República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-10343-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 18 de Diciembre de 2019

Referencia: EX-2019-21516754-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-21516754-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TRANQUINAL / ALPRAZOLAM Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ALPRAZOLAM 1 mg; aprobada por Certificado Nº 36.365.

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 y Circular Nº 4/13.

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° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TRANQUINAL / ALPRAZOLAM Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS,

ALPRAZOLAM 1 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: IF-2019-106295832-APN-DERM#ANMAT – Rótulo U.H.E.: IF-2019-106296734-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-106298095-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-106297425-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 36.365, 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 rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-21516754-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.12.18 16:46:33 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.18 16:46:36 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO VENTA PÚBLICO

Tranquinal 1
Alprazolam 1 mg
Comprimidos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA Psi. IV

FÓRMULA
Tranquinal 1: cada Comprimido contiene: Alprazolam 1mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina; Povidona; Docusato Sódico; Carboximetilcelulosa Reticulada; Polietlenglicol 4000; Punzó 4R; Estearato de Magnesio; Lactosa.
Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 15 Comprimidos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro. 36.365.

Bagó
Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.
Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.
Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

1

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Mat. 11.988

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACEUTICO MP 17019
DIRECTOR TECNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

Lote Nro.:
Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 30, 50, 60 y 100 Comprimidos, llevarán el mismo texto.

2

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
MN. 11.552

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN M. [illegible]
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TECNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-106295832-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 29 de Noviembre de 2019

Referencia: EX-2019-21516754- BAGO - Rotulos - Certificado N36365

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.29 13:33:11 -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
Date: 2019.11.29 13:33:12 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO VENTA HOSPITALARIO

Tranquinal 1
Alprazolam 1 mg
Comprimidos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA Psi. IV

Sin T.A.C.C.

FÓRMULA
Tranquinal 1: cada Comprimido contiene: Alprazolam 1mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina; Povidona; Docusato Sódico; Carboximetilcelulosa Reticulada; Polietlenglicol 4000; Punzó 4R; Estearato de Magnesio; Lactosa.
Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 500 Comprimidos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro. 36.365.

Bagó
Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.
Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.
Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

1

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACEUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TECNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

Lote Nro.:
Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 1000 Comprimidos, llevarán el mismo texto.

LABORATORIOS BAGO S.A
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Mat. 11.35.

LABORATORIOS BAGO S.A
JUAN MANUEL ARELLA
FARMACÉUTICO M.P. 17019
DIRECTOR TECNICO

IF-2019-94286758-APN-DGA#ANMAT
IF-2019-106296734-APN-DERM#ANMAT

Bagó
Ética al servicio de la salud

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-106296734-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 29 de Noviembre de 2019

Referencia: EX-2019-21516754- BAGO - Rotulos UHE - Certificado N36365

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.29 13:34:53 -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
Date: 2019.11.29 13:34:57 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Tranquinal 0,25 – 0,50 – 1 – 2
Alprazolam 0,25 - 0,50 - 1 - 2 mg
Comprimidos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA Psi. IV

FÓRMULA
Tranquinal 0,25: cada Comprimido contiene: Alprazolam 0,25 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina; Povidona; Docusato Sódico; Carboximetilcelulosa Reticulada; Polietilengicol 4000; Estearato de Magnesio; Lactosa.
Tranquinal 0,50: cada Comprimido contiene: Alprazolam 0,50 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina; Povidona; Docusato Sódico; Carboximetilcelulosa Reticulada; Polietilengicol 4000; Estearato de Magnesio; Lactosa.
Tranquinal 1: cada Comprimido contiene: Alprazolam 1 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina; Povidona; Docusato Sódico; Carboximetilcelulosa Reticulada; Polietlenglicol 4000; Punzó 4R; Estearato de Magnesio; Lactosa.
Tranquinal 2: cada Comprimido contiene: Alprazolam 2 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina; Povidona; Docusato Sódico; Carboximetilcelulosa Reticulada; Polietilenglicol 4000; Estearato de Magnesio; Lactosa.
Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Ansiolítico. Código ATC: N05BA12.

INDICACIONES
Tranquinal está indicado en el tratamiento de estados de ansiedad generalizada (DSM IV) y ansiedad asociada a síntomas de depresión (DSM IV) y en el tratamiento de trastornos de angustia con o sin agorafobia (DSM IV).
Las benzodiazepinas sólo están indicadas para el tratamiento de un trastorno grave, que limita la actividad del paciente o lo somete a una situación de estrés importante.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES
Propiedades farmacodinámicas
El mecanismo exacto de acción de las benzodiazepinas, incluyendo Alprazolam es desconocido, sin embargo, se cree que ejercen sus efectos por unión a los receptores estero-específicos localizados en varias zonas dentro del sistema nervioso central (SNC). Alprazolam comparte las propiedades ansiolíticas, hipnóticas, relajantes musculares y anticonvulsivantes con otros miembros de la clase de las benzodiazepinas, con una actividad específica en las crisis de angustia. Como otras benzodiazepinas, causa dependencia de tipo barbiturato, pero muestra una pobre dependencia cruzada en animales fenobarbital - dependientes.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Mn. 11.832

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL ARTOLA
FARMACÉUTICO - MP 11.015
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-94286758-APN-DGA#ANMAT
IF-2019-106298095-APN-DERM#ANMAT

Bagó
Ética al servicio de la salud

Farmacocinética

Después de la administración oral, el principio activo es rápidamente absorbido y metabolizado, distribuyéndose rápida y extensamente en el organismo, alcanzando niveles máximos en la mayoría de los tejidos y en plasma al cabo de una hora o dos horas después de la administración. Después de una dosis de Alprazolam, los niveles en plasma son proporcionales a la dosis administrada, siendo su farmacocinética lineal hasta una dosis de 10 mg. In vitro, la unión de Alprazolam a proteínas plasmáticas es de un 80%.

