



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 12696

BUENOS AIRES, 14 NOV. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005287-16-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto ALPLAX NET / ALPRAZOLAM - DOMPERIDONA - SIMETICONA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ALPRAZOLAM 0,25 mg - DOMPERIDONA 10 mg- SIMETICONA 40 mg, autorizado por el Certificado N° 34.248.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 328 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

UP



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 12696

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 249 a 308, desglosándose de fojas 249 a 268; e información para el paciente de fojas 310 a 327, desglosándose de fojas 310 a 315, para la Especialidad Medicinal denominada ALPLAX NET / ALPRAZOLAM - DOMPERIDONA - SIMETICONA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ALPRAZOLAM 0,25 mg - DOMPERIDONA 10 mg- SIMETICONA 40 mg, propiedad de la firma GADOR S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 34.248 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

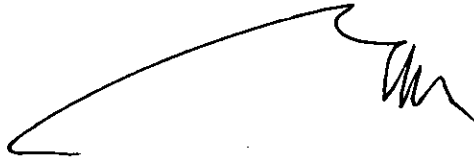
DISPOSICIÓN N° 12696

disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-005287-16-8

DISPOSICIÓN N° 12696

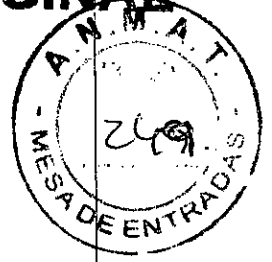
ji



Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

14 NOV. 2016

12696
ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO INTERIOR DE ENVASE.

ALPLAX® NET

ALPRAZOLAM 0,25 mg-DOMPERIDONA 10 mg-SIMETICONA 40 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada PSICO IV

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Alprazolam 0,25 mg

Domperidona 10 mg

Simeticona 40 mg

Excipientes: Gelatina, Povidona, Fosfato tricálcico liviano, Carbonato de magnesio liviano, Carbonato de magnesio pesado, Celulosa microcristalina, Almidón de maíz, Laca aluminica FD&C Rojo N°40, Lactosa monohidrato, Croscarmelosa sódica, Syloid 244 (Dióxido de silicio coloidal), Estearato de magnesio c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

✓ Ansiolítico. Antiemético. Antidispéptico. Antiflatulento.

N05BA12 (alprazolam)

A03FA03 (domperidona)

A03AX13 (simeticona)

INDICACIONES

Tratamiento sintomático a corto plazo de los trastornos somatomorfos (principalmente en las manifestaciones con síntomas gastrointestinales, síntomas dolorosos y ansiedad).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Alprazolam: El alprazolam es una triazolobenzodiazepina de vida media intermedia. Su acción

GADOR S.A.
Gustavo H. Ostugi
Apoderado
D.N.I. 13.651.713

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9357

está descrita como potenciadora de la actividad inhibitoria del Gaba a través de la unión a sitios receptores específicos para benzodiazepinas que forman parte del complejo receptor Gaba que modula la apertura de los canales de cloro. Las benzodiazepinas causan diversos grados de depresión de las actividades del sistema nervioso central por aumento o facilitación de la acción inhibitoria del Gaba.

Domperidona: Antagonista dopaminérgico con propiedades antieméticas. Domperidona no cruza con facilidad la barrera hematoencefálica. En aquellas personas bajo tratamiento con domperidona, especialmente adultos, los efectos colaterales extrapiramidales son muy raros, pero domperidona promueve la liberación de prolactina desde la pituitaria. Su efecto antiemético podría deberse a una combinación de sus efectos periféricos (gastroquinéticos) y antagonismo de los receptores dopaminérgicos en la zona quimiorreceptora gatillo, la cual se ubica fuera de la barrera hematoencefálica, en el área postrema. Estudios en humanos han demostrado que domperidona administrada por vía oral aumenta la presión esofágica inferior, mejora la motilidad antroduodenal y acelera el vaciamiento gástrico. No ejerce ningún efecto sobre la secreción gástrica.

Simeticona: Sustancia fisiológicamente inerte, no tiene actividad farmacológica y actúa modificando la tensión superficial de las burbujas de gas provocando su coalescencia y favoreciendo su eliminación.

FARMACOCINÉTICA

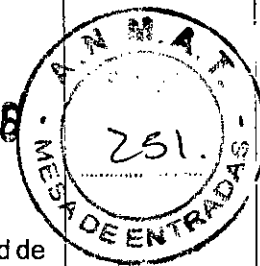
Alprazolam: se absorbe en forma completa después de su administración oral y las concentraciones plasmáticas pico se obtienen 1 a 2 horas después de la dosis. Su vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 11,2 horas en los adultos sanos (rango 6,3 a 26,9 hs) y de 16,2 horas en los ancianos sanos. Su eliminación se realiza por biotransformación hepática mediante reacciones oxidativas y glucuronización. El CYP3A4 podría mediar la oxidación de alprazolam.

2

GADOR S.A.
Gustavo H. Ostini
Apoderado
D.N.I. 13.657.713

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9657

1269



Sus dos principales metabolitos son alfa-hidroxi-alprazolam que tiene la mitad de la actividad de alprazolam y una benzofenona inactiva. Durante dosis repetidas, su acumulación es mínima. La concentración plasmática estable se alcanza a los pocos días de comenzado el tratamiento. Al finalizar el mismo, las concentraciones plasmáticas son subclínicas a las 24 horas y desaparecen en 4 ó menos días. Sus metabolitos se eliminan principalmente con la orina. *In vitro*, alprazolam se une en un 80% a las proteínas séricas humanas (principalmente a la albúmina). El alcohol, la insuficiencia hepática y la insuficiencia renal modifican su farmacocinética. También se registraron cambios en pacientes seniles, obesos, alcohólicos con enfermedad hepática, mujeres sanas recibiendo anticonceptivos orales y pacientes en tratamiento con cimetidina, en quienes se observa un alargamiento de la vida media promedio de alprazolam. Al igual que con otras benzodiazepinas, atraviesa la barrera placentaria y se excreta con la leche humana.

