

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-11468-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 8 de Noviembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-013520-16-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013520-16-0 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 la Especialidad Medicinal denominada: ALPLAX / ALPRAZOLAM, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ALPRAZOLAM 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg y 2 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 la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

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 1°.- Autorízanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2017-20737476-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF 2017-20737349-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: ALPLA

/ ALPRAZOLAM, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ALPRAZOLAM 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg y 2 mg, propiedad de la firma GADOR S.A., anulando los anteriores.

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

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gíre a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

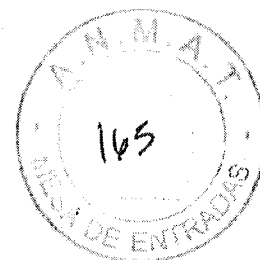
Expediente N° 1-0047-0000-013520-16-0

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.11.08 14:40:28 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2017.11.08 14:40:33 -0300'

ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO

ALPLAX® 0,25 - 0,5 - 1 - 2

ALPRAZOLAM 0,25 mg - 0,5 mg - 1 mg - 2 mg

Comprimidos

Venta bajo receta archivada PSI Lista IV

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de **Alplax® 0.25** contiene:

Alprazolam.....	0.25 mg
Excipientes:	
Crospovidona.....	1.65 mg
Lactosa monohidrato.....	1.84 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	0.25 mg
Almidón de maíz.....	0.79 mg
Almidón pregelatinizado.....	0.33 mg
Polisorbato 60.....	0.5 mg
Celactosa.....	149.47 mg
Croscaramelosa sódica.....	6.6 mg
Tartrazina laca alumínica.....	0.02 mg
Estearato de magnesio.....	3.3 mg


Cada comprimido de **Alplax® 0.5** contiene:

Alprazolam.....	0.5 mg
Excipientes:	
Crospovidona.....	3.3 mg
Lactosa monohidrato.....	3.682 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	0.495 mg
Almidón de maíz.....	1.578 mg
Almidón pregelatinizado.....	0.66 mg
Polisorbato 60.....	0.99 mg
Celactosa.....	143.84 mg
Croscaramelosa sódica.....	6.6 mg
Azul brillante laca alumínica.....	0.009 mg
Indigotina laca alumínica.....	0.046 mg
Estearato de magnesio.....	3.3 mg

Cada comprimido de **Alplax® 1** contiene:

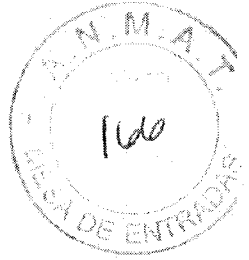
Alprazolam.....	1 mg
Excipientes:	
Crospovidona.....	6.6 mg
Lactosa monohidrato.....	7.364 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	0.99 mg
Almidón de maíz.....	3.156 mg
Almidón pregelatinizado.....	1.32 mg
Polisorbato 60.....	1.98 mg

1


Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.719


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-20737476-APN-DERM#ANMAT



Celactosa.....	132.638 mg
Croscarmelosa sódica.....	6.6 mg
Rojo punzo laca aluminica.....	0.062 mg
Estearato de magnesio.....	3.3 mg

Cada comprimido de **Alplax® 2** contiene:

Alprazolam.....	2 mg
Excipientes:	
Povidona CL.....	13.20 mg
Lactosa monohidrato.....	14.79 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	1.98 mg
Almidón de maíz.....	6.31 mg
Almidón pregelatinizado.....	2.64 mg
Polisorbato 80.....	3.96 mg
Cellactosa.....	155.12 mg
Croscarmelosa sódica.....	10 mg
Celulosa microcristalina.....	25 mg
Estearato de magnesio.....	5 mg

ACCION TERAPEUTICA

Ansiolítico. Código ATC: N05BA12.

INDICACIONES

ALPLAX® está indicado en el tratamiento de los trastornos por ansiedad generalizada (DSM IV) o síntomas transitorios de ansiedad (a corto plazo).

La ansiedad asociada con depresión también responde a alprazolam.


Asimismo, ALPLAX® está indicado para el tratamiento del Trastorno de angustia (Ataque de pánico) con o sin agorafobia.

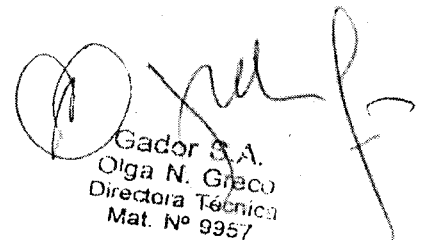
ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El alprazolam es una triazolobenzodiazepina de vida media intermedia. Es un agonista directo de los receptores benzodiazepínicos asociados al complejo-receptor Gaba-A.

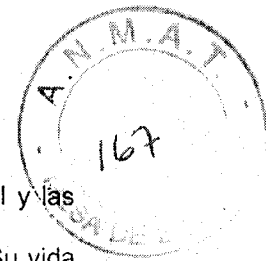
Su mecanismo de acción exacto se desconoce. Todas las benzodiazepinas causan clínicamente, diversos grados de inhibición de las actividades del SNC dosis dependiente, variando desde una leve disminución de la performance hasta la hipnosis, por aumento o facilitación de la acción inhibitoria del Gaba.

