



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

Disposición

Número: DI-2017-12586-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 12 de Diciembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-010261-17-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010261-17-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada TENSIMUM GASTRIC / ALPRAZOLAM - DOMPERIDONA - SIMETICONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ALPRAZOLAM 0,25 mg – DOMPERIDONA 10,0 mg – SIMETICONA 40,0 mg, aprobada por Certificado N° 46.881.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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° 1490/92 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 a la firma BALIARDA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TENSIMUM GASTRIC / ALPRAZOLAM - DOMPERIDONA - SIMETICONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ALPRAZOLAM 0,25 mg – DOMPERIDONA 10,0 mg – SIMETICONA 40,0 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-24623303-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.881, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

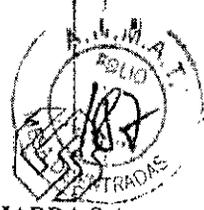
ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-010261-17-9

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.12.12 09:36:33 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, cn=AR
cn=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30718117584
Date: 2017.12.12 09:36:35 -0300'



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto
TENSIUM GASTRIC
ALPRAZOLAM 0,25 mg
DOMPERIDONA 10,0 mg
SIMETICONA 40,0 mg
Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada comprimido de *TENSIUM GASTRIC* contiene: alprazolam 0,25 mg, domperidona 10,0 mg, simeticona 40,0 mg. Excipientes: dióxido de silicio coloidal, povidona K90, Cellactose 80, carbonato de magnesio, lauril sulfato de sodio, fosfato tricálcico, celulosa microcristalina, croscaramelosa sódica, talco, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Ansiolítico. Antiemético. Antidispéptico. Antiflatulento. (Cod. ATC: alprazolam N05BA12, domperidona A03FA03, simeticona AO3AX13).

INDICACIONES

Tratamiento a corto plazo de trastornos neurovegetativos del tracto digestivo: dispepsia funcional, gastritis, meteorismo, aerofagia, aerogastria, pesadez postprandial.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Alprazolam, domperidona y simeticona, es la asociación destinada al tratamiento integral de las alteraciones psicósomáticas del aparato digestivo.

Alprazolam, es una droga perteneciente a la familia de las 1,4-benzodiazepinas y comparte sus efectos farmacológicos. Es ansiolítico, sedante, hipnótico, anticonvulsivante y miorelajante. Estos efectos se relacionan con su acción agonista sobre los receptores de ácido gama-aminobutírico (GABA), que modulan la apertura de canales de cloro. Presente en la menor dosis terapéutica, aporta su efecto ansiolítico y sedante.

Domperidona, bloqueante dopaminérgico esencialmente periférico, con propiedades antieméticas.

Sus efectos antieméticos, se deben a una combinación de acción periférica (gastrocinética) y antagonismo de los receptores dopaminérgicos en la zona de emisión de los quimiorreceptores, que se encuentra fuera de la barrera hematoencefálica en el área postrema.

Estudios en humanos han demostrado que domperidona, administrada por vía oral, aumenta el tono del esfínter esofágico inferior, se opone al flujo de sólidos y líquidos en el sentido duodeno-esófago, eleva la velocidad de vaciamiento gástrico, y refuerza y regulariza la motilidad esófago-gastroduodenal. No ejerce ningún efecto sobre la secreción gástrica.

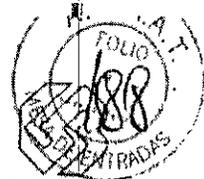
ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2017-24623303-APN/DERM#ANMAT

D. Marcelo G. Tassone
Factor Técnico
Matricula N° 12627

página 1 de 11



BALIARDA S.A.

Simeticona carece de actividad farmacológica. Su función, merced a sus propiedades antiespuma, es modificar la tensión superficial de burbujas de gas favoreciendo su eliminación. En consecuencia, corrige la flatulencia y la distensión abdominal.

FARMACOCINÉTICA:

- Alprazolam

Absorción: su absorción por vía oral es rápida e independiente de la dosis administrada. El pico de concentración plasmática se observa entre la hora y las 2 horas de la toma. Su biodisponibilidad es del 80%.