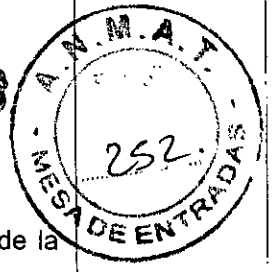
Domperidona: Después de la administración oral, domperidona se absorbe rápidamente en ayunas. Las concentraciones plasmáticas máximas se obtienen después de aproximadamente 1 hora. Posee una baja biodisponibilidad (aproximadamente 15%) debido a un extenso primer paso metabólico en la pared intestinal y en el hígado. La biodisponibilidad aumenta después de una comida en individuos normales, pero los pacientes con trastornos gastrointestinales deben tomar domperidona 15-30 minutos antes de la comida. La reducción de la acidez gástrica altera la absorción de domperidona. Domperidona oral no parece acumular ni inducir su propio metabolismo. Domperidona tiene una unión a proteínas plasmáticas del 91-93%. Domperidona experimenta un metabolismo hepático rápido y extensivo mediante hidroxilación y N-dealquilación. Los experimentos *in vitro* del metabolismo con inhibidores diagnósticos revelaron que el CYP3A4 es una forma principal del citocromo P450 involucrado en la N-dealquilación de domperidona, mientras que CYP3A4, CYP1A2 y CYP2E1 están involucrados en la hidroxilación aromática. El 31 y el 66% de la dosis oral administrada, se excreta por orina y material fecal,

3

GADOR S.A.
GUSTAVO H. ESTUNI
Apoderado
D.N.I. 13.657.713

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

12698



respectivamente. La proporción de la droga excretada inalterada es pequeña (10% de la excreción fecal y aproximadamente 1% de la excreción urinaria). La vida media plasmática después de una dosis oral única es de 7-9 horas en individuos sanos pero se prolonga en pacientes con insuficiencia renal severa.

Simeticona: Simeticona no se absorbe a través de la mucosa gastrointestinal, eliminándose íntegramente en forma inalterada por heces.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis habitual es de 1 comprimido 2 a 3 veces por día, antes de las comidas. La dosis se ajustará gradualmente según la sintomatología y la respuesta obtenida. Debe evitarse la ingesta superior a los 3 comprimidos diarios.

Dosificación en poblaciones especiales

En pacientes ancianos, en pacientes con enfermedad hepática avanzada y en pacientes con enfermedades debilitantes, la dosis usual inicial es de 1 comprimido de ALPLAX® NET, 2 a 3 veces por día. Esta dosis puede incrementarse gradualmente si es necesario y si es bien tolerada. Los pacientes ancianos son más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas. Si ocurren efectos adversos durante la dosis inicial, ésta debe ser disminuida.

Reducción de la dosis o discontinuación

Las reducciones de la medicación o la interrupción del tratamiento debe hacerse gradualmente, reduciendo la dosis diaria en no más de 2 comprimidos de ALPLAX® NET cada 3 días. En algunos pacientes puede ser necesario hacerlo más lentamente aún.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a alprazolam u otras benzodiazepinas, a domperidona, a simeticona, o a cualquiera de los excipientes de este producto.

Alprazolam: Pacientes con glaucoma de ángulo cerrado. Puede usarse en los pacientes con

4

GADOR S.A.
Apostado
D.N.I. 13.677.713

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 8957

12698



glaucoma de ángulo abierto que reciben el tratamiento adecuado. Tratamiento concomitante con itraconazol y ketoconazol. Miastenia gravis.

Domperidona: Tumor pituitario con liberación de prolactina (prolactinoma). Co-administración con ketoconazol oral, eritromicina, u otros potentes inhibidores del CYP3A4, (independientemente de sus efectos de prolongación del intervalo QT) y aquellas drogas que prolongan el intervalo QT per se. (Ver *Interacciones Medicamentosas*). No debe utilizarse cuando la estimulación de la motilidad gástrica podría ser peligrosa, por ejemplo en presencia de hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación. En pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa. En pacientes con prolongación existente conocida de los intervalos de conducción cardíaca, en particular del QTc, pacientes con alteraciones electrolíticas significativas o cardiopatías subyacentes, como insuficiencia cardíaca congestiva.

ADVERTENCIAS

Alprazolam

Evaluar la ecuación riesgo-beneficio del tratamiento en los casos de: hipoalbuminemia, enfermedades orgánico-cerebrales, enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa, apnea del sueño, antecedentes de abuso de sustancias que actúan sobre el SNC.

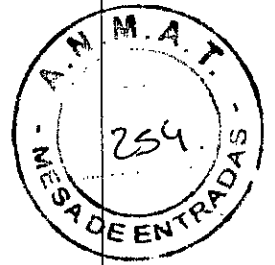
Los pacientes, especialmente aquellos con antecedentes de convulsiones o epilepsia, no deben discontinuar abruptamente ningún agente depresor del SNC, incluyendo alprazolam. Se recomienda que todos los pacientes que requieran reducción de la dosis deban realizarlo gradualmente bajo supervisión médica.

Debido a sus efectos depresores sobre el SNC, los pacientes tratados con alprazolam deben ser prevenidos de participar en áreas de riesgo o actividades que requieren un alerta mental completa, como operar maquinarias o manejar vehículos, e ingerir alcohol. Las personas adictas al alcohol u otras drogas deben ser observadas cuidadosamente cuando reciben alprazolam u otros psicotrópicos.

5

GADOR S.A.
Sustancia de Control
Aprobada
D.N.I. 13.67 113

GADOR S.A.
OLGA NCEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957



2698

Dependencia psicológica y física

La dependencia psicológica es un riesgo potencial de las benzodiazepinas, incluido alprazolam. Este riesgo puede incrementarse si las dosis superan los 4 mg/día y con el uso prolongado, y se incrementa aún más en individuos con antecedentes de abuso de drogas y/o alcohol. Estos pacientes deben ser cuidadosamente vigilados cuando reciben alprazolam.

El riesgo de dependencia a alprazolam, es más severo en pacientes tratados con dosis altas (más de 4 mg diarios) y por períodos de tiempo prolongados (8 a 12 semanas) que después de tratamientos de corta duración. Sin embargo, en estudios de discontinuación controlados, en pacientes con trastorno de pánico, la duración del tratamiento (3 vs. 6 meses) no afectó en forma adversa la discontinuación. Contrariamente, los pacientes tratados con más de 4 mg diarios tuvieron mayor dificultad para llegar a dosis cero, a diferencia de los pacientes tratados con dosis menores a 4 mg diarios. Debido a que los pacientes tratados por trastorno de pánico, reciben dosis altas de alprazolam, el riesgo de dependencia entre estos pacientes es mayor.

