas.

Tolerancia

Después del uso repetido de bromazepam durante un período prolongado, puede disminuir parcialmente la respuesta a los efectos de las benzodiazepinas.

INVESTIFARMA S.A.
VIVIANA S. RÍVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



4406



Advertencias

Este medicamento contiene eritrosina como colorante.

Los comprimidos contienen lactosa y no deben administrarse a pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, de deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los efectos deseados de bromazepam y los efectos adversos que pueden derivarse pueden afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas, y la posibilidad de realizar otras actividades peligrosas. Por tanto, es adecuado evitar este tipo de actividades durante todo el tratamiento, o por lo menos durante los primeros días. Cualquier decisión en este sentido es competencia del médico, teniendo en cuenta las reacciones y la dosis individual. Los pacientes que toman bromazepam también deben ser advertidos contra el consumo simultáneo de bebidas alcohólicas, ya que dicha asociación puede aumentar las reacciones adversas de este tipo de sustancias.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Existen evidencias concluyentes de los riesgos potenciales para el feto humano asociados con la administración de benzodiazepinas durante el embarazo.

Por lo tanto, no deberá prescribirse bromazepam durante el embarazo, a menos que sea estrictamente necesario.

Deberán tomarse todas las precauciones del caso, si se prescriben benzodiazepinas durante el último trimestre del embarazo o en dosis altas durante el parto, ya que éstas pueden inducir en el feto, irregularidades en la frecuencia cardíaca e hipotensión y, en el recién nacido, el debilitamiento del reflejo de succión, depresión respiratoria, disminución de la actividad y reducción del tono muscular (Síndrome del niño hipotónico), así como síntomas de abstinencia e hipotermia.

Después de la administración de dosis terapéuticas de benzodiazepinas en seres humanos al inicio del embarazo el riesgo de malformaciones parece ser bajo, si bien algunos estudios epidemiológicos han sugerido la incidencia de un mayor riesgo de palatosquisis (hendidura del paladar). Se han informado varios casos de malformaciones y retraso mental en los niños expuestos durante el período prenatal luego de intoxicación y sobredosificación con benzodiazepinas. Los niños cuyas madres han recibido un tratamiento prolongado con benzodiazepinas durante el embarazo pueden desarrollar dependencia física. En estos niños se observan síntomas de abstinencia durante el período posparto.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



4406



Lactancia

Dado que bromazepam se excreta en la leche materna, no debe administrarse a mujeres en período de lactancia.

Interacciones

Interacciones farmacodinámicas

Si se administra bromazepam con un depresor del SNC, incluido el alcohol, puede incrementarse el efecto sobre la sedación, la respiración y la hemodinamia.

Los pacientes que reciban bromazepam deben evitar ingerir alcohol (*véase Precauciones y advertencias*).

Para demás observaciones sobre otros depresivos centrales, incluyendo alcohol, véase *Sobredosificación*.

En el caso de analgésicos narcóticos, puede producirse también una potenciación de la euforia, lo cual puede causar una mayor dependencia psicológica.

En pacientes que reciben relajantes musculares, se debe tener en cuenta el aumento del riesgo de debilidad muscular.

Existe mayor riesgo de depresión respiratoria.

Interacciones farmacocinéticas

Algunos medicamentos, como por ejemplo los antimicóticos (ketoconazol e itraconazol), que inhiben determinadas enzimas hepáticas (particularmente las del citocromo P450) pueden influir sobre la acción de las benzodiazepinas metabolizadas por dichas enzimas.

La cisaprida puede aumentar temporalmente la acción de bromazepam debido a la mayor tasa de absorción.

Existe una posibilidad que los compuestos que inhiben las enzimas hepáticas oxidativas clave pueden mejorar la actividad de las benzodiazepinas. La administración conjunta de cimetidina, un múltiple inhibidor de CYP, y, posiblemente, de propranolol pueden prolongar la vida media de eliminación de bromazepam a través de un clearance reducido sustancialmente (con cimetidina: reducción en un 50%). La administración combinada con fluvoxamina, un inhibidor de CYP1A2, resulta en una exposición considerablemente mayor a bromazepam (ABC, 2,4 veces) y la vida media de eliminación (1,9 veces). Bromazepam no induce las enzimas hepáticas oxidativas a dosis terapéuticas.

INVEST. FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

4406



Reacciones adversas

Las reacciones adversas más comúnmente observadas con bromazepam incluyen sedación, mareos, somnolencia, hipotensión, disminución de la capacidad de concentración y reacciones lentas. Se reportó mayor riesgo de caídas y fracturas en pacientes que toman benzodiazepinas, posibilidad que se incrementa en caso de uso concomitante de sedantes (incluidas las bebidas alcohólicas) y en pacientes de edad avanzada.