Distribución: alprazolam se une en un 80% a las proteínas plasmáticas (principalmente albúmina).

Metabolismo y excreción: alprazolam es metabolizado a nivel del hígado, principalmente por reacciones de oxidación (mediadas por CYP3A4) y de glucuronidación. Los principales metabolitos son: benzofenona y α -hidroxialprazolam. Mientras que benzofenona es farmacológicamente inactiva, α -hidroxialprazolam presenta aproximadamente la mitad de la actividad biológica que alprazolam. Las concentraciones plasmáticas de estos metabolitos son muy bajas, sin embargo, su vida media es similar a la de alprazolam.

La vida media de eliminación plasmática promedio es de 12 a 15 horas. Alprazolam y sus metabolitos se excretan principalmente por vía urinaria.

- Domperidona

Absorción: luego de su administración oral, domperidona se absorbe rápidamente. El pico de concentración plasmática se observa a la hora de la toma. Posee baja biodisponibilidad (aproximadamente un 15%) debido a un alto efecto de primer paso, tanto a nivel intestinal como hepático. La biodisponibilidad aumenta después de la ingesta de alimentos, en voluntarios normales, pero los pacientes con trastornos gastrointestinales deben tomar domperidona 15-30 minutos antes de la comidas ya que la reducción de la acidez gástrica altera su absorción (véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Distribución: domperidona se une en un 91-93% a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo y excreción: domperidona sufre rápido y extenso metabolismo hepático, mediante reacciones de hidroxilación (por CYP3A4, CYP1A2 y CYP2) y N-dealquilación (por CYP3A4).

El 31% de la dosis administrada, se excreta por orina, y el 66%, con las heces. Sólo una pequeña fracción se excreta como droga inalterada (el 1% por vía urinaria y un 10% por vía fecal).

La vida media de eliminación plasmática es de 7-9 horas.

- Simeticona

No se absorbe a través del tubo digestivo y se elimina totalmente, de forma inalterada, con las heces.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal se observa un aumento de la vida media de eliminación de alprazolam, en comparación con individuos sanos. Asimismo, la vida media plasmática de domperidona se prolonga en pacientes con insuficiencia renal severa.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-24623303-APN-~~DERM~~#ANMAT

Via Ceilo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática debida a alcoholismo, la vida media de alprazolam oscila entre 5,8-65,3 horas (promedio 19,7 horas), mientras que en individuos sanos oscila entre 6,3-26,9 horas (promedio 11,4 horas).

Asimismo, en pacientes con insuficiencia hepática moderada, el ABC y C_{max} de domperidona son 2,9 y 1,5 veces mayores, respectivamente, que en personas sanas. La fracción de droga libre aumenta un 25% y el $t_{1/2}$ se prolonga a 23 horas.

Fumadores: la concentración plasmática de alprazolam puede reducirse hasta en un 50% en pacientes fumadores.

Pacientes obesos: en pacientes obesos, la vida media de eliminación de alprazolam aumenta a 21,8 horas (9,9-40,4 horas).

Pacientes de edad avanzada: la vida media de eliminación de alprazolam es más prolongada en pacientes de edad avanzada, aproximadamente 16,2 horas, en comparación con adultos jóvenes (11 horas).

Población pediátrica: la farmacocinética de alprazolam no ha sido sistemáticamente estudiada en pacientes pediátricos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosis habitual: 1 comprimido, 2 a 3 veces al día. La dosis deberá ajustarse de acuerdo a la sintomatología, la respuesta clínica y la tolerabilidad de cada paciente.

Dosis máxima: 3 comprimidos diarios.

Se recomienda usar la dosis efectiva más baja posible y no prolongar el tratamiento más allá de lo necesario.

Disminución de la dosis o suspensión del tratamiento: debe realizarse progresiva y lentamente. Se sugiere realizar disminuciones de la dosis diaria en no más de 2 comprimidos de TENSIMUM GASTRIC cada 3 días, requiriéndose en algunos casos una reducción aún más lenta.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal severa se deberá reducir la frecuencia de administración del producto (1 o 2 veces al día) dependiendo de la severidad de la insuficiencia.