Síntomas de abstinencia

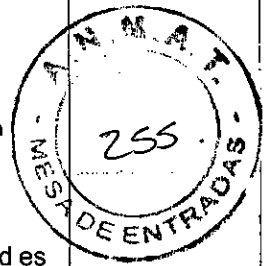
Se han presentado síntomas de abstinencia (similares a aquellos manifestados con barbitúricos y/o alcohol) luego de la interrupción abrupta de las benzodiazepinas. Los síntomas observados luego de la discontinuación del tratamiento con alprazolam en monoterapia fueron: dificultad de la concentración, parestesias, movimientos anormales, embotamiento, calambres y sacudidas musculares, diarrea, náuseas, vómitos, trastornos de la visión, irritabilidad, disminución del apetito, pérdida de peso, incremento de la percepción sensorial y trastornos del olfato. Otros síntomas como ansiedad e insomnio, registrados con frecuencia, se pueden atribuir a la reaparición de la enfermedad, a un fenómeno rebote o a la abstinencia. La estrategia a largo plazo para el tratamiento de estos fenómenos variará según su causa y el objetivo terapéutico. De ser necesario y para un manejo inmediato de los síntomas de abstinencia, se debe retomar el tratamiento con alprazolam a dosis suficientes como para suprimir dichos síntomas. Distinguir

6

GADOR
Gustavo J.
Apoderado
D.N.I. 13.67

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

12696



entre los signos y síntomas emergentes de la abstinencia y la recurrencia de la enfermedad es difícil en pacientes que son sometidos a una reducción de dosis. El síndrome de abstinencia incluye nuevos síntomas que aparecen con mayor frecuencia al final de la discontinuación o inmediatamente después de ésta, que tienden a disminuir con el transcurso del tiempo. Cuando estos síntomas se deben a la recurrencia, son similares a los observados antes de comenzar el tratamiento y tienden a persistir. Mientras que la severidad e incidencia de los síntomas de abstinencia parecen estar relacionados con la dosis y la duración del tratamiento, éstos síntomas, incluyendo las crisis convulsivas, han sido reportados luego de una terapia corta con dosis dentro del rango recomendado para el tratamiento de la ansiedad generalizada (0,75 a 4 mg/día). Los signos y síntomas de abstinencia son mayores luego de una disminución rápida o una discontinuación abrupta del tratamiento. El riesgo de padecer crisis convulsivas puede ser incrementado con dosis superiores a los 4 mg/día.

Los pacientes con antecedentes de convulsiones o epilepsia, no deben abandonar abruptamente ningún psicofármaco, incluyendo alprazolam. Se recomienda que aquellos pacientes tratados con alprazolam que requieran una reducción de dosis, la misma se realice en forma gradual y bajo estricta supervisión.

PRECAUCIONES

Alprazolam

Como con cualquier otro psicofármaco, se deben tener las mismas precauciones con alprazolam cuando se lo administra a pacientes severamente deprimidos o en aquellos en los cuales pueden existir ideas o planes de suicidio.

En los pacientes ancianos y debilitados, utilizar la menor dosis efectiva para evitar el desarrollo de ataxia o sedación excesiva. Observar precauciones especiales en los pacientes con compromiso de las funciones renal, hepática o pulmonar. El índice de depuración de alprazolam está disminuido en los pacientes con enfermedad hepática alcohólica y en los obesos.

7

GADOR S.A.
Gustavo...
Apoderado
D.N.I. 13.6...

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

12696



Se informaron episodios de hipomanía y manía asociados con el uso de alprazolam en pacientes con depresión.

Alprazolam tiene un débil efecto uricosúrico.

Domperidona

Cuando se emplean antiácidos o agentes antiseoretos concomitantemente, éstos deberían administrarse después de las comidas, es decir, no deberían administrarse simultáneamente con ALPLAX® NET.

ALPLAX® NET debe utilizarse con precaución en pacientes con alteraciones hepáticas.

Los comprimidos contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Efectos cardiovasculares

Domperidona se ha asociado a prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma. Durante la vigilancia postcomercialización, se han observado muy rara vez prolongación del intervalo QT y taquicardia ventricular en *Torsade de Pointes* en pacientes tratados con domperidona. Estas notificaciones incluían pacientes con factores de riesgo de confusión, alteraciones electrolíticas y tratamiento concomitante, que podrían haber sido factores predisponentes.

Domperidona puede estar asociada con un aumento del riesgo de sufrir arritmias ventriculares graves o muertes súbitas de origen cardíaco. El riesgo puede ser superior en pacientes mayores de 60 años, que toman una dosis oral diaria mayor de 30 mg y que usan de forma concomitante fármacos que prolongan el intervalo QT o inhibidores de la CYP3A4.

Domperidona debe utilizarse a la dosis eficaz más baja.

El uso de domperidona está contraindicado en pacientes con prolongación existente conocida de los intervalos de conducción cardíaca, en particular el QTc, pacientes con trastornos electrolíticos importantes (hipopotasemia, hiperpotasemia, hipomagnesemia) o bradicardia o

8


GADOR S.A.
Gustavo M. Greco
Apoderado
D.N.I. 13.677.718


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957



E 12698



pacientes con cardiopatías subyacentes, como insuficiencia cardiaca congestiva, por el mayor riesgo de arritmia ventricular. Se sabe que los trastornos electrolíticos (hipopotasemia, hiperpotasemia, hipomagnesemia) o la bradicardia aumentan el riesgo de padecer arritmias. Se requiere ser cautos con el uso de Domperidona y otros medicamentos que prolongan el intervalo QTc (ver *Interacciones medicamentosas*),

Se debe interrumpir el tratamiento con domperidona si aparecen signos o síntomas asociados a arritmia cardiaca, y los pacientes deben consultarlo con su médico.