Trastornos psiquiátricos

Adormecimiento, disminución del estado de alerta, confusión mental. Estos efectos adversos se producen principalmente en el inicio de la terapia y generalmente, se resuelven en el transcurso de la misma.

Una depresión preexistente puede manifestarse durante el tratamiento con benzodiazepinas.

Reacciones paradójales como agitación, excitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, conducta inapropiada y otros efectos conductuales son manifestaciones concomitantes asociadas con las benzodiazepinas o sustancias relacionadas (*véase Precauciones y advertencias*). En presencia de tales reacciones, más comunes en niños y ancianos, el medicamento debe ser interrumpido.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: fatiga, somnolencia, cefalea, dificultad para concentrarse, mareos, reacciones lentas.

Raras: ataxia, amnesia anterógrada.

Estas reacciones adversas se presentan principalmente al comienzo del tratamiento y en general se resuelven durante el transcurso del mismo.

Puede aparecer amnesia anterógrada con dosis terapéuticas, aumentando el riesgo con dosis más altas. Esto significa que (por lo general algunas horas) después de haber tomado la medicación, el paciente puede realizar actos que no puede recordar más tarde.

Trastornos oculares

Diplopía. Este evento se produce principalmente en el inicio de la terapia y por lo general, desaparece durante el transcurso de la misma.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

4406



Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: mareos, se presentan generalmente al comienzo del tratamiento y suelen desaparecer en el transcurso del mismo.

Trastornos cardíacos

Disminución de la presión arterial. Insuficiencia cardíaca, incluyendo paro cardíaco.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Depresión respiratoria.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: trastornos gastrointestinales.

Raros: náuseas, sequedad bucal, aumento del apetito.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: reacciones dermatológicas.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Raros: debilidad muscular.

Este evento se presenta generalmente al comienzo del tratamiento y por lo general desaparece durante el transcurso del mismo.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy raros: disminución de la libido.

Dependencia

El uso del medicamento a largo plazo (incluso en dosis terapéuticas) puede conducir a la dependencia física; la interrupción del tratamiento puede ocasionar síntomas de abstinencia o fenómenos de rebote (*véase Precauciones y advertencias*). También es posible la dependencia psíquica. Existen reportes de abuso de benzodiazepinas.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



24061



Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de efectos adversos asociados con el uso de Lexotanil al siguiente teléfono (011) 4346-9910.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. 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 al 0800-333-1234.

Sobredosificación

Síntomas

En caso de sobredosis, las benzodiazepinas suelen inducir confusión mental, ataxia, disartria y nistagmo. Una sobredosis de bromazepam rara vez pone en riesgo la vida cuando el fármaco es administrado solo, pero puede causar arreflexia, apnea, hipotensión, depresión cardiorrespiratoria y coma. En general, si el coma sobreviene, tiene una duración de unas pocas horas, pero también puede ser más prolongado y cíclico, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los efectos depresores respiratorios de las benzodiazepinas son más graves en los pacientes con enfermedades respiratorias.

Las benzodiazepinas aumentan los efectos de otras sustancias depresoras del sistema nervioso central, incluyendo el alcohol.

Tratamiento

Monitorear los signos vitales e instrumentar las medidas de apoyo adecuadas de acuerdo con la condición clínica del paciente. En particular, estos pacientes pueden requerir tratamiento sintomático por efectos sobre los sistemas cardiorrespiratorio o nervioso central.

Se debe evitar con métodos adecuados una mayor absorción; por ejemplo, implementando un tratamiento con carbón activado dentro de 1 a 2 horas. Si éste se utiliza, es obligatorio proteger las vías respiratorias en pacientes somnolientos. El lavaje gástrico puede considerarse en casos de administración mixta, en la primera hora después de la ingestión, pero no como una medida rutinaria.

En caso de reducción severa de las funciones biológicas del SNC, se puede considerar el uso de flumazenil, un antagonista de las benzodiazepinas. Se debe administrar bajo estrecha supervisión. Debido a su corta vida media (aproximadamente 1 hora), es necesario seguir controlando a los pacientes que recibieron flumazenil después de la desaparición de sus efectos. El flumazenil debe utilizarse con extrema precaución en los pacientes que toman medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo (por ejemplo, antidepresivos tricíclicos). Para mayor información sobre el empleo correcto de este fármaco, véase el *Prospecto Información para Profesionales respectivo*.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

4406



Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4962-6666/2247; Policlínico Dr. G. A. Posadas: 4654-6648; 4658-7777.