Pacientes de edad avanzada y debilitados: los pacientes de edad avanzada son especialmente sensibles a los efectos de las benzodiazepinas. Se recomienda administrar la menor dosis efectiva posible en estos pacientes para evitar la aparición de ataxia o sedación excesiva. Frente a la aparición de efectos adversos se deberá reducir la dosis.

Modo de administración

Los comprimidos deben ingerirse 15-30 minutos antes de las comidas.

CONTRAINDICACIONES

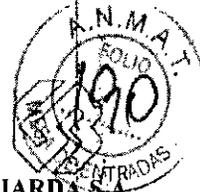
Hipersensibilidad conocida a alprazolam u otras benzodiazepinas, domperidona, simeticona o a cualquiera de los componentes del producto. Glaucoma de ángulo estrecho. Obstrucción mecánica, hemorragia o perforación en el tracto digestivo. Miastenia gravis. Insuficiencia hepática moderada a severa. Pacientes con prolactinoma. Pacientes con prolongación del intervalo QTc, alteraciones electrolíticas o cardiopatías

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-24623303-APN/DERM#ANMAT

Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

subyacentes. Procesos que alteren la barrera hematoencefálica. Pacientes en coma. Insuficiencia respiratoria descompensada. Síndrome de apnea del sueño. Embarazo. Lactancia. Menores de 18 años. Tratamiento concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4 y fármacos que prolonguen el intervalo QT (véase *Interacciones medicamentosas*).

ADVERTENCIAS

- Alprazolam

Generales: debe ser claramente evaluada la relación riesgo/beneficio, previa administración del producto; en pacientes que presenten alguna de las siguientes alteraciones: hipoalbuminemia, desórdenes cerebrales orgánicos, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa, antecedentes de dependencia o abuso de drogas.

Estado epiléptico y su tratamiento: en pacientes con historia previa de episodios convulsivos o epilepsia, no debe reducirse abruptamente la dosis de ningún agente depresor del SNC, incluyendo alprazolam.

Abuso y dependencia: alprazolam, al igual que otras benzodiazepinas, puede inducir dependencia (física y psíquica). La dependencia puede ocurrir a dosis terapéuticas y/o en pacientes sin factores predisponentes, siendo mayor el riesgo a dosis elevadas (4 mg/día), tratamiento prolongado (8-12 semanas), o en pacientes con reconocida tendencia al abuso de drogas, o con antecedentes de alcoholismo, drogadicción o con enfermedades psiquiátricas severas. Se recomienda especial vigilancia en estos pacientes.

Riesgo de reducción de dosis: la disminución rápida de la dosis o la suspensión abrupta del producto puede provocar, al igual que otras benzodiazepinas, la aparición de síntomas de abstinencia. Estos comprenden desde disforia leve e insomnio, hasta un síndrome severo que incluye calambres musculares, vómitos, temblor y convulsiones. Si bien la severidad y probabilidad de ocurrencia es mayor en aquellos casos en que la dosis suministrada es elevada, y/o en tratamientos prolongados, también se han verificado tras cortos lapsos de tratamiento y con dosis en el rango recomendado (0,75 a 4 mg/día). Por lo tanto, se sugiere una suspensión gradual del tratamiento (véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Efecto rebote: posterior a la retirada del producto puede ocurrir una reaparición acentuada de los síntomas iniciales, que dieron lugar a la instauración del tratamiento. Estas reacciones pueden acompañarse por cambios de humor, ansiedad, trastornos del sueño o intranquilidad. La probabilidad de aparición de dicho efecto rebote es mayor si se interrumpe bruscamente el tratamiento. Por lo tanto, se recomienda realizar una disminución gradual de la dosis y suspensión del tratamiento (véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Asimismo, se recomienda informar a los pacientes acerca de la posibilidad de aparición de reacciones paradójales al interrumpir el tratamiento, con el fin de disminuir la ansiedad ante la aparición de los síntomas anteriormente descriptos.