La vida media de Alzprazolam es de 12 - 15 horas. Alprazolam es metabolizado por oxidación en el hígado, sus metabolitos predominantes son: alfa-hidroxi-alprazolam y una benzofenona derivada de Alprazolam. La actividad de alfa-hidroxi-alprazolam es aproximadamente la mitad que la de Alprazolam, mientras que la benzofenona es esencialmente inactiva. Los niveles en plasma de estos metabolitos son muy bajos, sin embargo, su vida media es similar a la de Alprazolam. Durante dosis repetidas, la acumulación de Alprazolam y sus metabolitos es mínima. La concentración plasmática estable se alcanza a los pocos días de comenzado el tratamiento. Al finalizar el mismo, las concentraciones son subclínicas a las 24 horas y desaparecen del plasma en 4 o menos días. Alprozolam y sus metabolitos son excretados principalmente por orina.

El alcohol, la insuficiencia hepática y la insuficiencia renal modifican la farmacocinética de Alprazolam. También se observaron cambios en pacientes seniles, obesos, alcohólicos con enfermedad hepática en quienes se ha observado un alargamiento de la vida media promedio de Alprazolam.

La farmacocinética del Alprazolam en pacientes pediátricos no ha sido estudiada.

No existen diferencias cinéticas del Alprazolam según el género.

En los pacientes fumadores, la concentración de Alprazolam puede reducirse hasta un 50% comparado con los no fumadores.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis óptima de Alprazolam deberá determinarse individualmente en base a la gravedad de los síntomas y a la respuesta del paciente. En aquellos pacientes que necesiten dosis más altas, la dosis se aumentará paulatinamente para evitar la aparición de reacciones adversas. En general, los pacientes que no hayan recibido previamente ningún tratamiento psicotrópico, necesitarán dosis más bajas que aquellos que hayan sido tratados con tranquilizantes menores, hipnóticos o antidepresivos, o aquellos con antecedentes de alcoholismo crónico o abuso de drogas. Se recomienda seguir el principio general de administrar la dosis mínima eficaz, en ancianos o pacientes debilitados para prevenir el desarrollo de ataxia o sedación excesiva. Se debe evaluar periódicamente el estado del paciente y hacer los ajustes de dosis necesarios analizando la necesidad de continuar el tratamiento, especialmente si el paciente no presenta sintomatología.

Como posología media de orientación, se aconseja:

Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada y ansiedad asociada a síntomas de depresión

Iniciar el tratamiento con 0,25 - 0,50 mg de **Tranquinal**, 3 veces al día, posología que podrá aumentarse a fin de obtener el máximo efecto terapéutico en intervalos de 3 a 4 días, sin superar la dosis máxima de 4 mg diarios, en dosis separadas. El rango de dosis habitual es de 0,5 a 4 mg, en dosis divididas. Se deberá emplear la dosis efectiva más baja posible, reevaluando periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento. El riesgo de dependencia puede incrementarse con el aumento de la dosis y de la duración del tratamiento.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. 11.882

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MARTIN LAPOLLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TECNICO

IF-2019-94286758-APN-DGA#ANMAT
IF-2019-106298095-APN-DERM#ANMAT

Bagó
Ética al servicio de la salud

Si se presentan reacciones adversas con la dosis inicial, ésta puede ser disminuida.

Tratamiento del trastorno de angustia con o sin agorafobia

Iniciar el tratamiento con una dosis de 0,5 a 1 mg administrados al momento de acostarse o, si se prefiere, 0,50 mg tres veces por día. Si se presentan reacciones adversas con la dosis inicial, ésta puede ser disminuida. La dosis debe ajustarse en función de la respuesta del paciente. Los ajustes deben realizarse con incrementos no superiores a 1 mg cada tres o cuatro días. Pueden añadirse dosis adicionales para alcanzar el esquema posológico de 3 ó 4 veces al día. La dosis media habitual es de 5 a 6 mg/día, ocasionalmente algunos pacientes necesitan dosis mayores a 6 mg/día (hasta 10 mg/día) para lograr una respuesta satisfactoria, en dichos casos la dosis debería ser aumentada lentamente para evitar eventos adversos.

Poblaciones especiales

En pacientes con edad avanzada (mayores de 65 años), con enfermedades debilitantes, insuficiencia respiratoria, hepática o renal se sugiere iniciar el tratamiento con 0,25 mg de **Tranquinal**, 2 ó 3 veces al día. El rango de dosis habitual es de 0,5 a 0,75 mg al día en dosis divididas; puede aumentarse la posología gradualmente, cuando lo requiera el control del cuadro clínico y la tolerancia del paciente lo permita. En pacientes con insuficiencia hepática grave el tratamiento con Alprazolam, al igual que con el resto de benzodiazepinas, está contraindicado (ver "CONTRAINDICACIONES") debido al riesgo asociado de encefalopatías.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad en el uso de personas menores de 18 años.

Insuficiencia respiratoria

Se recomienda administrar dosis menores a pacientes con por el riesgo asociado a depresión respiratoria.

Duración del tratamiento

La duración global del tratamiento, debe ser la más corta posible pero para la mayoría de los pacientes no debe exceder las 8 - 12 semanas, incluyendo el período de supresión del tratamiento. En aquellos casos en que sea necesario prolongar el tratamiento se hará durante períodos limitados, realizándose reevaluaciones precisas y repetidas del estado del paciente. Se debe informar al paciente al comienzo del tratamiento que éste es de duración limitada.

Reducción de la dosis o supresión del tratamiento

La dosis se debe disminuir lentamente de acuerdo a la buena práctica clínica. Se sugiere que la disminución de la dosis no exceda de 0,50 mg cada 3 días. Algunos pacientes pueden resultar beneficiados por una supresión aún más gradual. Es aconsejable explicar al paciente de forma precisa cómo disminuir progresivamente la dosis. Además es importante que el paciente esté alerta ante la posibilidad de un efecto rebote mientras se suprime el tratamiento (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al Alprazolam u otras benzodiazepinas o a alguno de los excipientes.