Conservar a temperatura inferior a 35°C.

Este medicamento no debe ser utilizado después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Mantenga los medicamentos lejos del alcance de los niños.

Presentaciones

Comprimidos con 3 mg envases con 20, 30, 40, 50, 60, 100 y 500
(los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario)

Comprimidos con 6 mg envases con 20, 30, 40, 50, 60, 100 y 500
(los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario)

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 34.718.

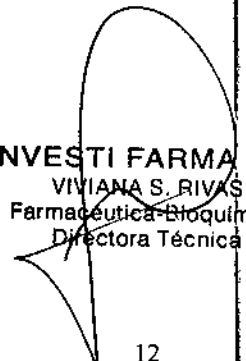
Elaborado por: Produtos Roche Q. F. S. A.
Estrada dos Bandeirantes 2020
Río de Janeiro, Brasil

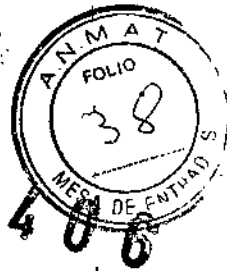
Para: Roche International Limited
Montevideo, Uruguay

Importado por: Investi Farma S. A.
Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW
Buenos Aires, Argentina
Directora Técnica: Viviana S. Rivas
Farmacéutica y Bioquímica

Fecha de la última revisión: Febrero 2015.
RI + CSM + ANMAT C004/2013 y 2° rcp + CDS: 5.0C + 6.0C + 7.0C.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica





PROSPECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
Lexotanil® 3 mg y 6 mg – comprimidos -
Bromazepam

Lea todo el Prospecto Información para el paciente detenidamente antes de recibir este medicamento. Estos datos pueden ser importantes para usted.

- Conserve este Prospecto Información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Informe a su médico si experimenta algún efecto adverso, mencionado o no en este Prospecto Información para el paciente.

Contenido del Prospecto Información para el paciente

1. Qué es Lexotanil y para qué se utiliza.
2. Qué información necesita saber antes de recibir Lexotanil.
3. Cómo es el tratamiento con Lexotanil.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de Lexotanil.
6. Contenido del envase e información adicional.

1. QUÉ ES LEXOTANIL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Lexotanil sólo debe utilizarse con la prescripción de un médico.

Este medicamento pertenece al grupo de las benzodiazepinas y contiene bromazepam como principio activo.

Lexotanil se usa en trastornos de ansiedad (DSM IV).

4406

2. QUÉ INFORMACIÓN NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR LEXOTANIL

No debe administrarse Lexotanil:

- Si usted es alérgico a cualquiera de sus componentes (lo cual puede inducir erupciones cutáneas, por ejemplo).
- Si sufre de problemas respiratorios (insuficiencia respiratoria grave).
- Si padece trastornos respiratorios durante la noche (síndrome de apnea del sueño).
- En caso de insuficiencia hepática grave.
- Si tiene miastenia *gravis*, una enfermedad específica de los músculos.
- En caso de dependencia al alcohol, a medicamentos o estupefacientes.

Informe a su médico, ya que no debe tomar Lexotanil en cualquiera de los casos mencionados.

Precauciones y advertencias

Consulte con su médico antes de iniciar el tratamiento con Lexotanil.

- Las bebidas alcohólicas pueden aumentar la acción de Lexotanil. Puede ser que sus reacciones se vuelvan imprecisas, torpes o lentas, lo cual es especialmente peligroso si conduce un vehículo o maneja una máquina. Esta es la razón por la que no debe consumir alcohol durante el tratamiento con Lexotanil.
- Los comprimidos de Lexotanil contienen lactosa. Usted no debe tomar el medicamento si tiene ciertos trastornos hereditarios del metabolismo de los hidratos de carbono.
- Las enfermedades mentales graves o la depresión no pueden ser tratadas únicamente con Lexotanil.
- Si usted tiene una enfermedad pulmonar o hepática, informe a su médico.
- Los niños y adolescentes menores de 18 años de edad no deben tomar Lexotanil o cualquier otra benzodiazepina, salvo que el médico decida que es esencial.
- Sin la aprobación de su médico, usted no debe tomar ningún otro medicamento junto con Lexotanil, tales como, tranquilizantes, sedantes, antiepilépticos, analgésicos potentes y productos similares que actúan sobre el cerebro y los nervios, ya que pueden potenciar la acción de Lexotanil.
- Al igual que sucede con otras benzodiazepinas, el tratamiento con Lexotanil puede causar deterioro de la memoria. Generalmente, esto se produce pocas horas después de la toma, con ejecución de actos que el paciente no puede recordar más tarde.
- Si usted toma medicamentos con efecto relajante muscular, informe a su médico porque Lexotanil produce también ese efecto hasta cierto nivel.