Reacciones paradójales: las benzodiazepinas, incluyendo alprazolam, puede provocar reacciones tales como: intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otras reacciones adversas sobre la conducta.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-24623303-APN/DERM#ANMAT

página 4 de 11

Dr. Marcelo G. Tassone
Coordinador Técnico
Molécula N° 12627



BALIARDA S.A.

Ante la aparición de síntomas sugerentes de reacciones paradójales se deberá suspender el tratamiento con el producto.

Amnesia: las benzodiazepinas, incluyendo alprazolam, pueden provocar amnesia anterógrada, más probablemente luego de varias horas de la administración del fármaco.

Opioides: se debe advertir que el uso concomitante de benzodiazepinas, incluyendo alprazolam, con opioides puede provocar sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a los potenciales riesgos que representa esta combinación, su uso conjunto se deberá reservar únicamente cuando no sea posible un tratamiento alternativo.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberán ser alertados de la necesidad de seguimiento de los mismos en relación a la posibilidad de aparición de síntomas de depresión respiratoria y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

- Domperidona

Prolongación del intervalo QT: domperidona se ha asociado a prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma. Durante la evaluación postcomercialización, se han observado raramente prolongaciones del intervalo QT y taquicardia ventricular con torsión de puntas en pacientes tratados con domperidona y factores predisponentes (como alteraciones electrolíticas).

Arritmias: el uso de domperidona puede estar asociado con un aumento del riesgo de arritmias ventriculares severas o muerte súbita de origen cardíaco. El riesgo puede estar aumentado, en pacientes mayores de 60 años (a dosis orales superiores a 30 mg/día) o en pacientes que se encuentran bajo tratamiento concomitantemente con fármacos que prolongan el intervalo QT o inhibidores potentes de CYP3A4 (véase CONTRAINDICACIONES).

Por lo tanto, ante la aparición de signos o síntomas asociados al desarrollo de arritmias cardíacas, se deberá interrumpir el tratamiento con el producto.

PRECAUCIONES

- Alprazolam

Riesgo de ideación suicida: los pacientes que presenten cuadros de depresión severa y/o ideación suicida deben ser estrechamente controlados mientras reciben benzodiazepinas. A fin de ejercer un mejor control, las cantidades prescritas deberán ser pequeñas. Se debe tener precaución con alprazolam, cuando se lo administra a pacientes severamente deprimidos o en aquellos en los cuales pueden existir ideas o planes de suicidio.

Manía/hipomanía: se han informado episodios de hipomanía y manía asociadas a la administración de alprazolam en pacientes con depresión.

Efecto uricosúrico débil: el alprazolam tiene un débil efecto uricosúrico. Aunque se ha informado que otros medicamentos con efectos uricosúricos débiles han provocado insuficiencia renal aguda, no se han observado casos atribuibles al tratamiento con alprazolam.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Aportado

IF-2017-24623303-APN-20ERM#ANMAT

Mario G. Tassone
Director Técnico
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

Efectos sobre la capacidad para conducir u operar maquinarias: deberá advertirse a aquellos pacientes que operen maquinarias, conduzcan vehículos, desempeñen tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental, que la administración de alprazolam puede disminuir la atención, influir sobre la capacidad de reacción y función muscular, producir somnolencia, amnesia o sedación, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de dosis. Por lo tanto, deberán evitarse estas actividades durante el tratamiento con el producto.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal, hepática o pulmonar: el producto debe ser administrado con precaución en pacientes con alteraciones de la función renal, hepática o pulmonar.

Embarazo: (véase CONTRAINDICACIONES) debido al potencial riesgo para el feto, debe evitarse la administración de alprazolam durante el primer trimestre del embarazo. Debe advertirse a las pacientes en edad fértil que en caso de quedar embarazadas durante el tratamiento con alprazolam, deberán comunicarlo de inmediato a su médico para suspender la terapia. Los estudios en humanos, o la investigación postcomercialización, han demostrado riesgo fetal. Dada la experiencia con otras benzodiazepinas, alprazolam potencialmente podría causar un incremento del riesgo de anomalías congénitas cuando se administra en mujeres embarazadas. Se ha informado la aparición de síntomas de retiro del fármaco, flaccidez neonatal y problemas respiratorios en niños nacidos de madres tratadas con benzodiazepinas.