Tratamiento concomitante con itraconazol y ketoconazol. Miastenia *gravis*. Insuficiencia respiratoria grave. Sindrome de apnea del sueño. Insuficiencia hepática grave.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El uso concomitante de benzodiazepinas y opioides puede producir sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Se debería limitar la dosis y duración del tratamiento al mínimo requerido.

Tolerancia

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Mat. 11.099

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL PARDELLA
FARMACEUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TECNICO

IF-2019-94286758-APN-DGA#ANMAT
Bagó
Ética al servicio de la salud
IF-2019-106298095-APN-DERM#ANMAT

Después de un uso continuado durante algunas semanas, puede detectarse un cierto grado de pérdida de eficacia con respecto a los efectos hipnóticos.

Dependencia psicológica y física

El tratamiento con benzodiazepinas puede provocar el desarrollo de dependencia física y psíquica. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis (mayores a 4 mg/día) y duración de tratamiento (más de 12 semanas) y es también mayor en pacientes con antecedentes de abuso de drogas o alcoholismo. La dependencia al fármaco puede ocurrir a dosis terapéuticas y/o en pacientes sin factores individuales. Existe un mayor riesgo de dependencia al fármaco con el uso combinado de varias benzodiazepinas independientemente de su indicación. Se han comunicado casos de abuso.

Síntomas de discontinuación

Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, una reducción rápida de la dosis o la finalización brusca del tratamiento con benzodiazepinas, incluyendo Alprazolam, puede acompañarse de síntomas de discontinuación, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad, tensión, intranquilidad, confusión, irritabilidad, leve disforia e insomnio. En los casos graves, se han descripto los siguientes síntomas: despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres musculares y abdominales, vómitos, sudoración, temblor, intolerancia a la luz y al contacto físico, alucinaciones o convulsiones.

Se ha descripto un síndrome de carácter transitorio tras la discontinuación del tratamiento, caracterizado por la reaparición de los síntomas (aunque más acentuados) que dieron lugar a la instauración del mismo. Se puede acompañar por otras reacciones tales como cambios en el humor, ansiedad o trastornos del sueño e intranquilidad. Ya que la probabilidad de aparición de un fenómeno de retirada / rebote es mayor después de finalizar el tratamiento bruscamente, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta su supresión definitiva (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN").

Se recomienda informar al paciente ante la posibilidad de aparición de un fenómeno de rebote al suprimir el tratamiento, lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que pueden aparecer.

Amnesia

Las benzodiazepinas pueden inducir una amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento.

Ansiedad interdosis

En los pacientes con trastornos de angustia 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 prescripta 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.

Reacciones psiquiátricas-y paradojales

Las benzodiazepinas pueden producir reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta. En caso de que esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento.

Estas reacciones son más frecuentes en niños y en pacientes de edad avanzada.

Los trastornos de angustia se han asociado con trastornos depresivos mayores primarios y secundarios y con un aumento de las notificaciones de suicidio en los pacientes no tratados. Por lo tanto, cuando se administren dosis altas de Alprazolam a pacientes con trastornos de angustia se deben tomar las mismas precauciones que cuando se trata a pacientes con

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. 11.05

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACEUTICO - M.P. 17015

IF-2019-94286758-APN-DGA#ANMAT
IF-2019-106298095-APN-DERM#ANMAT

depresión o bajo sospecha de idea / planes de suicidio con medicamentos psicotrópicos. Las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión (riesgo de suicidio).
No se ha establecido la administración de Alprazolam en ciertos tipos de depresión (ver "INDICACIONES"). Se ha de tener especial precaución cuando se prescriba Alprazolam para el tratamiento de depresiones graves, así como, en pacientes con tendencia al suicidio.
En pacientes con depresión se han notificado episodios de hipomanía y manía en asociación con el uso de Alprazolam.
Las benzodiazepinas deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de drogas o alcohol (ver "Interacciones medicamentosas").

Efecto uricosúrico

El Alprazolam tiene un débil efecto uricosúrico. No se ha reportado falla renal aguda en pacientes medicados con Alprazolam.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad en el uso de personas menores de 18 años.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas. Pueden presentar concentraciones plasmáticas de Alprazolam más elevadas debido a la depuración reducida 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 sobresedación y/o debilidad musculoesquelética que pudiera provocar caídas, con consecuencias graves en esta población.

Interacciones medicamentosas

Uso con depresores del sistema nervioso central

Las benzodiazepinas potencian los efectos depresores sobre el SNC cuando se administran junto con psicotrópicos, anticonvulsivantes, antihistamínicos, alcohol, hipnóticos, ansiolíticos / sedantes, antidepresivos, anestésicos 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 en las concentraciones de digoxina al administrarse en conjunto con Alprazolam, especialmente en mayores de 65 años. Los pacientes que reciben esta asociación deberán ser monitoreados por si aparecen signos y síntomas relacionados a toxicidad con digoxina.

Uso con imipramina y desipramina

Se ha 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 niveles plasmáticos.

Interacciones con drogas que inhiben el CYP3A

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Mat. 11.095

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN P. CARRIZO
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

IF-2019-94286758-APN-DGA#ANMAT
Bagó
Ética al servicio de la salud
IF-2019-106298095-APN-DERM#ANMAT

El metabolismo inicial del Alprazolam es mediado por procesos de hidroxilación catalizados por el citocromo P450 3 (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, ketoconazol e itraconazol, incrementan las concentraciones plasmáticas del Alprazolam 3,98 y 2,70 veces respectivamente. No se recomienda esta combinación, como tampoco el uso de posaconazol, voriconazol y otros antifúngicos azólicos.

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%, disminuyen la eliminación en un 42% e incrementa la vida media en un 16%.