2


Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.633.713


Gador S.A.
Olga N. Graco
Directora Técnica
Mat. Nº 9957

IF-2017-20737476-APN-DERM#ANMAT



FARMACOCINETICA

El 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 ancianos sanos.

Su eliminación se realiza por biotransformación hepática mediante reacciones oxidativas y glucuronización. El CYP3A4 podría mediar la oxidación de alprazolam.

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.

El alprazolam y sus metabolitos se eliminan principalmente con la orina.

In vitro, el alprazolam se une en un 80% a las proteínas séricas humanas (principalmente a las albúminas).


El alcohol, la insuficiencia hepática y la insuficiencia renal modifican la farmacocinética del alprazolam. También se registraron cambios en los pacientes seniles, los obesos, los pacientes alcohólicos con enfermedad hepática, en quienes se registró un alargamiento de la vida media promedio de alprazolam (Ver otras variaciones en "PRECAUCIONES – Interacciones").


POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

La dosis óptima de ALPLAX® se ajusta a la sintomatología del paciente y a la respuesta obtenida. Si fuere necesario, se puede aumentar gradualmente la dosis inicial con relación a la tolerabilidad.

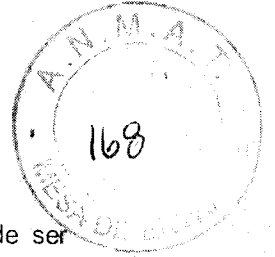
Tratamiento de Trastorno de ansiedad generalizada y síntomas transitorios de

3


GADOR S.A.
Apoderado
D.N.I. 13.673.777


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-20737476-APN-DERM#ANMAT



ansiedad

La dosis usual inicial es de 0,25 a 0,5 mg tres veces por día, dosis que puede ser aumentada hasta alcanzar el efecto terapéutico máximo, incrementando de 0,5 mg por día, con intervalos de 3 a 4 días. La dosis máxima diaria para el tratamiento de la ansiedad generalizada es de 4 mg / día, en dosis divididas. Se debe emplear la dosis efectiva y más baja posible y reevaluar frecuentemente la necesidad de continuar con el tratamiento. El riesgo de dependencia puede incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento.

Tratamiento del Trastorno de angustia (Ataque de pánico) con o sin agorafobia


Comenzar el tratamiento con dosis de 0,5 mg tres veces por día, pudiendo incrementarse a razón de 1 mg por día cada 3 o 4 días. Se aconsejan dosis mayores a 4 mg para permitir la expresión del efecto farmacodinámico total del alprazolam. La dosis media habitual es de 5 a 6 mg por día, distribuidos en tres tomas iguales. Ocasionalmente, algunos pacientes necesitan 10 mg diarios. Para reducir la posibilidad de síntomas interdosis, la cantidad de tomas se debería distribuir tan uniformemente como se pueda dentro de las horas de vigilia, ósea un esquema de dosificación de tres o cuatro veces por día.

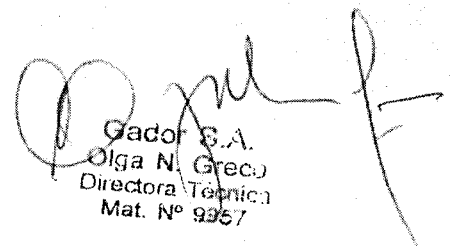
Generalmente, el tratamiento debería iniciarse con una dosis baja para minimizar el riesgo de eventos adversos en pacientes especialmente sensibles a la droga. La dosis deberá incrementarse hasta lograr una respuesta terapéutica aceptable (por ej. una reducción sustancial o eliminación total de los ataques de pánico), ocurra intolerancia o se llegue a la dosis máxima recomendada.

Para pacientes que reciben dosis mayores a 4 mg/día en la fase de mantenimiento, se recomienda reevaluación periódica y consideración de la reducción de dosis.

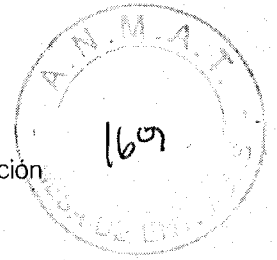
Se desconoce la necesaria duración del tratamiento para pacientes con trastorno de angustia. Luego de un periodo libre de ataques, se puede intentar realizar una discontinuación cuidadosa y estrechamente supervisada, pero hay evidencia que esto

4


Gustavo H. O.
Apoderado
C.N.I. 13.673.777


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-20737476-APN-DERM#ANMAT



puede ser frecuentemente difícil de lograr sin recurrencia de síntomas y/o de manifestación de fenómeno de retirada.

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 0,25 mg, de 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

Debe evitarse la discontinuación abrupta del tratamiento debido a la posibilidad de aparición de síntomas de retirada (ver ADVERTENCIAS, Síntomas de abstinencia). Las reducciones de la medicación o la interrupción del tratamiento debe hacerse gradualmente, reduciendo la dosis diaria en no más de 0,5 mg cada 3 días. En algunos pacientes puede ser necesario hacerlo más lentamente aún.