Asimismo, existen limitados datos postcomercialización sobre el empleo de domperidona en mujeres embarazadas. Estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva pero se desconoce el riesgo en humanos. Por lo tanto, no se recomienda la administración de domperidona durante el embarazo a menos que los beneficios para la madre superen los riesgos potenciales para el feto.

Aunque simeticona no se absorbe y es fisiológicamente inactiva, no se recomienda su empleo durante el embarazo a menos que los beneficios para la madre superen los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia: si bien simeticona no se excreta en la leche materna, las benzodiazepinas (incluyendo alprazolam) y domperidona sí lo hacen. Por lo tanto, se recomienda no amamantar si se está recibiendo tratamiento con el producto (véase CONTRAINDICACIONES).

Pacientes de edad avanzada o debilitados: en estos pacientes, alprazolam debe ser administrado con precaución ya que son más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas (véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Población pediátrica: no se ha establecido la seguridad y eficacia del producto en menores de 18 años (véase CONTRAINDICACIONES).

Interacciones medicamentosas

- Alprazolam

Drogas depresoras del SNC: se producen efectos depresores aditivos del SNC cuando benzodiazepinas, como alprazolam, se administran conjuntamente con antipsicóticos (neurolépticos), ansiolíticos/sedantes,

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-24623303-APN-10ERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone
Subdirector Técnico
Matrícula N° 12627



BALIARDERIA

antidepresivos, analgésicos opioides, antiepilépticos, anestésicos, antihistamínicos, o con cualquier otra droga depresora del SNC.

Alcohol: el uso concurrente de alcohol aumenta la velocidad de absorción de las benzodiazepinas en el tracto digestivo. La administración conjunta de alprazolam y alcohol provoca efectos depresores del SNC aditivos. Por lo tanto, no se recomienda el consumo de alcohol durante el tratamiento con el producto.

Antiácidos: el uso concurrente con antiácidos puede demorar, aunque sin disminuir, la absorción de diazepam. Esta interacción no ha sido claramente establecida para alprazolam, pero debe tenerse presente cuando esta droga es administrada junto con antiácidos a fin de detectar precozmente cualquier alteración respecto de su eficacia.

Imipramina/desipramina: el uso concurrente de alprazolam a dosis de 4 mg/día, o más, con imipramina o desipramina puede resultar en un aumento de la concentración plasmática de las drogas tricíclicas (31% y 20%, respectivamente).

Nefazodona: nefazodona incrementa la concentración de alprazolam al doble, cuando se administran de manera conjunta.

Fluvoxamina: cuando fluvoxamina se administra conjuntamente con alprazolam, se duplica la concentración plasmática de alprazolam, disminuye su eliminación en un 46%, su clearance en un 21%, incrementa su vida media en un 17% y disminuye su rendimiento psicomotora.

Levodopa: el uso concomitante de benzodiazepinas y levodopa puede disminuir el efecto terapéutico de esta última.

Zidovudina: las benzodiazepinas pueden, competir por la glucuronidación hepática con zidovudina (AZT), disminuyendo así el clearance de esta última, con consecuente aumento de su toxicidad. Por lo tanto, cuando se requiera administrar estos fármacos en forma conjunta, deberá controlarse estrechamente la aparición de signos de toxicidad relacionados a AZT.

Cisapride: la administración concomitante de alprazolam con cisapride eleva la velocidad de absorción de alprazolam, pudiendo incrementar su efecto sedante, y en consecuencia alterar la vigilancia.

Cimetidina: la coadministración de cimetidina incrementa la C_{max} de alprazolam, disminuye su clearance en un 42% e incrementa su vida media en un 16%.