Debido a la significancia clínica de esta coadministración, se debe tener precaución y considerar una reducción de la dosis de Alprazolam durante la coadministración.

Inhibidores de la proteasa del VIH

Las interacciones que involucran a los inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo 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.

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, isoniazida, antibióticos macrólidos como eritromicina, troleandomicina, telitromicina y claritromicina y asismo, 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.

Embarazo y lactancia

En diferentes estudios se ha observado un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas asociadas al tratamiento con benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo. Debido a que el uso de estos fármacos raramente es cuestión de urgencia, debe evitarse el empleo de Alprazolam durante este período de tiempo.

Si **Tranquinal** se prescribe a una mujer que pudiera quedar embarazada durante el tratamiento, se le recomendará que a la hora de planificar un embarazo o de detectar que está embarazada, contacte con su médico para proceder a la retirada del tratamiento.

LABORATORIOS BAGÓ
NADINA M. HRYCIU
FARMACÉUTICA
Ma. 11.09?

LABORATORIOS BAGÓ
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TECNICO

IF-2019-94286758-APN-DGA#ANMAT
IF-2019-106298095-APN-DERM#ANMAT
Página 7 de 44

Bagó
Ética al servicio de la salud

Si, por exigencia médica, se administra **Tranquinal** durante una fase tardía del embarazo, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer efectos sobre el neonato como hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria moderada.
Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas de forma crónica durante el último período de embarazo pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenarse un síndrome de abstinencia en el período post-natal.
Debido a que las benzodiazepinas se excretan por la leche materna, su uso está contraindicado en madres lactantes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

Dependiendo de la dosis y sensibilidad individual, **Tranquinal** puede disminuir la atención, alterar la capacidad de reacción y la función muscular, producir somnolencia, amnesia o sedación, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. No se aconseja conducir vehículos ni manejar maquinaria cuya utilización requiera especial atención o concentración, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar actividades no queda afectada.
Los períodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta.
Cuando se toma Alprazolam en combinación con alcohol, el efecto sedante puede potenciarse.

Advertencia sobre excipientes

Lactosa

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas generalmente se observan al comienzo del tratamiento y suelen desaparecer con la administración continuada del tratamiento o tras una reducción de la dosis.
En la tabla siguiente se listan las reacciones adversas asociadas con el tratamiento con Alprazolam en los pacientes que participaron en los ensayos clínicos controlados y con la experiencia tras la comercialización, de acuerdo a la clasificación por órganos y sistemas por frecuencia: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100, <1/10); poco frecuentes (≥1/1000, <1/100; raras (≥1/10000, <1/1000); muy raras (<1/10000) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes ≥1/10	Frecuentes ≥1/100 a <1/100	Poco frecuentes ≥ 1/1000 a <1/100	Raras ≥ 1/10000 a <1/1000	Muy raras <1/10000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles
Trastornos endócrinos						Hiperpro-lactinemia*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Apetito disminuido				
Trastornos psiquiátricos	Depresión	Estado confusional, desorienta-	Manía*, alucina-ción*,			Hipomanía*, comporta-miento

LABORATORIOS BAGO S.
NADINA M. HRYCIU
FARMACÉUTICA
Mn. 11.032

LABORATORIOS BAGO S.
JUAN MANUEL APRILA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TECNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

		ción, libido disminuida, aumento de la libido*, ansiedad, insomnio, nerviosismo	reacción de ira*, agitación*			agresivo*, hostilidad*, pensamiento anormal*, hiperactividad psicomotora*
Trastornos del sistema nervioso	Sedación, somnolencia, ataxia, alteración de la memoria, disartria, mareo, cefalea	Alteración del equilibrio, coordinación anormal, alteración de la atención, hipersomnia, letargia, temblor	Amnesia			Desiquilibrio del sistema nervioso autónomo*, distonía*
Trastornos oculares		Visión borrosa				
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, boca seca	Náuseas				Trastorno gastrointestinal*
Trastornos hepatobiliares						Hepatitis*, función hepática anormal*, ictericia*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis*				Angioedema*, reacción de fotosensibilidad*
Trastornos óseos, múscoequeléticos y del tejido conjuntivo			Pérdida de fuerza muscular			
Trastornos renales y urinarios			Incontinencia*			Retención urinaria*
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Disfunción sexual*	Menstruación irregular*			
Trastornos generales y	Fatiga, irritabilidad					Edema periférico*

LABORATORIOS BAGÓ
NADINA M. HRYCIU
FARMACÉUTICA
Ma. 11.92

LABORATORIOS BAGÓ
JUAN MARTIN DE LA VILLA
FARMACEUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TECNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

alteraciones en el lugar de administra-ción						
Exploracio-nes complemen-tarias		Peso dismi-nuido, peso aumentado				Presión intraocular aumentada*

* Reacciones adversas identificada tras la comercialización

Eventos adversos emergentes de la discontinuación

Los eventos adversos más comunes que llevaron a la discontinuación y se consideraron relacionados a la droga, en al menos el 1% de los pacientes tratados con Alprazolam, fueron: sedación, somnolencia, disartria, coordinación anormal, deterioro de la memoria, fatiga y depresión.

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 pensamientos obsesivos.

Con el uso de las benzodiazepinas pueden aparecer somnolencia,embotamiento afectivo, reducción del estado de alerta, confusión, fatiga, cefalea, mareo, debilidad muscular, ataxia o diplopía. Estos fenómenos ocurren predominantemente al comienzo del tratamiento y generalmente desaparecen con la administración continuada. Otras reacciones adversas tales como alteraciones gastrointestinales, cambios en la libido o reacciones cutáneas pueden ocurrir ocasionalmente.

Amnesia

Puede desarrollarse una amnesia anterógrada al utilizar dosis terapéuticas, siendo mayor el riesgo al incrementar la dosis. Los efectos amnésicos pueden asociarse a conductas inadecuadas (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Depresión

La utilización de benzodiazepinas puede desenmascarar una depresión preexistente.