CONTRAINDICACIONES


Hipersensibilidad conocida a ALPLAX® u otras benzodiazepinas o a cualquiera de los componentes de la formulación. Pacientes con glaucoma de ángulo cerrado. Puede usarse en los pacientes con glaucoma de ángulo abierto que reciben el tratamiento adecuado. Tratamiento concomitante con itraconazol y ketoconazol. Miastenia gravis.

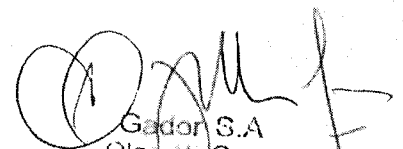
ADVERTENCIAS

Depresión del SNC

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

5


GADOR S.A.
Gustavo H. Osorio
Apoderado
D.N.I. 43.673.773


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-20737476-APN-DERM#ANMAT



reciben alprazolam u otros depresores del SNC.

Status Epilepticus

Se han reportado crisis, (mayormente simples) asociadas a la discontinuación de alprazolam. También se han reportado algunos casos de crisis múltiples y status epilepticus.

Dependencia psicológica y física


La dependencia psicológica es un riesgo potencial de las benzodiazepinas, incluido el 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.

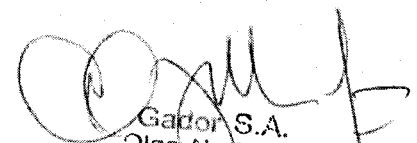
El riesgo de dependencia física al alprazolam, es más severo en pacientes tratados con dosis altas (más de 4 mg diarios) y por períodos de tiempo prolongados (más de 12 semanas) que después de tratamientos de corta duración. Sin embargo, en estudios de discontinuación controlados, en pacientes con trastorno 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

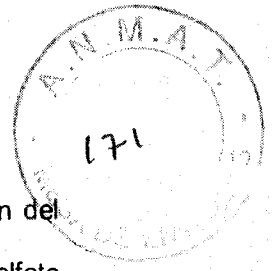
Se han presentado síntomas de abstinencia (similares a aquellos manifestados con barbitúricos y/o alcohol) luego de la interrupción abrupta de las benzodiazepinas. Los síntomas observados luego de la discontinuación del tratamiento con alprazolam en monoterapia fueron: dificultad de la concentración, parestesias, embotamiento,

6


Gustavo H. O.
Apoderado
D.N.I. 13.677.777


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-20737476-APN-DERM#ANMAT



calambres y sacudidas musculares, diarrea, trastornos de la visión, disminución del apetito, pérdida de peso, incremento de la percepción sensorial y trastornos del olfato (disosmia). 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 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.

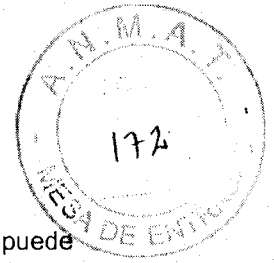
Los pacientes con antecedentes de convulsiones o epilepsia, no deben abandonar abruptamente ningún psicofármaco, incluyendo el alprazolam. Se recomienda que aquellos pacientes tratados con alprazolam que requieran una reducción de dosis, la misma se realice en forma gradual y bajo estricta supervisión.

7


Apoderado
D.N.I. 13.873.7


Gador S.A.
Olga M. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-20737476-APN-DERM#ANMAT



Ansiedad interdosis

En los pacientes con trastorno de pánico que reciben dosis de mantenimiento, puede desarrollarse ansiedad interdosis y ansiedad matutina, circunstancias que indican el desarrollo de tolerancia o la existencia de un intervalo prolongado entre las dosis. Ambos casos se atribuyen a que la dosis prescrita no es suficiente para mantener niveles plasmáticos por encima del rango necesario para prevenir síntomas de abstinencia, recaídas o rebote. En estas situaciones se recomienda acortar el intervalo interdosis o administrar alprazolam de liberación controlada.

PRECAUCIONES

Suicidio

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

Uso en pacientes con enfermedades concomitantes

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.


Manía

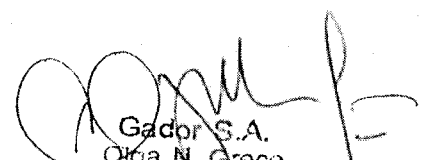
Se informaron episodios de hipomanía y manía asociados con el uso de alprazolam en pacientes con depresión.

Efecto uricosúrico

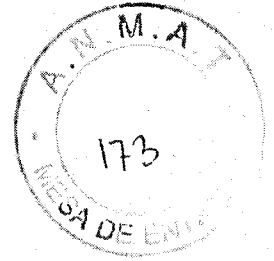
El alprazolam tiene un débil efecto uricosúrico. No se ha reportado falla renal aguda en

8


Gustavo H. Osti
Apoderado
D.N.I. 13.673.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat N° 9957

IF-2017-20737476-APN-DERM#ANMAT



pacientes medicados con alprazolam.

Interacciones con otras drogas

Uso con depresores del SNC

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 y limitar la duración del tratamiento al mínimo posible. Los profesionales de la salud deben prescribir opioides junto con benzodiazepinas solamente a los pacientes en las cuales otras alternativas de tratamiento son inadecuadas. Se debe advertir a los pacientes y a los familiares/cuidadores sobre el riesgo de disminución de la frecuencia respiratoria, disnea y/o sedación, aconsejando que busquen atención médica inmediata ante la presencia de los signos y/o síntomas previamente descriptos.