Se debe recomendar a los pacientes que notifiquen lo antes posible cualquier síntoma cardiaco. La vida media de eliminación de domperidona se prolonga en la insuficiencia renal grave. En caso de administración repetida, se debe reducir la frecuencia de administración de domperidona una o dos veces al día, en función de la gravedad de la insuficiencia. También puede ser necesario reducir la dosis.

La domperidona se debe utilizar en la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible.

Interacciones medicamentosas

Alprazolam

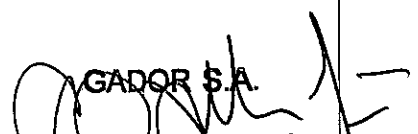
Las benzodiazepinas potencian los efectos depresores sobre el SNC cuando se administran junto con psicotrópicos, anticonvulsivantes, antihistamínicos, alcohol y analgésicos opioides. En caso de la administración concomitante con estos últimos, se deberá reducir la dosis del opioide en aproximadamente un tercio.

Se han informado aumentos de las concentraciones plasmáticas de imipramina y desipramina del 31 y 20% respectivamente, cuando se administraron conjuntamente con alprazolam en dosis de 4 mg diarios.

Si bien no se dispone de datos *in vivo*, alprazolam no debe ser administrado conjuntamente con inhibidores potentes del citocromo P450 3A (CYP3A) como los antifúngicos con grupos azólicos, ketoconazol e itraconazol, debido a que su metabolismo puede ser marcadamente afectado.

9


GADOR S.A.
GUSTAVO H. OSTUNI
APODERADO
D.N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9987

12898



La depuración de alprazolam puede retardarse y la vida media incrementarse cuando se administra asociado a fluoxetina, propoxifeno o anticonceptivos orales.

Como sucede con otras benzodiazepinas, se observó en estudios clínicos que drogas como diltiazem, isoniazida, antibióticos macrólidos como eritromicina y claritromicina y asimismo, el jugo de pomelo, pueden potencialmente interactuar con alprazolam.

Datos de estudios *in vitro* de alprazolam sugieren una posible interacción con sertralina y paroxetina; y el mismo tipo de estudios con otras benzodiazepinas sugieren posible interacción con ergotamina, amiodarona, nicardipina, nifedipina y ciclosporina.

Deberá tenerse precaución al administrar alprazolam concomitantemente con alguna de las drogas antes mencionadas. Carbamazepina puede incrementar el metabolismo de alprazolam y disminuir sus niveles plasmáticos.

Interacciones con drogas que inhiben el CYP3A

El metabolismo inicial de alprazolam es mediado por procesos de hidroxilación catalizados por el citocromo P450 3A (CYP3A). Las drogas que inhiben este paso metabólico tienen un efecto pronunciado en la eliminación de alprazolam. Por este motivo, la administración de alprazolam debe evitarse en pacientes que reciben inhibidores muy potentes de este citocromo.

Inhibidores del CYP3A potentes

Ketoconazol e itraconazol (y otros antifúngicos azólicos): incrementan las concentraciones plasmáticas de alprazolam 3,98 y 2,70 veces respectivamente. No se recomienda esta combinación.


Nefazodona: incrementa la concentración de alprazolam al doble.

Fluvoxamina: duplica la concentración de alprazolam, disminuye la eliminación en un 49%, incrementa la vida media en un 71% y disminuye la performance psicomotora.

Cimetidina: incrementa las concentraciones plasmáticas de alprazolam, disminuye la eliminación en un 42% e incrementa la vida media en un 16%.

10


GADOR S.A.
GUSTAVO H. OSTUNI
APODERADO
D.N.I. 13.853.713


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957



1269



Domperidona

El uso concomitante con algunas drogas está contraindicado:

Drogas que inhiben significativamente al CYP3A4 (independientemente de sus efectos de prolongación del intervalo QTc). pueden aumentar los niveles plasmáticos de domperidona. Algunos ejemplos son: antimicóticos azólicos (fluconazol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol, posaconazol); antibióticos macrólidos (claritromicina y eritromicina); inhibidores de proteasa para HIV (amprenavir, atazanavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telaprevir).

Drogas que prolongan el intervalo QTc.(riesgo de taquicardia ventricular en Torsade de Pointes), algunos ejemplos son: fluconazol, ketoconazol, voriconazol, pentamidina, claritromicina, eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino, espiramicina y telitromicina, antiarritmicos clase IA (disopiramida, hidroquinidina, quinidina), antiarritmicos de clase III (amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol), ciertos antipsicóticos (haloperidol, pimozida, sertindol), ciertos antidepresivos (citalopram, escitalopram), ciertos agentes antipalúdicos (halofantrina, lumefantrina), ciertos medicamentos gastrointestinales (cisaprida, dolasetrón, prucaloprida), ciertos antihistamínicos (mequitazina, mizolastina), ciertos medicamentos utilizados para el cáncer (toremifeno, vandetanib, vincamina) y otros medicamentos (bepiridil, difemanilo, metadona)

No se recomienda el uso concomitante de las siguientes sustancias: inhibidores moderados del CYP3A4 (diltiazem, verapamilo, y algunos macrolidos)

Se debe tener precaución con el uso concomitante de las siguientes sustancias: fármacos que inducen bradicardia e hipopotasemia, así como con los siguientes macrólidos que prolongan el intervalo QT: azitromicina y roxitromicina (claritromicina está contraindicada porque es un potente inhibidor del CYP3A4)

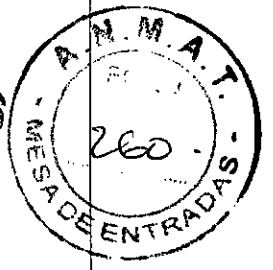
No deberían administrarse drogas antisecretoras y antiácidas con domperidona, ya que

11

GADOR S.A.
GUSTAVO H. OSORNI
APODERADO
D.N.I. 13.553.713

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

12698



disminuyen su biodisponibilidad oral.

Como domperidona posee efectos gastroquinéticos, podría influir la absorción de drogas administradas concomitantemente por vía oral, en especial, aquellas de liberación prolongada o con recubrimiento entérico. Sin embargo, en pacientes ya estabilizados con digoxina o paracetamol, la administración concomitante de domperidona no influyó sobre los niveles sanguíneos de estas drogas.

Simeticona

Los suplementos de hierro pueden restar eficacia a simeticona, por lo que se recomienda su toma 2 horas antes de ésta.