Reacciones psiquiátricas y paradojales

Al utilizar benzodiazepinas o compuestos similares, pueden aparecer reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dichas reacciones pueden ser severas y aparecen más frecuentemente en niños y ancianos (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Dependencia

La administración del producto (incluso a dosis terapéuticas) puede conducir al desarrollo de dependencia física: la supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de fenómenos de retirada o rebote (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES"). Puede producirse dependencia psíquica. Se han comunicado casos de abuso.

SOBREDOSIFICACIÓN

LABORATORIOS BAGO
NADINA M. HRYCIU
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS BAGO S.A.C.I.F.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TECNICO

IF-2019-94286758-APN-DGA#ANMAT
Bagó
Ética al servicio de la salud
IF-2019-106298095-APN-DERM#ANMAT

Al igual que ocurre con otras benzodiazepinas, la sobredosis no representa una amenaza vital a no ser que su administración se combine con otros depresores del SNC (incluyendo alcohol).
El manejo clínico de la sobredosis de cualquier medicamento, siempre debe tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya ingerido varios fármacos.
Los síntomas de la sobredosis con Alprazolam son una extensión de sus acciones farmacológicas. La sobredosis con benzodiazepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del SNC, que pueden ir desde somnolencia hasta coma. Los síntomas incluyen somnolencia (adormecimiento), disartria, alteraciones de la coordinación (ataxia), confusión, letargia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte. Las secuelas serias son raras, a menos que Alprazolam se tome junto con otros fármacos y/o alcohol.
Tras una sobredosis de benzodiazepinas, debe inducirse el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la consciencia o realizarse un lavado gástrico con protección adecuada de las vías respiratorias si está inconsciente. Si el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, deberá administrarse carbón activado para reducir la absorción. Deberá prestarse especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos. El tratamiento de la sobredosis se centrará en restaurar dichas funciones. No se ha determinado la eficacia de la diálisis para contrarrestrar los efectos de la sobredosis. Puede ser de utilidad el flumazenilo, antagonista específico de los receptores para benzodiazepinas, como ayuda para controlar las funciones respiratoria y cardiovascular.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.*

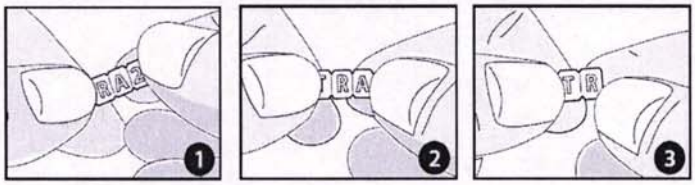
PRESENTACIONES
Tranquinal 0,25: Envases conteniendo 15, 30, 50, 100, 500 y 1000 Comprimidos redondos, grabados con TRA 0.25 y el logo Bagó, color blanco, siendo los dos últimos de Uso Hospitalario.
Tranquinal 0,50: Envases conteniendo 10, 15, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 Comprimidos redondos, grabados con TRA 0.5 y el logo Bagó, ranurados, color blanco, siendo los dos últimos de Uso Hospitalario.
Tranquinal 1: Envases conteniendo 15, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 Comprimidos redondos, grabados con TRA 1 y el logo Bagó, ranurados, color rosa claro, siendo los dos últimos de Uso Hospitalario.
Tranquinal 2: Envases conteniendo 10, 15, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 Comprimidos rectangulares, grabados con TRA 2, trirranurados, color blanco, siendo los dos últimos de Uso Hospitalario.
Formas de fraccionar los comprimidos.

LABORATORIOS BAGÓ S.
NADINA M. HRYCIUI
FARMACÉUTICA
M.N. 11.597

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JULIO CESAR CUNEO
Bioquímico - M.N. 11.014015
DIRECTOR TECNICO

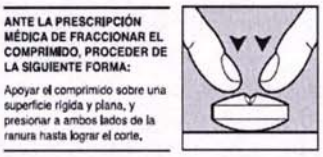
IF-2019-94286758-APN-DGA#ANMAT
IF-2019-106298095-APN-DERM#ANMAT
Página 11 de 44

Ante la prescripción médica de fraccionar el comprimido proceder de la siguiente forma:

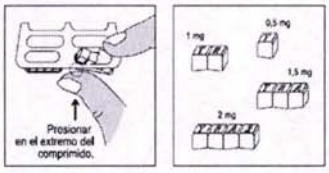


Sostener el comprimido entre el dedo índice y el pulgar. La disposición del comprimido deberá permanecer en longitud perpendicular al dedo índice. Fraccionar siempre desde uno de los extremos.

Tranquinal 0,50 - 1



Tranquinal 2



Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **TRANQUINAL** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó - Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar - 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificados Nro. 36.363 (**Tranquinal 0,25**); 36.364 (**Tranquinal 0,50**); 36.365 (**Tranquinal 1**) y 36.366 (**Tranquinal 2**)
Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T: https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Bagó
Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.
Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.
Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

LABORATORIOS BAGO S.A
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS BAGO S.A.
DIRECTOR TECNICO

IF-2019-94286758-APN-DGA#ANMAT
IF-2019-106298095-APN-DERM#ANMAT
Página 12 de 44

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-106298095-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 29 de Noviembre de 2019

Referencia: EX-2019-21516754- BAGO -PROSPECTOS - Certificado N36365.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.29 13:37:56 -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
Date: 2019.11.29 13:37:54 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Tranquinal 0,25 - 0,50 – 1 – 2
Alprazolam 0,25 - 0,50 - 1 - 2 mg
Comprimidos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA Psi. IV

Este Medicamento es Libre de Gluten.
Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

Contenido de la información para el paciente:

1. **QUÉ ES TRANQUINAL Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
2. **QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR TRANQUINAL**
3. **CÓMO USAR TRANQUINAL**
4. **POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
5. **CONSERVACIÓN DE TRANQUINAL**
6. **CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. QUÉ ES TRANQUINAL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Tranquinal contiene Alprazolam y pertenece al grupo de medicamentos tranquilizantes (ansiolíticos) denominados benzodiazepinas.
Está indicado en el tratamiento de los estados de ansiedad generalizada (DSM IV) y ansiedad asociada a síntomas de depresión (DSM IV) y en el tratamiento de los trastornos de angustia con o sin agorafobia (DSM IV) (miedo a lugares donde puede resultar difícil escapar, en general espacios abiertos muy llenos de gente).
Las benzodiazepinas sólo están indicadas para el tratamiento de un trastorno grave, que limita la actividad del paciente o lo somete a una situación de estrés importante.
Las benzodiazepinas no deben utilizarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión. **Tranquinal** no está recomendado para el tratamiento de la depresión.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR TRANQUINAL

No tome Tranquinal en los siguientes casos

LABORATORIOS BAGO S.
NADINA M. HRYCIUI
FARMACÉUTICA
MA. 11.587

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN ... FARMACÉUTICO
DIRECTOR TECNICO

IF-2019-94286758-APN-DGA#ANMAT
IF-2019-106297425-APN-DERM#ANMAT
Página 13 de 44

Bagó
Ética al servicio de la salud

• Si es alérgico a Alprazolam, a las benzodiazepinas o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en "6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL").
• Si padece dificultades respiratorias relacionadas o no con el sueño (apnea del sueño).
• Si padece una enfermedad llamada miastenia *gravis* que se caracteriza por debilidad muscular.
• Si padece alteraciones graves del hígado.
• Si está tomando medicamentos para tratar las infecciones por hongos, como itraconazol o ketoconazol.

Tenga especial cuidado con Tranquinal
• Si tiene algún problema de pulmón, riñón o hígado.
• Si se ha sentido o se siente deprimido y ha tenido pensamientos o ideas de suicido.
• Si después del uso continuado de Alprazolam detecta cierta pérdida de eficacia (tolerancia).
• Si durante el tratamiento nota síntomas de manía (estado de sobreexcitación, sensación de euforia o hiperirritabilidad) o hipomanía (estado de excitación y actividad exagerada).
• El tratamiento con benzodiazepinas, entre ellas Alprazolam, puede causar dependencia, principalmente tras la toma de forma ininterrumpida del medicamento durante largo tiempo. Para reducir al máximo el riesgo de dependencia deben tenerse en cuenta estas precauciones:
-la toma de benzodiazepinas se hará sólo bajo prescripción médica (nunca porque hayan dado resultado en otros pacientes) y nunca se aconsejarán a otras personas.
-no aumentar las dosis prescritas por el médico, ni prolongar el tratamiento más tiempo del recomendado.
-consultar al médico regularmente para que decida si usted debe continuar con el tratamiento.
-no combinar varias benzodiazepinas independientemente de su indicación.
• Al cesar el tratamiento con Alprazolam pueden aparecer síntomas parecidos a los que lo llevaron a comenzar el tratamiento (efecto rebote). Para evitar esto se recomienda no interrumpir bruscamente el tratamiento, sino reducir gradualmente la dosis, de acuerdo con las indicaciones de su médico (ver "Si interrumpe el tratamiento con **Tranquinal**").
• El uso de Alprazolam junto con medicamentos del grupo llamados opioides, puede provocar sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte.
• Las benzodiazepinas pueden ocasionar una pérdida de memoria y reacciones tales como: intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, comportamiento inadecuado y otros cambios sobre la conducta. En caso de que esto ocurriera, debe suspender el tratamiento y consultar a su médico.
• Es muy importante que informe a su médico si tiene antecedentes de consumo de drogas y alcohol.

Toma de Tranquinal con alimentos y bebidas
Durante el tratamiento evite las bebidas alcohólicas. El efecto del alcohol puede potenciar la sedación, y esto puede afectar a su estado de alerta (ver "Conducción de vehículos y uso de maquinarias").

Uso en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)
Tranquinal puede afectar más a este grupo de pacientes que a los pacientes jóvenes. Si usted tiene más de 65 años, su médico puede reducir la dosis y comprobar su respuesta al tratamiento. Por favor, siga cuidadosamente sus indicaciones (ver "CÓMO USAR **TRANQUINAL**").

LABORATORIOS BAGO S.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS BAGO S.A.
JORGE ALEJANDRO MARTINELLA
FARMACEUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TECNICO

IF-2019-94286758-APN-DGA#ANMAT
Bagó
Ética al servicio de la salud
IF-2019-10629742-APN-DERM#ANMAT
Página 11 de 44

Las benzodiazepinas y productos relacionados deben usarse con precaución en pacientes de edad avanzada, debido al riesgo de sedación y/o debilidad musculoesquelética que puede provocar caídas, a menudo con consecuencias graves en esta población.

Uso en niños y adolescentes (menores de 18 años)

No se ha establecido la seguridad en el uso de personas menores de 18 años.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar **Tranquinal**. Debe evitarse el empleo de Alprazolam durante el embarazo, salvo que, a criterio de su médico, el beneficio supere el riesgo para el niño. Si está utilizando **Tranquinal** y va a planificar un embarazo o detecta que está embarazada, contacte a su médico para evaluar la discontinuación del medicamento.

Si por decisión del médico, se administra **Tranquinal** durante una fase tardía del embarazo o durante el parto, podrán aparecer efectos sobre el recién nacido tales como disminución de la temperatura corporal (hipotermia), disminución del tono muscular (hipotonía) y depresión respiratoria moderada.

Debido a que Alprazolam se excreta por la leche materna, no debe utilizarse **Tranquinal** si está amamantando.

Información importante sobre los componentes de Tranquinal

Este medicamento contiene lactosa (azúcar de la leche). Si conoce que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar **Tranquinal**.