Uso con Digoxina

Se ha reportado incremento de las concentraciones de digoxina al administrarse en conjunto con alprazolam, especialmente en mayores de 65 años. Los pacientes que reciben esta asociación deberían ser monitoreados por si aparecen signos y síntomas relacionados a toxicidad con digoxina.


Uso con Imipramina y desipramina

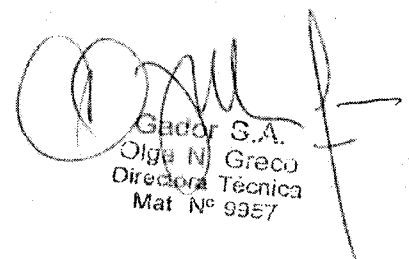
Se han informado aumentos de las concentraciones plasmáticas de imipramina y desipramina del 31% y 20% respectivamente, cuando se administraron conjuntamente con alprazolam en dosis de 4 mg diarios. La significancia clínica de estos cambios es desconocida.

Interacciones con drogas inductoras de la CYP3A

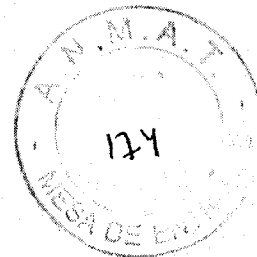
La carbamazepina puede incrementar el metabolismo del alprazolam y disminuir sus

9


GADOR S.A.
Apoderado
D.N.I. 13.673.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat N° 9957

IF-2017-20737476-APN-DERM#ANMAT



niveles plasmáticos.

Interacciones con drogas que inhiben el CYP3A

El metabolismo inicial del 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 del alprazolam. Por este motivo, la administración de alprazolam debe evitarse en pacientes que reciben inhibidores muy potentes de este citocromo. Con drogas que inhiben significativamente la CYP 3A, alprazolam debería ser usado únicamente con precaución y considerar una reducción de la dosis.

Inhibidores del CYP3A potentes

Los agentes antifúngicos azólicos, el ketoconazol e itraconazol incrementan las concentraciones plasmáticas del alprazolam 3,98 y 2,70 veces respectivamente. No se recomienda esta combinación.

Drogas que demostraron ser inhibidores de la CYP3A en estudios clínicos que involucran alprazolam fueron:

Nefazodona: incrementa la concentración del alprazolam al doble.


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

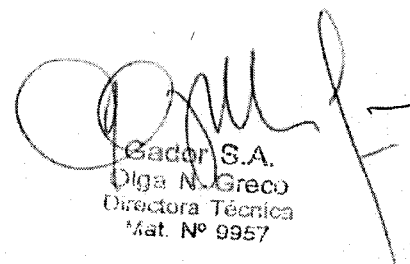
Cimetidina: incrementa las concentraciones plasmáticas del alprazolam en un 86%, disminuye la eliminación en un 42% e incrementa la vida media en un 16%.

Inhibidores de la proteasa del VIH: las interacciones que involucran a los inhibidores de la proteasa del VIH (ej. ritonavir) y alprazolam son complejas y dependen del tiempo de la administración. Bajas dosis de ritonavir dieron como resultado deterioro del clearance de alprazolam, con prolongación de la vida media y efectos clínicos aumentados. Esta interacción requerirá un ajuste de dosis o discontinuación de alprazolam.

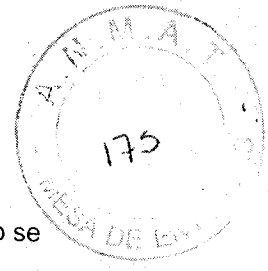
Debido a la significancia clínica de esta coadministración, se debe tener precaución y

10


GADOR S.A.
Apoderado
D.N.I. 13.673.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-20737476-APN-DERM#ANMAT



considerar una reducción de la dosis de alprazolam durante la coadministración.

La depuración del alprazolam puede retardarse y la vida media incrementarse cuando se administra asociado a fluoxetina, propoxifeno o anticonceptivos orales. Con estas drogas podría haber una posible significancia clínica, por lo que se recomienda precaución durante la coadministración con alprazolam.

Como sucede con otras benzodiazepinas, se observó en estudios clínicos que drogas como diltiazem, disulfiram, 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.

Pruebas de laboratorio

No se requiere ningún control específico en pacientes sanos. Sin embargo, es de buena práctica clínica, durante el tratamiento prolongado, realizar periódicamente recuento de glóbulos blancos, análisis químico de sangre y orina.

Carcinogénesis y Mutagénesis

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. El alprazolam no fue mutagénico en las pruebas en ratas con dosis 500 veces mayores a la dosis máxima humana.

Embarazo y Reproducción

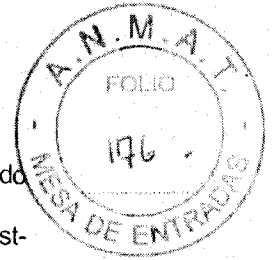
Efecto teratogénico en el embarazo: categoría D.