Interacciones con pruebas de laboratorio

Las benzodiacepinas pueden interferir con las pruebas de captación tiroidea, disminuyendo la captación de iodo radiactivo.

Carcinogénesis y Mutagénesis

Alprazolam: No se observó potencial carcinogénico en ratas con dosis de alprazolam 150 veces superiores a la dosis máxima recomendada en humanos y en ratones con dosis 50 veces mayores. Alprazolam no fue mutagénico en las pruebas en ratas con dosis 500 veces mayores a la dosis máxima humana. Alprazolam no produjo deterioro de la fertilidad en ratas con dosis 25 veces superiores a la dosis recomendada en humanos.

Domperidona: Con una dosis alta, tóxica a nivel materno (más de 40 veces la dosis humana recomendada), se observaron efectos teratogénicos en la rata. No se observó teratogenicidad en ratones y conejos.

Simeticona: Los estudios en animales son insuficientes en lo que respecta a toxicidad para la reproducción.

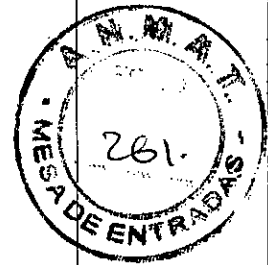
Embarazo y Reproducción

12

GADOR S.A.
GUSTAVO H. OSTUNI
APODERADO
D.N.I. 13.653.713

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

12696



Este medicamento no deberá utilizarse durante el embarazo.

Alprazolam: Debe considerarse que los niños nacidos de madres que están recibiendo benzodiazepinas pueden sufrir riesgo de síndrome de abstinencia durante el periodo post-natal. También han sido reportados casos de flaccidez neonatal y trastornos respiratorios en niños nacidos cuyas madres se encontraban bajo tratamiento con benzodiazepinas.

Como todas las benzodiazepinas, alprazolam atraviesa la barrera placentaria, existiendo un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas durante el primer trimestre del embarazo. Por lo tanto, la administración de esta medicación debe ser evitada durante este período. Ante la sospecha o deseo de embarazo se debe informar al médico tratante, quien decidirá el modo de interrupción de la medicación.

Domperidona: Existen datos limitados post-comercialización sobre el uso de domperidona en mujeres embarazadas. Un estudio en ratas ha demostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Por lo tanto, domperidona sólo debe emplearse durante el embarazo si esto justifica anticipadamente los beneficios terapéuticos.

Simeticona: Aunque la simeticona no se absorbe a través del tracto gastrointestinal y es fisiológicamente inactiva, no puede ser empleada en embarazadas, a menos que el potencial beneficio de la madre supere el riesgo en el feto.

Lactancia

Este medicamento no deberá utilizarse durante la lactancia.

Alprazolam: Las benzodiazepinas se excretan en la leche humana. Se ha informado que la administración crónica de diazepam a madres amamantando provoca letargo y pérdida de peso en los lactantes. Como regla general, las mujeres que deben usar alprazolam no deben amamantar.

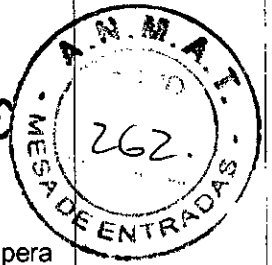
Domperidona: Las concentraciones de domperidona en la leche humana de mujeres en períodos

13

GADOR S.A.
GUSTAVO H. OSTUNI
APODERADO
D.N.I. 13.653.713

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9357

12693



de lactancia son de 10 a 50% de las concentraciones plasmáticas correspondientes y se espera que no excedan los 10 ng/ml. Se espera que la cantidad total de domperidona excretada en la leche materna sea menor a 7 µg por día con el régimen de dosificación más alto recomendado. Se desconoce si esto es dañino para el recién nacido. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia en madres que se encuentren bajo tratamiento con domperidona.

Simeticona: La simeticona no se excreta en la leche materna.

Empleo en pediatría

No han sido establecidas la seguridad y efectividad del uso de ALPLAX® NET en niños menores de 18 años.

Empleo en geriatría

Las personas ancianas pueden ser más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas. Pueden presentar concentraciones plasmáticas de alprazolam más elevadas debido al clearance reducido del fármaco, comparado con la población joven que recibe la misma dosis. La dosis efectiva más baja de alprazolam puede ser utilizada en pacientes ancianos para impedir el desarrollo de ataxia y sobredosación.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias: la capacidad de conducir vehículos o el manejo de maquinarias puede verse afectado en pacientes que ingieren ALPLAX® NET, por lo cual se debe tener precaución.

Empleo en insuficiencia renal

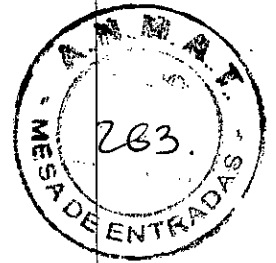
Ya que la vida media de eliminación de la domperidona es prolongada en la insuficiencia renal severa, en administraciones repetidas, la frecuencia de administración de domperidona debe reducirse a 1 ó 2 veces por día, dependiendo esto de la severidad del cuadro. La dosis puede requerir una reducción. Los pacientes bajo tratamiento prolongado deben ser controlados regularmente.

14

GADOR S.A.
GUSTAVO H. OSTONI
APODERADO
D.N.I. 13.853.713

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9997

12696



REACCIONES ADVERSAS

Alprazolam

Los efectos colaterales de alprazolam suelen observarse generalmente al comienzo del tratamiento y habitualmente desaparecen durante el transcurso del mismo. Los eventos adversos más comunes descriptos en los estudios en trastornos de ansiedad fueron: somnolencia y embotamiento. Abajo se detallan los eventos adversos descriptos en estudios clínicos en trastornos de ansiedad .

Se califica como reacciones adversas *frecuentes* a las que se presentan con una frecuencia mayor del 10%; *ocasionales* a las que se observan entre un 1 y un 10% de los casos y *raras* a las que presentan una frecuencia menor del 1%.

Trastornos cardiovasculares: *Ocasionales:* palpitaciones/taquicardia, hipotensión

Órganos de los sentidos: *Ocasionales:* visión borrosa.