Inhibidores de CYP3A4: la etapa inicial del metabolismo de alprazolam es la hidroxilación catalizada por CYP3A4. Aunque no se dispone de datos de interacción con alprazolam *in vivo*, se desaconseja la administración concomitante de alprazolam con inhibidores de CYP3A4, como ketoconazol e itraconazol (véase CONTRAINDICACIONES). Asimismo, antibióticos macrólidos, disulfiram e isoniazida, retrasan la eliminación de alprazolam por inhibición de su metabolismo. Mientras que, fluoxetina, propoxifeno y anticonceptivos orales, elevan la C_{max} y la vida media de alprazolam, y disminuyen su clearance. Por lo tanto, se recomienda proceder con precaución frente a la coadministración de alprazolam con estas drogas.

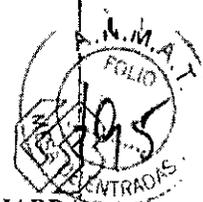
Inductores de CYP3A4: carbamazepina y/o rifampicina son capaces de disminuir la concentración plasmática y la vida media de eliminación de alprazolam, por ser drogas inductoras de CYP3A4.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-24623303-AN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
N.º Licencia N° 12627



BALIARDA S.A.

A las dosis habituales el producto es generalmente bien tolerado. Ocasionalmente y con dosis mayores pueden presentarse cólicos abdominales transitorios, diarrea, somnolencia, sedación, sequedad bucal, vértigos, cefaleas. Raramente se han reportado visión borrosa, sialorrea, trastornos de coordinación, trastornos de memoria, reacciones cutáneas, manifestaciones autonómicas, reacciones paradójales.

A dosis elevadas y en tratamientos prolongados, con escasa frecuencia se han informado trastornos neuroendócrinos (alteraciones menstruales, galactorrea, ginecomastia).

- Alprazolam

Las reacciones adversas asociadas al uso de alprazolam, suelen observarse al inicio del tratamiento y desaparecer en el transcurso del mismo, al interrumpir la medicación, o al disminuir la dosis.

Las reacciones adversas más comunes observadas en pacientes tratados habitualmente, debido a la actividad farmacológica de alprazolam, fueron: somnolencia y aturdimiento.

En estudios clínicos controlados contra placebo de corta duración, en pacientes con trastornos de ansiedad, se observaron las siguientes reacciones adversas (incidencia >1%):

Neurológicas: somnolencia, aturdimiento, cefalea, síncope, mareos, acatisia.

Psiquiátricas: depresión, confusión, insomnio, nerviosismo.

Gastrointestinales: sequedad bucal, constipación, diarrea, náuseas, vómitos, sialorrea.

Cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones, hipotensión.

Musculoesqueléticas: rigidez, temblor.

Dermatológicas: dermatitis alérgica.

Sensoriales: visión borrosa.

Otras: congestión nasal, ganancia o pérdida de peso.

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas en asociación al uso de benzodiazepinas: distonía, irritabilidad, dificultad 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.

Las reacciones adversas asociadas a la discontinuación del tratamiento, independientemente de la indicación, fueron: insomnio, aturdimiento, movimientos involuntarios anormales, cefalea, calambres musculares, incoordinación, trastornos del tono muscular, debilidad, ansiedad, fatiga, cansancio, irritabilidad, alteraciones cognitivas, alteraciones de la memoria, depresión, confusión, náuseas, vómitos, diarrea, hiposalivación, pérdida de peso, disminución del apetito, sudoración, taquicardia, visión borrosa.

Como con otras benzodiazepinas, en raras ocasiones pueden presentarse reacciones paradójales (estimulación, espasticidad muscular, trastornos del sueño, alucinaciones y trastornos del comportamiento).

En tal caso, deberá discontinuarse el tratamiento.

Reacciones adversas postcomercialización

ALEJANDRO SARAFIOGLU

Apoderado

IF-2017-2462330-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

página 9 de 11



BALIARDAVEGA

Las reacciones adversas reportadas con posterioridad a la introducción de alprazolam en el mercado incluyen: desordenes gastrointestinales, hipomagnesia, manía, elevación de enzimas hepáticas, hepatitis, falla hepática, síndrome de Stevens-Johnson, angioedema, edema periférico, hiperprolactinemia, ginecomastia y galactorrea.