11

[Signature]
GADOR S
Apoderado
D.N.I. 13.673.713

[Signature]
Gador S A
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-20737476-APN-DERM#ANMAT



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, el 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 periodo. Ante la sospecha o deseo de embarazo se debe informar al médico tratante, quien decidirá el modo de interrupción de la medicación.

El alprazolam no produjo deterioro de la fertilidad en ratas con dosis 25 veces superiores a la dosis recomendada en humanos.

Trabajo de parto y alumbramiento

No se ha establecido la utilidad del alprazolam en el trabajo de parto y el alumbramiento.

Lactancia

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.

Empleo en pediatría

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

Empleo en geriatría

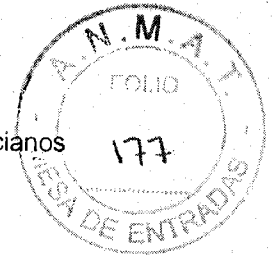
Las personas ancianas pueden ser más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas. Pueden presentar concentraciones plasmáticas de alprazolam más elevadas debido al clearance reducido del fármaco, comparado con la población joven que recibe la misma

12

GADOR S.A.
Apoderado
D.N.I. 13.673.713

Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-20737476-APN-DERM#ANMAT



dosis. La dosis efectiva más baja de alprazolam puede ser utilizada en pacientes ancianos para impedir el desarrollo de ataxia y sobredosis.

REACCIONES ADVERSAS

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 descritos fueron: somnolencia y embotamiento. A continuación se describen los eventos adversos reportados en estudios clínicos en trastornos de ansiedad y trastorno de pánico.

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 cardio-respiratorio: *Ocasionales:* hipotensión; *Raros:* palpitaciones/taquicardia, dolor de pecho, congestión nasal, hiperventilación, infección respiratoria alta.


Trastornos de órganos de los sentidos: *Raros:* tinnitus, visión borrosa.

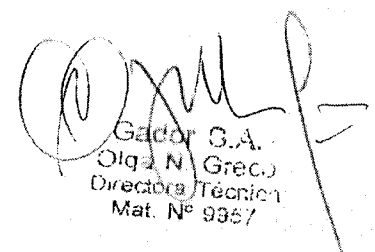
Trastornos gastrointestinales: *Frecuente:* constipación; *Ocasionales:* hipersecreción salival, salivación disminuida, boca seca; *Raros:* náuseas/vómitos, diarrea, malestar abdominal.

Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo: *Ocasionales:* temblor; *Raros:* rigidez, rigidez muscular, calambres musculares.

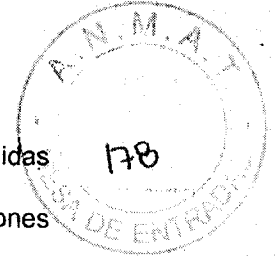
Trastornos del sistema nervioso y psiquiátricos: *Frecuentes:* somnolencia, coordinación deteriorada, disminución de la memoria, disartria; *Ocasionales:* mareos, vahído, irritabilidad, fatiga y cansancio, trastorno cognitivo, libido disminuida, estado confusional, libido incrementada, cambio en la libido (no especificado), desinhibición, locuacidad; *Raros:* síncope, confusión, acatisia, nerviosismo, sensación de irrealidad,

13


GADOR S.
Apodora
D.N.I. 13.673.711


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9357

IF-2017-20737476-APN-DERM#ANMAT



insomnio, cefalea, ansiedad, movimientos involuntarios anormales, sacudidas musculares, debilidad, trastornos del tono muscular, agitación, parestesia, alteraciones vasomotoras, miedo, sensación de calor, depresión, sueño anormal.

Trastornos renales y urinarios: *Ocasionales:* dificultades en la micción; *Raros:* incontinencia urinaria.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: *Ocasionales:* rash; *Raros:* dermatitis/alergia, aumento de la sudoración.

Otros: *Ocasionales:* incremento o disminución del apetito, disminución o aumento de peso, trastornos menstruales, disfunción sexual; *Raros:* edema, infección.

Adicionalmente a lo nombrado previamente, se han reportado en asociación con alprazolam, los siguientes eventos adversos: convulsiones, alucinaciones, despersonalización, alteraciones del gusto, diplopía, ictericia, elevación de la bilirrubina y de las enzimas hepáticas.

Eventos adversos emergentes de la discontinuación:

Los eventos adversos abajo descriptos ocurrieron a una frecuencia mayor al 5% en pacientes tratados con alprazolam para el trastorno de angustia.

Sistema Nervioso: cefalea, insomnio, movimientos involuntarios anormales, sacudidas musculares, deterioro de la coordinación, trastornos del tono muscular, debilidad, vahido.

Trastornos psiquiátricos: depresión, ansiedad, fatiga y cansancio, irritabilidad, trastorno cognitivo, deterioro de la memoria, estado confusional.

Trastornos gastrointestinales: diarrea, náuseas/vómitos, disminución de la salivación.

Trastornos del metabolismo: disminución del apetito, pérdida de peso.

Trastornos cardiovasculares: taquicardia.