Uso de Tranquinal con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando o ha tomado cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica o derivados de hierbas.

Alprazolam puede interaccionar con otros medicamentos. Comunique a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

Depresores del sistema nervioso central, ya que pueden potenciar el efecto sedante de Tranquinal:

- medicamentos llamados tranquilizantes mayores (antipsicóticos).
- fármacos inductores del sueño (hipnóticos).
- medicamentos usados para tratar la depresión.
- medicamentos para el tratamiento de la epilepsia (antiepilépticos).
- analgésicos narcóticos y opioides (derivados de la morfina).
- medicamentos usados para el tratamiento de la ansiedad (ansiolíticos / sedantes).
- anestésicos.
- antihistamínicos (medicamentos para tratar alergias) sedantes.

Hay unos grupos de medicamentos que por su acción en el organismo pueden interacturar con Tranquinal y en algunos casos aumentar su actividad. Algunos de los medicamentos que interaccionan con Tranquinal son:

- medicamentos utilizados para el tratamiento de infecciones por hongos como ketoconazol, itraconazol, posaconazol o voriconazol. No se recomienda tomarlos al mismo tiempo que Tranquinal.
- los siguientes antidepresivos: nefazodona, fluvoxamina y fluoxetina.
- protectores gástricos como la cimetidina.
- dextropropoxifeno (analgésico narcótico).
- anticonceptivos orales.
- diltiazem (antihipertensivo).
- antibióticos: eritromicina, troleandomicina, claritromicina y telitromicina.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN C. DUBOSCQ
FARMACEUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TECNICO

IF-2019-94286758-APN-DGA#ANMAT
IF-2019-106297425-APN-DERM#ANMAT

Bagó
Ética al servicio de la salud

• medicamentos utilizados para el tratamiento del SIDA como ritonavir.
• digoxina (medicamento utilizado para suprimir o prevenir las alteraciones del ritmo del corazón.

Conducción de vehículos y uso de maquinarias

Tranquinal puede alterar su capacidad para conducir o manejar maquinaria, ya que puede producir somnolencia, disminuir su atención o disminuir su capacidad de reacción. La aparición de estos efectos es más probable al inicio del tratamiento o cuando se aumenta la dosis. No conduzca vehículos ni utilice maquinarias si experimenta alguno de estos efectos. Estos efectos pueden potenciarse si simultáneamente se consume alcohol.

3. CÓMO USAR TRANQUINAL

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Cómo iniciar el tratamiento

El comprimido o su parte se ingerirán sin masticar, con la ayuda de un poco de líquido.
Las dosis habituales son las siguientes:
• Para el tratamiento de los estados de ansiedad generalizada y ansiedad asociada a síntomas de depresión:
-la dosis inicial es de 0,25 mg a 0,50 mg de Alprazolam tres veces al día.
-la dosis habitual oscila entre 0,50 mg y un máximo de 4 mg al día en dosis divididas.
• Para el tratamiento de los trastornos de angustia:
-se recomienda una dosis inicial de 0,5 a 1 mg administrados al momento de acostarse o, si se prefiere, 0,50 mg de Alprazolam tres veces al día.
-posteriormente su médico ajustará la dosis en función de su respuesta al tratamiento. Su médico realizará los ajustes de dosis mediante aumentos no superiores a 1 mg cada 3 ó 4 días hasta un máximo de 10 mg al día. Su médico puede añadir dosis adicionales hasta alcanzarse el esquema posológico de 3 ó 4 tomas al día.
En pacientes de edad avanzada, o con enfermedades debilitantes, insuficiencia respiratoria crónica, alteración del hígado o riñón la dosis recomendada inicialmente es de 0,25 mg de Alprazolam, 2 ó 3 veces al día, siendo la cantidad de Alprazolam ingerida al día de 0,50 mg a 0,75 mg en dosis divididas, pudiendo ser aumentado por su médico de manera gradual siempre que sea necesario y bien tolerado.
Cada dosis individual no debe superar los límites y la dosis diaria total tampoco, a menos que su médico se lo indique expresamente.

Duración y supresión del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser la más corta posible (no debe ser superior a 8-12 semanas, incluyendo el período de interrupción del tratamiento). Si su médico considera que en su caso en necesario prolongar el tratamiento, lo hará durante períodos limitados y le hará un seguimiento frecuente de su situación.
Nunca debe interrumpir el tratamiento por su cuenta de forma brusca. Su médico le indicará la duración del mismo dependiendo de la evolución de su enfermedad y le explicará cómo debe disminuir progresivamente la dosis al finalizar su tratamiento.
Si estima que la acción de **Tranquinal** es demasiado fuerte o débil, comuníqueselo a su médico.

Si olvidó tomar Tranquinal

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACEUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TECNICO

IF-2019-94286758-APN-DGA#ANMAT
Bagó
Ética al servicio de la salud
IF-2019-10629742 5-APN-DERM#ANMAT
Página 16 de 44

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si la toma olvidada es reciente tome sus dosis inmediatamente y si no espere a la siguiente dosis, sin tomar una dosis doble para compensar.

Si interrumpe el tratamiento con Tranquinal

El tratamiento con Alprazolam puede producir dependencia, por ello al interrumpir la administración de **Tranquinal** de forma brusca pueden aparecer síntomas de discontinuación, por este motivo nunca debe interrumpir el tratamiento de forma brusca.

Los síntomas de discontinuación que se pueden presentar son: dolor de cabeza, dolores musculares, ansiedad, tensión, intranquilidad, confusión, irritabilidad, estado general de disgusto (disforia), insomnio, intolerancia a la luz, a los sonidos y al contacto físico, hormigueo y calambres en las extremidades y en el abdomen, vómitos, sudoración, temblor, despersonalización, alucinaciones y convulsiones. En caso de que esto ocurriera, deberá consultar inmediatamente a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

Si toma más Tranquinal del que debiera

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos que pueden aparecer durante el tratamiento con **Tranquinal** ocurren predominantemente al comienzo del tratamiento y generalmente desaparecen con la administración continuada o tras una reducción de dosis.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Depresión.
- Sedación, somnolencia, trastorno de la coordinación (ataxia), alteración de la memoria, dificultad para articular palabras (disastria), mareo, dolor de cabeza.
- Estreñimiento, boca seca.
- Fatiga, irritabilidad.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Sensación de confusión, desorientación, alteración del deseo sexual (libido), ansiedad, dificultad para dormir (insomnio), nerviosismo.
- Coordinación anormal, alteración del equilibrio, dificultad para concentrarse, sueño excesivo (hipersomnia), estado de somnolencia profunda y prolongada (letargia), temblor.
- Náuseas, disminución del apetito.
- Visión borrosa.
- Dermatitis.
- Disfunción sexual.
- Cambios de peso.

Estos no son todos los posibles efectos adversos de **Tranquinal**. Ante la duda consulte a su médico.

5. CONSERVACIÓN DE TRANQUINAL.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TECNICO

IF-2019-94286758-APN-DGA#ANMAT
IF-2019-106297425-APN-DERM#ANMAT
Página 17 de 44

Bagó
Ética al servicio de la salud

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 ºC. Mantener en su envase original.
No utilice **Tranquinal** después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

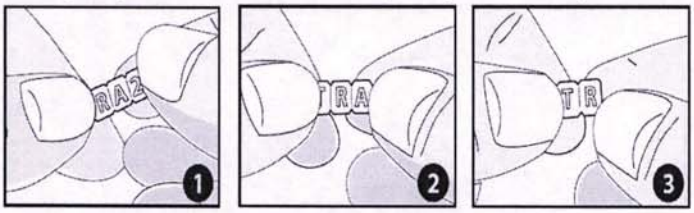
6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Tranquinal
El principio activo es Alprazolam.
Tranquinal 0,25: cada Comprimido contiene Alprazolam 0,25 mg. Los demás componentes son: Celulosa Microcristalina; Povidona; Docusato Sódico; Carboximetilcelulosa Reticulada; Polietilengicol 4000; Estearato de Magnesio; Lactosa.
Tranquinal 0,50: cada Comprimido contiene Alprazolam 0,50 mg. Los demás componentes son: Celulosa Microcristalina; Povidona; Docusato Sódico; Carboximetilcelulosa Reticulada; Polietilengicol 4000; Estearato de Magnesio; Lactosa.
Tranquinal 1: cada Comprimido contiene Alprazolam 1 mg. Los demás componentes son: Celulosa Microcristalina; Povidona; Docusato Sódico; Carboximetilcelulosa Reticulada; Polietlenglicol 4000; Punzó 4 R; Estearato de Magnesio; Lactosa.
Tranquinal 2: cada Comprimido de contiene Alprazolam 2 mg. Los demás componentes son: Celulosa Microcristalina; Povidona; Docusato Sódico; Carboximetilcelulosa Reticulada; Polietilenglicol 4000; Estearato de Magnesio; Lactosa.

Aspecto del producto y contenido del envase
Tranquinal 0,25: envases conteniendo 15, 30, 50 y 100 Comprimidos redondos, grabados con TRA 0.25 y el logo Bagó, color blanco.
Tranquinal 0,50: envases conteniendo 10, 15, 30, 50, 60 y 100 Comprimidos redondos, grabados con TRA 0.5 y el logo Bagó, ranurados, color blanco.
Tranquinal 1: envases conteniendo 15, 30, 50, 60 y 100 Comprimidos redondos, grabados con TRA 1 y el logo Bagó, ranurados, color rosa claro.
Tranquinal 2: envases conteniendo 10, 15, 30, 50, 60 y 100 Comprimidos rectangulares, grabados con TRA 2, trirranurados, color blanco.

Forma de fraccionar los comprimidos.

Ante la prescripción médica de fraccionar el comprimido proceder de la siguiente forma:

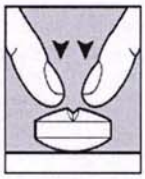


Sostener el comprimido entre el dedo índice y el pulgar. La disposición del comprimido deberá permanecer en longitud perpendicular al dedo índice. Fraccionar siempre desde uno de los extremos.

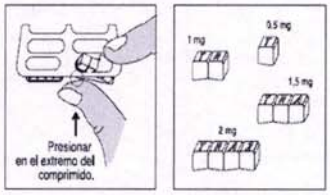
Tranquinal 0,50 - 1

ANTE LA PRESCRIPCIÓN MÉDICA DE FRACCIONAR EL COMPRIMIDO, PROCEDER DE LA SIGUIENTE FORMA:

Apoyar el comprimido sobre una superficie rígida y plana, y presionar a ambos lados de la ranura hasta lograr el corte.



Tranquinal 2



6

LABORATORIOS BAGO S.A
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS BAGO S.A.C.I.F.I.A.
JOSE MARIA BAGO MARTELLA
FARMACEUTICO - MP. 17015
DIRECTOR TECNICO

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **TRANQUINAL** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificados Nro. 36.363 (**Tranquinal 0,25**); 36.364 (**Tranquinal 0,50**); 36.365 (**Tranquinal 1**) y 36.366 (**Tranquinal 2**).

Información para el paciente autorizada por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede notificarlo completando la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Bagó
Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.
Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.
Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HINYCIUK
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACEUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TECNICO

IF-2019-94286758-APN-DGA#ANMAT
IF-2019-106297425-APN-DERM#ANMAT
Página 19 de 44

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-106297425-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 29 de Noviembre de 2019

Referencia: EX-2019-21516754- BAGO -Inf pacientes - Certificado N36365

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.29 13:36:25 -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
Date: 2019.11.29 13:36:22 -03:00