- Domperidona

La reacción adversa observada con el uso de domperidona, con una frecuencia de 1-10%, fue: boca seca. Otras reacciones adversas (con una frecuencia menor al 1%) fueron: somnolencia, cefalea, trastornos extrapiramidales, pérdida de libido, ansiedad, agitación, nerviosismo, astenia, diarrea, exantema, urticaria, prurito, galactorrea, mastalgia, reacción anafiláctica (incluido shock anafiláctico), convulsiones, angioedema, crisis oculógica, arritmias ventriculares, muerte súbita cardíaca, prolongación del intervalo QTc, taquicardia ventricular en torsión de puntas, retención urinaria, alteración de las pruebas de funcionalidad hepática.

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

Además de las reacciones mencionadas, se ha notificado: inquietud, supuración de mama, aumento del tamaño de mama, hinchazón de mama, depresión, hipersensibilidad, trastorno de la lactancia, menstruación irregular.

- Simeticona

Las reacciones adversas asociadas al uso de simeticona son, en general, leves y transitorias. Se han observado en raras ocasiones constipación moderada y transitoria

Asimismo, pueden producirse eructos como mecanismo normal de eliminación de gases. Con dosis superiores a 120 mg, se han reportado casos aislados de náuseas, vómitos, erupción cutánea, picazón, edema facial o de lengua, dificultad respiratoria.

SOBREDOSIFICACIÓN

Las manifestaciones de sobredosis de:

- *Alprazolam*: somnolencia, confusión, trastornos de la coordinación, hiperreflexia y coma. Como con otras benzodiazepinas, se han reportado muertes por sobredosis, asociadas o no con otros depresores del SNC (como alcohol).

- *Domperidona*: somnolencia, desorientación y reacciones extrapiramidales.

- *Simeticona*: no se han descrito casos de sobredosis. Aún en los casos en los que se ingiera una cantidad muy superior a la indicada, es muy poco probable que se produzcan reacciones adversas, debido a la falta de absorción digestiva del fármaco.

Frente a una sobredosis se debe considerar la emesis forzada o lavado gástrico, la administración de carbón activado o algún purgante salino. El valor de la hemodiálisis es limitado.

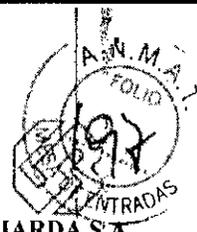
Puede ser de utilidad la administración de flumazenil, un antagonista específico de los receptores benzodiazepínicos, para revertir total o parcialmente el efecto sedante. Cuando una sobredosis de

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-2462330-CPN-DERM#ANMAT

Director Técnico
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

benzodiazepinas es conocida o sospechada previamente a la administración de flumazenil, se deben asegurar la vía intravenosa y la ventilación pulmonar. Especialmente en pacientes tratados con benzodiazepinas durante períodos prolongados, el empleo de flumazenil se ha asociado con convulsiones. Flumazenil es un adyuvante, no un sustituto, del tratamiento de sobredosis de benzodiazepinas. Los pacientes tratados con flumazenil deben ser monitoreados por resedación, depresión respiratoria u otro efecto residual benzodiazepínico durante un período apropiado luego del tratamiento. Se debe tener en cuenta el riesgo de convulsiones asociado al tratamiento de flumazenil, particularmente en pacientes bajo tratamiento de benzodiazepinas a largo plazo. Por lo tanto, flumazenil no está indicado en pacientes con epilepsia que estén siendo tratados con benzodiazepinas.

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: (01) 962-6666/2247, Hospital Posadas: (01) 654-6648/658-7777.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 20, 30 y 50 comprimidos.

Comprimidos redondos, ranurados, de color blanco.

Conservación: mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46.881

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-24623303-ANMAT-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-24623303-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 19 de Octubre de 2017

Referencia: Prospecto TENSIMUM GASTRIC 10261-17-9 Certif 46881

El documento fue importado por el sistema GED con un total de 11 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=CUIIT 30715117584
Date: 2017.10.19 11:24:43 -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=CUIIT
30715117584
Date: 2017.10.19 11:24:44 -03'00'