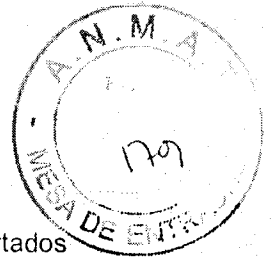
Trastornos dermatológicos: sudoración.

14

GADOR S.A.
Apoderado
D.N.I. 13.673.773

Gador S.A.
Olga M. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-20737476-APN-DERM#ANMAT



Trastornos de órganos de los sentidos: visión borrosa.

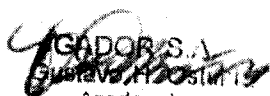
Raramente y como ocurre con todas las benzodiazepinas, han sido reportados reacciones paradójales tales como excitación, espasticidad, trastornos del sueño, alucinaciones y otros eventos adversos de la conducta como agitación, reacciones de cólera, irritabilidad y conductas agresivas y hostiles. En muchos 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, el 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. Durante la discontinuación en pacientes con estrés post-traumático tratados con alprazolam, se reportaron irritabilidad, hostilidad y pensamiento intrusivo.

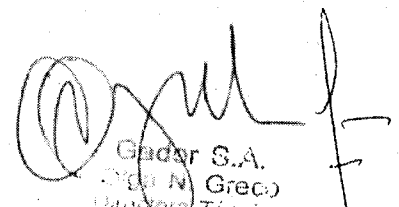
Reportes post-comercialización

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 el alprazolam no puede ser determinada. Los eventos reportados incluyen: elevación de enzimas hepáticas, hepatitis, insuficiencia hepática, reacción de fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, trastornos gastrointestinales, hipomanía, manía, angioedema, edema periférico, hiperprolactinemia, ginecomastia y galactorrea.

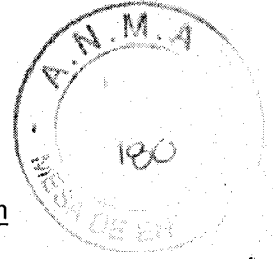
Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas: Es importante notificar la sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional

15


GADOR S.A.
Apoderado
D.N.I. 13.673.713


Gador S.A.
Dr. N. Greco
Director Técnico
Mat. N° 9967

IF-2017-20737476-APN-DERM#ANMAT



de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_nuevos/vfg_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

Raramente se ha comunicado sobredosis con alprazolam por vía oral. La información disponible es escasa.

Las manifestaciones 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.

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.

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

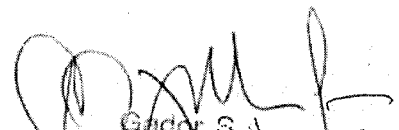
HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.

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

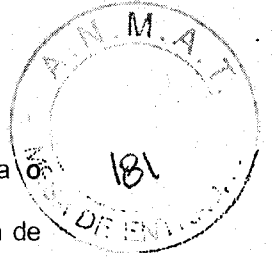
Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación: luego de la cuidadosa evaluación

16


GADOR S.A.
Apoderado
D.N.I. 13.673.773


Gador S.A.
C/ N. Grec.
Oficina Técnica
Mat. N° 9357

IF-2017-20737476-APN-DERM#ANMAT



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.

PRESENTACIONES

ALPLAX® 0,25: Envases con 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

ALPLAX® 0,5: Envases con 15, 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

ALPLAX® 1: Envases con 15, 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

ALPLAX® 2: Envases con 10, 20, 30 y 60 comprimidos multirranurados.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30 °C) y protegido de la luz.

"Este medicamento en su concentración de 0,25 mg contiene tartrazina como colorante."

"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:

17 GADOR S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
D.N.I. 13.673.712

Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-20737476-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-20737476-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 18 de Septiembre de 2017

Referencia: 13520-16-0 PROSPECTO ALPLAX CERT 34248

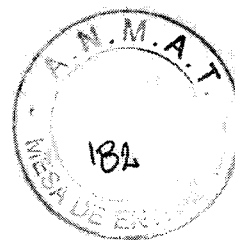
El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.18 13:15:49 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.18 13:15:49 -03'00'

ORIGINAL



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ALPLAX® 0,25 - 0,5 - 1 - 2

ALPRAZOLAM 0,25 mg - 0,5 mg - 1 mg - 2 mg

Comprimidos

Venta bajo receta archivada PSI Lista IV

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de **Alplax® 0.25** contiene:

Alprazolam.....	0.25 mg
Excipientes:	
Crospovidona.....	1.65 mg
Lactosa monohidrato.....	1.84 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	0.25 mg
Almidón de maíz.....	0.79 mg
Almidón pregelatinizado.....	0.33 mg
Polisorbato 60.....	0.5 mg
Celactosa.....	149.47 mg
Croscarmelosa sódica.....	6.6 mg
Tartrazina laca aluminica.....	0.02 mg
Estearato de magnesio.....	3.3 mg

Cada comprimido de **Alplax® 0.5** contiene:

Alprazolam.....	0.5 mg
Excipientes:	
Crospovidona.....	3.3 mg
Lactosa monohidrato.....	3.682 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	0.495 mg
Almidón de maíz.....	1.578 mg
Almidón pregelatinizado.....	0.66 mg
Polisorbato 60.....	0.99 mg
Celactosa.....	143.84 mg
Croscarmelosa sódica.....	6.6 mg
Azul brillante laca aluminica.....	0.009 mg
Indigotina laca aluminica.....	0.046 mg
Estearato de magnesio.....	3.3 mg

Cada comprimido de **Alplax® 1** contiene:

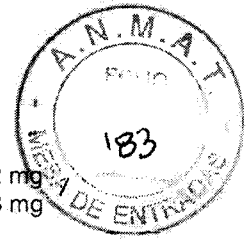
Alprazolam.....	1 mg
Excipientes:	
Crospovidona.....	6.6 mg
Lactosa monohidrato.....	7.364 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	0.99 mg
Almidón de maíz.....	3.156 mg
Almidón pregelatinizado.....	1.32 mg
Polisorbato 60.....	1.98 mg
Celactosa.....	132.638 mg
Croscarmelosa sódica.....	6.6 mg

1

[Signature]
Apoderado
D.N.I. 13.673.711

[Signature]
Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. Nº 2967

IF-2017-20737349-APN-DERM#ANMAT



Rojo punzo laca aluminica.....0.062 mg
Estearato de magnesio.....3.3 mg

Cada comprimido de **Alplax® 2** contiene:

Alprazolam..... 2 mg
Excipientes:
Povidona CL.....13.20 mg
Lactosa monohidrato.....14.79 mg
Dióxido de silicio coloidal.....1.98 mg
Almidón de maíz.....6.31 mg
Almidón pregelatinizado.....2.64 mg
Polisorbato 80.....3.96 mg
Cellactosa.....155.12 mg
Croscarmelosa sódica.....10 mg
Celulosa microcristalina.....25 mg
Estearato de magnesio.....5 mg

Su médico le ha prescrito ALPLAX®. 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®, consulte a su médico.

¿QUÉ ES ALPLAX®?

ALPLAX® contiene alprazolam. Este medicamento está indicado en el tratamiento de trastornos por ansiedad generalizada o síntomas transitorios de ansiedad (a corto plazo). También está indicado en el tratamiento de trastornos de angustia con o sin agorafobia (fobia a espacios abiertos muy llenos de gente).

¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE USAR ALPLAX®?

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

- Si tiene algún trastorno de hígado o de riñón.
- Si sufre debilidad muscular.
- Si tiene alergias.
- Si tuvo o tiene convulsiones (Epilepsia).

2

GADOR S.A.
Apoderado
D.N.I. 13.673.713

Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-20737349-APN-DERM#ANMAT



- Si padece otras enfermedades.
- Si ingiere alguna droga o alcohol.
- Si padece intolerancia a ciertos azúcares (lactosa).
- Si tiene o ha tenido depresión, problemas de humor, o pensamientos o comportamiento suicidas
- Si está embarazada o planea estarlo.
- Si está amantando (dando el pecho a su bebé) o planea amamantar.

Si necesita información adicional consulte a su médico.

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. Algunos ejemplos de medicamentos que pueden producir interacciones son:

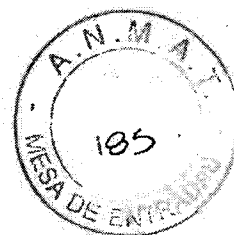
- Depresores del sistema nervioso central, como los tranquilizantes, inductores del sueño, anticonvulsivantes, algunos analgésicos (opioides), antihistaminicos y alcohol
- Digoxina (medicamento para tratar enfermedades del corazón)
- Imipramina y Desipramina (medicamentos para tratar la depresión).
- Carbamazepina (medicamento para tratar las convulsiones y otras patologías).
- Ketoconazol e itraconazol (medicamentos para tratar enfermedades por hongos).
- Otros medicamentos como nefazodona, fluvoxamina y cimetidina.
- Inhibidores de la proteasa del VIH (medicamentos para tratar el SIDA).
- Otros medicamentos que pueden producir interacción son: diltiazem, disulfiram, isoniazida, antibióticos macrólidos como eritromicina y claritromicina, y el jugo de pomelo.
- Otros medicamentos con los que posiblemente pueda haber interacción son: sertralina y paroxetina (antidepresivos), ergotamina, amiodarona, nicardipina,

3

GADOR S.A.
Aprobado
C.M.A. 13.673.713

Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. Nº 8967

IF-2017-20737349-APN-DERM#ANMAT



nifedipina y ciclosporina.

También informe a su médico si toma algún medicamento que no se encuentra en esta lista.

¿Quiénes no deben tomar ALPLAX®?

No tome ALPLAX®:

- Si es alérgico a alprazolam, al grupo de las benzodiazepinas en general, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si es menor de 18 años.
- Si se encuentra amamantando (dando el "pecho" a su bebé).
- Si padece de glaucoma de ángulo cerrado (elevación de la presión intraocular).
- Si padece de Miastenia gravis (enfermedad neuromuscular).
- Si está tomando medicamentos para tratar las infecciones por hongos, como itraconazol o ketoconazol.

¿CÓMO ES EL USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO?