Trastornos gastrointestinales: *frecuentes:* Boca seca, constipación, diarrea. *Ocasionales:* vómitos, náuseas, incremento de la salivación.

Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo: *Ocasionales:* rigidez, temblor.

Trastornos del sistema nervioso: *Frecuentes:* somnolencia, embotamiento, depresión, cefalea, *Ocasionales:* confusión, insomnio, nerviosismo, síncope, mareos, acatisia.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: *Ocasionales:* dermatitis/ alergia.

Otros: *Ocasionales:* congestión nasal, ganancia o pérdida de peso.

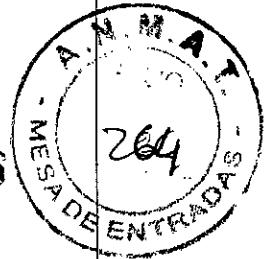
Además de los eventos adversos enumerados anteriormente, los siguientes han sido reportados en asociación con el uso de benzodiazepinas: distonía, irritabilidad, dificultades de concentración, anorexia, amnesia transitoria o deterioro de la memoria, pérdida de coordinación, fatiga, convulsiones, sedación, trastornos del habla, ictericia, debilidad musculoesquelética, prurito, diplopía, disartria, cambios en la libido, irregularidades menstruales, incontinencia y retención urinaria.

15

GADOR S.A.
GUSTAVO H. OSTUNI
APODERADO
D.N.I. 13.853.713

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9357

12696



Eventos adversos emergentes de la discontinuación, ocurridos en más del 5% de los pacientes, cuya incidencia fue 2 veces mayor que en los pacientes tratados con placebo:

Sistema Nervioso: temblor, cefaleas, hipoestesis, parestesias.

Trastornos psiquiátricos: insomnio, nerviosismo, depresión, sensación de irrealidad, ansiedad, despersonalización.

Trastornos gastrointestinales: diarrea.

Trastornos respiratorios: hiperventilación.

Trastornos del metabolismo: disminución del apetito.

Músculo-esquelético: sacudidas musculares.

Trastornos vasculares: tuforadas.

Raramente y como ocurre con todas las benzodiazepinas, han sido reportadas reacciones paradójales tales como excitación, espasticidad, trastornos del sueño, alucinaciones y otros eventos adversos de la conducta como agitación, reacciones de cólera, irritabilidad y conductas agresivas y hostiles. En muchos de los casos espontáneos reportados de los eventos adversos de la conducta, los pacientes estaban recibiendo en forma concomitante otros psicofármacos y/o eran pacientes con condiciones psiquiátricas comórbidas. Si cualquiera de los eventos mencionados ocurriera, alprazolam debería ser discontinuado. Informes aislados publicados que abarcan un pequeño número de pacientes, han sugerido que aquellos pacientes con trastornos de personalidad borderline, antecedentes de comportamiento violento o agresivo, abuso de alcohol o de sustancias, pueden tener el riesgo de padecer dichos eventos.

Reportes post-comercialización

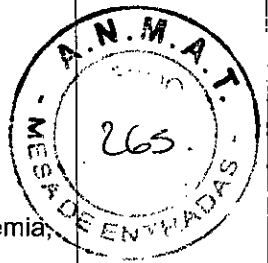
Estas reacciones fueron descritas a través de un sistema de reporte voluntario. Debido a la espontaneidad de dichos reportes y a la falta de control, la relación causal con alprazolam no puede ser determinada. Los eventos reportados incluyen: elevación de enzimas hepáticas,

16

GADOR S.A.
GUSTAVO H. OSPINA
APODERADO
D.N.J. 13.653.713

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

12696



hepatitis, insuficiencia hepática, síndrome de Stevens-Johnson, hiperprolactinemia, ginecomastia, galactorrea.

En los pacientes tratados, se observan cambios en el electroencefalograma.

Domperidona

Se califica como reacciones adversas *frecuentes* a las que se presentan con una frecuencia mayor del 10%; *ocasionales* a las que se observan entre un 1 y un 10% de los casos y *raras* a las que presentan una frecuencia menor del 1%.

Sistema inmune: Frecuencia desconocida: reacción anafiláctica (incluido shock anafiláctico)

Sistema nervioso: *Raros:* somnolencia, cefalea y trastornos extrapiramidales. Frecuencia desconocida: convulsiones.

Psiquiátricos: *Raros:* pérdida de libido, ansiedad, agitación y nerviosismo.

General: *Raros:* astenia.

Gastrointestinales: *Ocasionales:* boca seca. *Raros:* diarrea.

Tejido subcutáneo y piel: *Raros:* exantema, urticaria y prurito. Frecuencia desconocida: angioedema.

Sistema reproductivo y de las mamas: *Raros:* galactorrea, mastalgia. Frecuencia desconocida: ginecomastia, amenorrea.

Dado que la glándula pituitaria se encuentra fuera de la barrera hematoencefálica, domperidona puede dar origen a una elevación de los niveles de prolactina. Esta hiperprolactinemia puede producir, en casos raros, efectos secundarios neuroendócrinos como galactorrea, ginecomastia y amenorrea.

Sistema de los sentidos: Frecuencia desconocida: crisis oclógica.

Sistema cardiovascular: Frecuencia desconocida: arritmias ventriculares, muerte súbita cardíaca, prolongación del QTc y taquicardia ventricular en Torsade de Pointes

Sistema urinario: Frecuencia desconocida: retención urinaria.

17

GADOR S.A.
GUSTAVO H. ESPUNTA
APODERADO
D.N.I. 13.653.713

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9857

12695



Exploraciones complementarias: Frecuencia desconocida: prueba de función hepática anormal, prolactina plasmática aumentada.

Además de las reacciones listadas arriba, también fueron notificadas inquietud, supuración de mama, aumento de tamaño de mama, hinchazón de mama, depresión, hipersensibilidad, trastorno de la lactancia y menstruación irregular.

Simeticona

Los efectos de simeticona son, en general, leves y transitorios. Se ha observado en raras ocasiones estreñimiento moderado y transitorio.

Pueden producirse eructos que constituyen el mecanismo normal de eliminación de los gases con este tratamiento. Con dosis de 120 mg se reportaron casos aislados de náuseas, vómitos, erupción cutánea, picazón, edema de cara o de la lengua, dificultad respiratoria.

Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas: Es importante notificar la sospecha 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 Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html y/o

al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a

farmacovigilancia@gador.com o telefónicamente al 0800-220-2273.

SOBREDOSIFICACIÓN

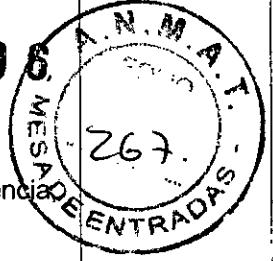
Alprazolam: Las manifestaciones de sobredosis de alprazolam incluyen somnolencia, confusión, trastornos de la coordinación, hiporreflexia y coma. Como con otras benzodiazepinas se informaron muertes por sobredosis, asociadas o no con otros depresores del sistema nervioso central, como el alcohol.

18

GADOR S.A.
GUSTAVO H. OLSONI
APODERADO
O.N.I. 13.653.713

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

12696



Domperidona: Los síntomas de sobredosis con domperidona pueden incluir somnolencia, desorientación y reacciones extrapiramidales.

Simeticona: No se han descrito casos de sobredosis. Aún en el caso de que se ingiera una cantidad muy superior a la indicada, es muy poco probable que se produzcan efectos adversos, debido a la falta de absorción digestiva del fármaco.

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones”.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación: luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valorización del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico. Carbón activado. Purgante salino (45 a 60 min. luego del C.A.). La hemodiálisis tiene valor limitado en el tratamiento de la sobredosis.

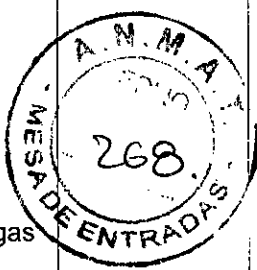
El flumazenil es un antagonista específico de los receptores de benzodiazepinas, que está indicado para revertir completa o parcialmente los efectos sedantes de éstas y puede usarse en los casos conocidos o sospechosos de sobredosis por benzodiazepinas. Previamente a su administración se deben asegurar la vía intravenosa y la ventilación pulmonar. Los pacientes tratados con flumazenil deben ser monitoreados un tiempo más prolongado debido al riesgo del retorno de la sedación, o de la depresión respiratoria u otros efectos residuales, ya que la vida media de eliminación de flumazenil (41 a 79 minutos) es más corta que la de alprazolam. Debe tenerse en cuenta que el tratamiento con flumazenil aumenta el riesgo de desencadenar crisis convulsivas.

19

GADOR S.A.
GUSTAVO H. OSTUNI
APODERADO
D.N.I. 13.653.713

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

12690



No existe un antídoto específico para domperidona. Los anticolinérgicos o drogas antiparkinsonianas pueden resultar útiles en controlar las reacciones extrapiramidales.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los tres últimos para uso exclusivo hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C. Protegido de la luz.

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

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429 – C1414CUI – C.A.B.A. - Tel: (011) 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 34.248

Fecha de última revisión: / /

GADOR S.A.
GUSTAVO H. OSTUNI
APODERADO
D.N.I. 13.853.713

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957



12896



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ORIGINAL

ALPLAX® NET

ALPRAZOLAM 0,25 mg-DOMPERIDONA 10 mg-SIMETICONA 40 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada PSICO IV

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Alprazolam 0,25 mg

Domperidona 10 mg

Simeticona 40 mg

Excipientes: Gelatina, Povidona, Fosfato tricálcico liviano, Carbonato de magnesio liviano, Carbonato de magnesio pesado, Celulosa microcristalina, Almidón de maíz, Laca aluminica FD&C Rojo N°40, Lactosa monohidrato, Croscarmelosa sódica, Syloid 244 (Dióxido de silicio coloidal), Estearato de magnesio..... c.s.

Su médico le ha prescrito ALPLAX® NET. Antes de empezar a tomar este medicamento, lea la siguiente información detenidamente. La misma tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro de este medicamento. Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico. Si usted posee alguna pregunta sobre ALPLAX® NET, consulte a su médico.

Qué es y para qué se usa ALPLAX® NET?

ALPLAX® NET contiene alprazolam, domperidona y simeticona, asociación de medicamentos que se indican para el tratamiento, a corto plazo, de los trastornos del aparato digestivo que se presentan en personas que tienen ansiedad.

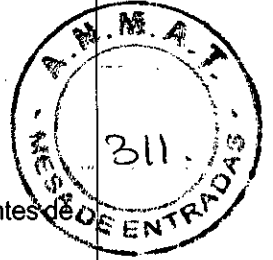
ANTES DE USAR ALPLAX® NET

21

GADOR S.A.
GUSTAVO H. ESPINO
APODERADO
D.N.I. 13.653.713

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

12696



Antes de comenzar a tomar ALPLAX® NET, coménteles a su médico sobre sus antecedentes de salud, incluyendo si usted:

- tiene algún trastorno de hígado o de riñón.
- sufre debilidad muscular.
- padece enfermedades del corazón.
- padece otras enfermedades.
- tiene alergias.
- tiene intolerancia a los azúcares.
- ingiere alguna droga o alcohol.

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos aquellos que se compran sin receta, vitaminas y suplementos dietarios. Los medicamentos pueden tener interacciones entre sí, que pueden causar efectos adversos serios.

Durante el tratamiento evite las bebidas alcohólicas. El efecto del alcohol puede potenciar la sedación, y esto puede afectar la capacidad de conducir o utilizar maquinaria. Si necesita información adicional sobre este punto consulte a su médico.

Quiénes no deben tomar ALPLAX® NET

No tome ALPLAX® NET:

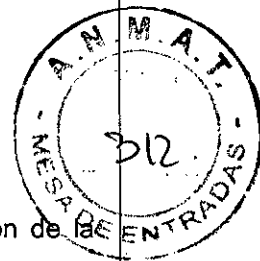
- Si es alérgico a alprazolam, al grupo de las benzodiazepinas en general, a la domperidona, a la simeticona, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si tiene glaucoma de ángulo cerrado.
- Si está en tratamiento concomitante con itraconazol y ketoconazol.
- Si tiene Miastenia gravis.
- Si tiene un tumor de la glándula pituitaria que secreta prolactina (prolactinoma).

22

GADOR S.A.
GUSTAVO M. OSTUNI
APODERADO
D.N.I. 13.653.713

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

12698



- Si tiene alguna enfermedad que pueda verse afectada con la estimulación de la motilidad gástrica (movimientos o contracciones del estómago) como ser una hemorragia (sangrado), perforación u obstrucción gastrointestinal.
- Si tiene alguna enfermedad en el hígado (insuficiencia hepática moderada o severa)
- Si está tomando medicamentos que inhiben el metabolismo de enzimas tales como la CYP3A4 y medicamentos que prolonguen el intervalo QTC, tales como: ketoconazol, fluconazol y voriconazol, itraconazol, pentamidina, posaconazol (antimicóticos que sirven para tratar las enfermedades producidas por hongos), eritromicina, claritromicina y telitromicina, levofloxacina, moxifloxacino, espiramicina (antibióticos que sirven para tratar ciertas infecciones producidas por bacterias), amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol, disopiramida, hidroquinidina, quinidina (un medicamento para el corazón), haloperidol, pimozida, sertindol (medicamentos para enfermedades psicológicas), citalopram, escitalopram (medicamentos para la depresión) halofantrina, lumefantrina (medicamentos para tratar infecciones), cisaprida, dolasetrón, prucaloprida (medicamentos para enfermedades del estómago e intestino), mequitazina, mizolastina (medicamentos para las alergias), toremifeno, vandetanib, vincamina (medicamentos para el cáncer), ritonavir, saquinavir, telaprevir (medicamentos para el HIV), bepridil, difemanilo, metadona.

Esta lista de sustancias mencionadas es representativa pero no completa, ante cualquier duda consulte a su médico.

- Si tiene alguna enfermedad cardiaca conocida.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

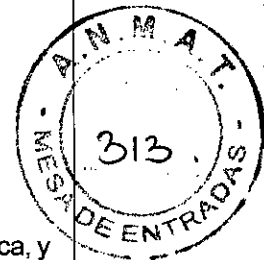
- Tome ALPLAX® NET exactamente como se lo prescribió su médico. No tome más que el que le prescribieron.

23

GADOR S.A.
GUSTAVO H. OSTUNI
APODERADO
D.N.I. 13.653.713

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 8957

12896



- Ingiera los comprimidos de ALPLAX® NET con ayuda de agua u otra bebida no alcohólica, y antes de las comidas.
- Nunca cambie usted mismo la dosis que le ha recetado su médico. Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico, él regulará la dosis.
- Si olvidó tomar alguna dosis, no tome una dosis doble para compensarla. Lo que debe hacer es continuar con la dosis normal.
- Si usted toma demasiado ALPLAX® NET o sobrepasa la dosis, llame a su médico o a un centro de intoxicaciones.
- No interrumpa el tratamiento, excepto que su médico lo indique, pueden aparecer síntomas.

MODO DE CONSERVACIÓN

- Conserve ALPLAX® NET a temperatura ambiente hasta 25°C. Protegido de la luz.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase
- **Mantenga ALPLAX® NET lejos del alcance de los niños**

EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, ALPLAX® NET puede producir efectos indeseables o adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La mayoría de los pacientes toleran bien ALPLAX® NET, pero algunos, especialmente al principio del tratamiento se encuentran algo cansados o somnolientos durante el día. También puede tener la boca seca, constipación, diarrea, depresión, dolor de cabeza.

ALPLAX® NET puede estar asociado a un aumento del riesgo de alteraciones del ritmo del corazón, y éste puede ser mayor en pacientes mayores de 60 años o quienes estén tomando más de 3 comprimidos por día. Por lo cual debe utilizarse la dosis diaria eficaz más baja.

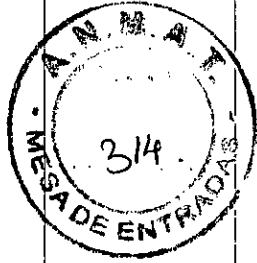
Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos

24

GADOR S.A.
GUSTAVO H. OSTONI
APODERADO
D.N.I. 13.653.713

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

12696



que no aparecen en este prospecto.

Si aparece algún otro síntoma que no aparece en la lista, comuníquese con su médico.

Estos no son todos los efectos adversos de ALPLAX® NET. Pregunte a su médico para más información. También puede comunicarse al Departamento de Farmacovigilancia GADOR S.A, teléfono +54 (11) 4858-9000 o a farmacovigilancia@gador.com.

"Ante cualquier inconveniente con el producto usted 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".

Mediante la comunicación de efectos no deseados usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento

RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ALPLAX® NET

Riesgo de dependencia

El uso de benzodiazepinas puede conducir a una dependencia. Esto ocurre, principalmente, tras la toma de forma ininterrumpida del medicamento durante largo tiempo. Para prevenir al máximo este riesgo deben tenerse en cuenta las siguientes precauciones:

- La toma de benzodiazepinas se hará sólo bajo prescripción médica (nunca porque haya dado resultado en otros pacientes) y nunca debe aconsejar a otras personas.
- No aumentar en absoluto, las dosis prescritas por el médico, ni prolongar el tratamiento más tiempo del recomendado por su médico.
- Consultar al médico regularmente para que decida si debe continuar el tratamiento.

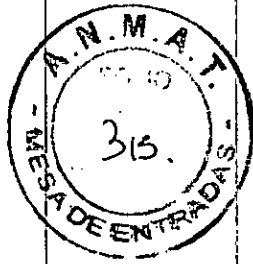
Siga estrictamente las recomendaciones de su médico en cuanto a la dosis y duración del

25


GADOR S.A.
GUSTAVO H. OSTUNI
APODERADO
D.N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECC
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

12696



tratamiento.

Conducción y uso de máquinas

Dependiendo de su respuesta individual, puede verse afectada su capacidad de conducir autos o manejar maquinaria; por lo tanto, conviene que antes de efectuar estas actividades, se asegure de su reacción frente al medicamento.

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

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429 – C1414CUI – C.A.B.A. - Tel: (011) 4858-9000

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 34.248

Fecha de última revisión: / /

GADOR S.A.
GUSTAVO H. OSIGNI
APODERADO
O.N.I. 13.853.713

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MATI N° 8857