INVESTI FARMA S.A.
 VIVIANA S. RIVAS
 Farmacéutica Bioquímica
 Directora Técnica

Riesgo de dependencia

Como sucede con todos los productos que contienen benzodiazepinas, el tratamiento con Lexotanil puede generar dependencia. Esta situación puede presentarse principalmente cuando se interrumpe su administración luego de un período prolongado (en algunos casos, luego de varias semanas) y se caracteriza, si el medicamento se discontinúa abruptamente, por síntomas de abstinencia como agitación, ansiedad, insomnio, dificultad para concentrarse, dolores de cabeza y excesiva sudoración. En general, estos efectos revierten después de dos a tres semanas.

Para reducir al mínimo el posible riesgo de adicción, se aconseja seguir estas instrucciones:

- Sólo tome Lexotanil si se lo prescribe un médico.
- Nunca aumente la dosis sin prescripción médica.
- Si usted quiere dejar de tomar el medicamento, informe a su médico.
- El médico le indicará periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento.

Informe a su médico si usted tiene alguna otra enfermedad, es alérgico o recibe otros medicamentos para uso sistémico o tópico (incluso los de venta libre).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Si usted está embarazada o planea estarlo, no debe recibir Lexotanil.

Usted debe informar a su médico de cualquier embarazo en curso o proyectado. El médico decidirá lo más conveniente para usted.

Como Lexotanil pasa a la leche materna, las mujeres que amamantan no deben tomar Lexotanil. Deben dejar la lactancia antes de tomar Lexotanil.

Conducción y uso de máquinas

Este medicamento puede afectar sus reacciones, su capacidad y habilidad para utilizar herramientas o máquinas.

3. CÓMO ES EL TRATAMIENTO CON LEXOTANIL

Cómo utilizar Lexotanil

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consúltelo nuevamente.

Dependiendo de la naturaleza de su enfermedad, edad y peso, su médico recetará la dosis adecuada. Recuerde tomar su medicamento.

Si tiene algún trastorno hepático o renal, si padece dificultades respiratorias o sufre debilidad muscular, su médico decidirá la conveniencia de que tome una dosis inferior de Lexotanil o que no tome en absoluto.

4406

En general, la mayoría de los pacientes no necesitan más de 6 mg por día, aunque su médico podría prescribir dosis mayores.

En el caso de pacientes que han sido hospitalizados puede necesitarse una dosis mayor, pero siempre han de ser prescritas por el médico.

Cada dosis individual no debe rebasar los límites indicados y la dosis diaria total tampoco, a menos que su médico le recete una dosis superior.

Los comprimidos de Lexotanil deben tomarse antes o durante las comidas, e ingerirse sin masticar, con un poco de agua o una bebida no alcohólica.

Cada día la cantidad total de Lexotanil debe dividirse en dos o tres tomas.

Su médico le indicará la duración del tratamiento con Lexotanil. No suspenda el tratamiento antes de tiempo.

En la mayoría de los casos sólo se necesita un tratamiento de corta duración con Lexotanil que no debe exceder de 8 a 12 semanas como máximo, incluyendo en este período de tiempo, el necesario para la retirada gradual de la medicación.

Para evitar síntomas de abstinencia, no debe dejar de tomar Lexotanil bruscamente, sobre todo si lo ha estado haciendo durante largo tiempo.

Uso en niños

Lexotanil no debe administrarse a niños sin que su médico haya realizado una valoración cuidadosa de la necesidad de tratamiento.

Uso en pacientes de edad avanzada

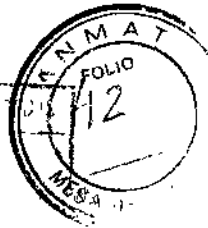
Los pacientes de edad avanzada tienen mayor sensibilidad al Lexotanil que los pacientes jóvenes. Si usted pertenece a este grupo etario, su médico le puede recetar una dosis inferior y comprobar su respuesta al tratamiento. Siga cuidadosamente las instrucciones de su médico.