- Tome ALPLAX® exactamente como se lo prescribió su médico. No tome más que el que le prescribieron.
- Ingiera los comprimidos de ALPLAX® con ayuda de agua u otra bebida no alcohólica. No tomar con jugo de pomelo.
- Si es necesario, y así se lo indica su médico puede partir el comprimido por la ranura. Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.
- Se debe ingerir en el horario indicado por su médico.
- 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.
- Si usted es anciano puede ser más sensible a los efectos de ALPLAX®. Por tal

4

GADOR S.A.
C/Avda. 13 de Agosto
13010
T. (95) 13.873.713

Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-20737349-APN-DERM#ANMAT



motivo su médico le puede recetar una dosis inferior y comprobar su respuesta al tratamiento. Por favor, siga cuidadosamente las instrucciones de su médico.

- 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® o sobrepasa la dosis, pueden aparecer algunos síntomas. Llame a su médico o a un centro de intoxicaciones a la brevedad:
HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.
HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.
- Si interrumpe el tratamiento con ALPLAX® bruscamente pueden aparecer síntomas de inquietud, ansiedad, falta de concentración, insomnio, dolor de cabeza y sofocos, sobre todo si lo ha estado tomando durante largo tiempo. Para evitarlo se recomienda en general no interrumpir la medicación bruscamente, sino reducir gradualmente la dosis, de acuerdo siempre a las instrucciones de su médico.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS INDESEABLES?

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

La mayoría de los pacientes toleran bien ALPLAX®, pero algunos, especialmente al principio del tratamiento se encuentran con embotamiento o somnolientos durante el día.

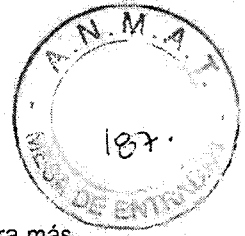
Los efectos indeseables más frecuentes son:

- Constipación
- Somnolencia
- Problemas de la coordinación
- Disminución de la memoria
- Disartria (problemas del habla)

Muy raramente ALPLAX® puede producir reacciones paradójales como ansiedad repentina, alucinaciones, excitación y trastornos del sueño. Si esto sucede, consulte

GADOR S.A.
13.6 3773

Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9367



inmediatamente a su médico.

Estos no son todos los efectos adversos de ALPLAX®. Pregunte a su médico para más información.

Si experimenta alguno de estos efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

RECORDATORIO

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

¿CUÁLES SON LAS PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ALPLAX®?

Riesgo de dependencia

El uso de benzodiacepinas 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 benzodiacepinas se hará sólo bajo prescripción médica (nunca porque haya dado resultado en otros pacientes) y nunca debe aconsejar tomarlas 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 tratamiento.

Síntomas de abstinencia

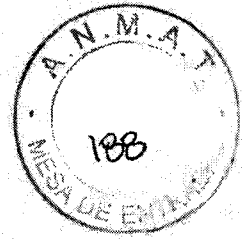
Luego de una interrupción abrupta del tratamiento pueden presentarse algunos síntomas indeseables. Por lo tanto no suspender abruptamente el tratamiento y consultar con su

6

GADOR S.A.
L.N. 13.6

Gador S.A.
Olga N. Greci
Directora Técnica
Mat. N° 9357

IF-2017-20737349-APN-DERM#ANMAT



médico.

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.

Bebidas alcohólicas

Evite las bebidas alcohólicas. El efecto del alcohol puede potenciar la sedación, y esto puede afectar la capacidad de conducir o utilizar maquinaria.

Intolerancia a la lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

¿CUÁL ES EL MODO DE CONSERVACIÓN?

- Conserve ALPLAX® a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C) y protegido de la luz.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.
- Mantenga ALPLAX® lejos del alcance de los niños.

¿CUÁLES SON LAS PRESENTACIONES?

ALPLAX® 0,25: Envases con 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

ALPLAX® 0,5: Envases con 15, 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

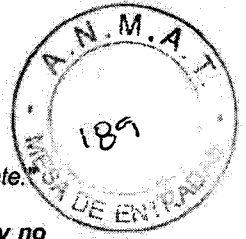
ALPLAX® 1: Envases con 15, 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

ALPLAX® 2: Envases con 10, 20, 30 y 60 comprimidos multirranurados.

7

Gador S.A.
Olga N. Greci
Directora Técnica
Mat. N.º 9957

IF-2017-20737349-APN-DERM#ANMAT



"Este medicamento en su concentración de 0,25 mg contiene tartrazina como colorante.

"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.

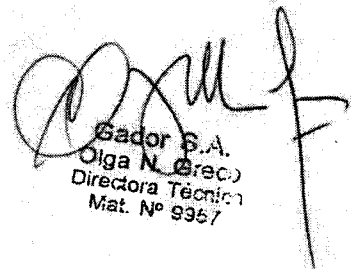
Darwin 429 - C1414CUI - C.A.B.A. - Tel: (011) 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 34.248.

Fecha de última revisión: / /


Gustavo H. Ojeda
Apoderado
D.N.I. 13.6 2.772


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9367



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-20737349-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 18 de Septiembre de 2017

Referencia: 13520-16-0 PACIENTE ALPLAX CERT 34248

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.18 13:15:18 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.18 13:15:18 -03'00'