Si toma más Lexotanil del que debe

La manifestación de una sobredosis benzodiazepínica, en los casos leves, suele consistir en somnolencia, letargo y confusión mental. La ingestión de dosis altas, sobre todo en combinación con otras sustancias de acción central, puede causar ataxia (incapacidad para coordinar los movimientos musculares voluntarios), hipotonía (disminución del tono muscular o flacidez), hipotensión (presión baja), depresión respiratoria (respiración lenta y de poca intensidad), ocasionalmente coma y muy rara vez la muerte.

INVESTIFARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica, Bioquímica
Directora Técnica

A.N.M.A.T. - M
276



En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente con su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4962-6666/2247; Policlínico Dr. G. A. Posadas: 4654-6648; 4658-7777.

Si olvidó tomar Lexotanil

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Lexotanil

Al cesar la administración pueden aparecer inquietud, ansiedad, insomnio, falta de concentración, dolor de cabeza y sofocos, especialmente si lo ha estado tomando durante largo tiempo. No se recomienda, en general, interrumpir bruscamente la medicación sino reducir gradualmente la dosis, de acuerdo con las instrucciones del médico.

Nunca cambie usted mismo la dosis que se le ha recetado. Si cree que el efecto del medicamento es demasiado fuerte o excesivamente débil consulte con su médico.

Recuerde que Lexotanil no está indicado para tratamientos largos, sino que al cabo de unas pocas semanas de tratamiento su médico irá disminuyendo la dosis hasta cesar el mismo.

Si tiene cualquier duda sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Lexotanil puede producir efectos adversos, aunque no todos los pacientes los experimentan.

Informe inmediatamente a su médico si presenta alguno de los siguientes efectos adversos durante el tratamiento con Lexotanil:

- Fatiga, somnolencia, dolor de cabeza, problemas de concentración, visión doble y mareos, son los efectos adversos más frecuentes observados con Lexotanil. Estos eventos se producen principalmente al inicio de la terapia y generalmente se resuelven a lo largo del tratamiento.
- Ocasionalmente, trastornos gastrointestinales, reacciones cutáneas y la falta de deseo sexual.
- Otros efectos adversos observados con el fármaco incluyen confusión mental, problemas de concentración y memoria, trastornos del movimiento, alteraciones respiratorias, náuseas, sequedad bucal, hipotensión, aumento del apetito y debilidad muscular. Además, se ha descrito un aumento del riesgo de caídas y fracturas en pacientes ancianos.
- Algunos efectos opuestos, como inquietud, agitación, irritabilidad, agresividad y pesadillas, fueron registrados muy raramente. Preste atención a estos síntomas al inicio del tratamiento y, en caso que se produzcan, consulte inmediatamente con su médico.

Si usted nota otros efectos adversos no mencionados en este Prospecto Información para el paciente, informe a su médico.

Revisión Febrero 2015: ORIGINAL.

ESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de efectos adversos asociados con el uso de Lexotanil al siguiente teléfono (011) 4346-9910.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. 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 al 0800-333-1234.

5. CONSERVACIÓN DE LEXOTANIL

- Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase y en el blíster, después de "VEN". Corresponde al último día del mes que se indica.
- Los comprimidos deben conservarse a temperatura inferior a 35°C.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Lexotanil

Lexotanil 3 mg

- El principio activo es bromazepam. Cada comprimido contiene 3 mg de bromazepam.
- Los otros ingredientes son: celulosa microcristalina, lactosa cristalizada, talco, estearato de magnesio y eritrosina.

Lexotanil 6 mg

- El principio activo es bromazepam. Cada comprimido contiene 6 mg de bromazepam.
- Los otros ingredientes son: índigo carmín, óxido de hierro amarillo, celulosa microcristalina, lactosa cristalizada, talco y estearato de magnesio.

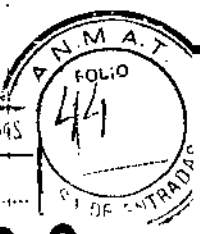
Aspecto de Lexotanil y contenido del envase

Lexotanil 3 mg

Es un comprimido de color rosa claro, el cual se suministra en envases con 20, 30, 40, 50, 60, 100 y 500 comprimidos (los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario).



A.N.M.A.T. - M.S. DE E. RADQS
Refoliado N° 278



4406

Lexotanil 6 mg

Es un comprimido de color verde, el cual se suministra en envases con 20, 30, 40, 50, 60, 100 y 500 comprimidos (los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario).

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 0800-333-1234.

Fecha de la última revisión: Febrero 2015.

RI + CSM + ANMAT C004/2013 y 2° rcp + CDS: 5.0C + 6.0C + 7.0C.

Revisión Febrero 2015: ORIGINAL.

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica