



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-75111895-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-75111895-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO AUSTRAL SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SIDOMAL / ALPRAZOLAM – DOMPERIDONA - SIMETICONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / ALPRAZOLAM 0,25 mg, DOMPERIDONA 10 mg, SIMETICONA 40 mg; aprobada por Certificado N° 51445.

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 N° 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 modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma LABORATORIO AUSTRAL SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada SIDOMAL / ALPRAZOLAM – DOMPERIDONA - SIMETICONA, Forma farmacéutica

y concentración: COMPRIMIDOS / ALPRAZOLAM 0,25 mg, DOMPERIDONA 10 mg, SIMETICONA 40 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-76453963-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-76453507-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51445, 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 e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-75111895-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.12.01 15:36:49 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.01 15:36:52 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

SIDOMAL

SIMETICONA 40 mg
DOMPERIDONA 10 mg
ALPRAZOLAM 0,25 mg

COMPRIMIDOS

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (Lista IV)

Fórmula: cada comprimido contiene Simeticona 40 mg; Domperidona 10 mg; Alprazolam 0,25 mg; Celulosa microcristalina 93 mg; Croscarmelosa sódica 4,315 mg; Povidona 5 mg; Fosfato tricálcico 87.80 mg; Gelatina 2,56 mg; Estearato de magnesio 3,20 mg; Almidón glicolato sódico 3,90 mg.

Acción Terapéutica: Ansiolítico. Antiemético. Antidispéptico. Antiflatulento.
Simeticona Cod ATC AO3AX13 / Domperidona Cod ATC A03FA03 / Alprazolam Cod ATC N05BA12

Indicaciones: tratamiento sintomático a corto plazo de los trastornos somatomorfos (principalmente en las manifestaciones con síntomas gastrointestinales tales como náuseas y vómitos, síntomas dolorosos y ansiedad).

Acción Farmacológica:

Alprazolam: 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. Como otras benzodiazepinas, causa dependencia de tipo barbiturato, pero muestra una pobre dependencia cruzada en animales fenobarbital-dependientes. Potencia la actividad inhibitoria del GABA.

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

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

Farmacocinética:

Alprazolam: 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 alprazolam 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 biológica 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. Alprazolam y sus metabolitos son excretados principalmente por orina.

Domperidona:

Absorción: se absorbe rápidamente tras la administración oral y se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente 1 hora después de la administración. La biodisponibilidad aumenta después de una comida en individuos normales, pero los pacientes con trastornos

IF-2020-52411875-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. LUCIANA CASTRO MORENO
CO-DIRECTORA TECNICA

gastrointestinales deben tomar domperidona 15-30 minutos antes de la comida. La disminución de la acidez gástrica altera la absorción de domperidona.

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

Metabolismo o Biotransformación: Domperidona sufre un metabolismo hepático rápido y extensivo mediante hidroxilación y N-dealquilación. Experimentos in vitro con inhibidores diagnósticos revelaron que el CYP3A4 es una forma principal del citocromo P450 implicada en la N-dealquilación de domperidona, mientras que CYP3A4, CYP1A2 y CYP2E1 intervienen en la hidroxilación aromática de la domperidona.

Eliminación: la eliminación urinaria y fecal representa el 31% y el 66% de la dosis oral respectivamente. La proporción de la droga excretada inalterada es pequeña (10% de la excreción fecal y aproximadamente 1% de la excreción urinaria). La semivida plasmática tras una única dosis oral es de 7-9 horas en individuos sanos, está aumentada en pacientes con insuficiencia renal severa.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática moderada el AUC y la C_{max} de domperidona son 2,9 y 1,5 veces mayores, respectivamente, que en personas sanas. La fracción libre aumenta un 25% y la semivida de eliminación terminal se prolonga de 15 a 23 horas. Los pacientes con insuficiencia hepática leve tienen una exposición sistémica ligeramente menor que las personas sanas en base a la C_{max} y la AUC, pero no varían ni la unión a proteínas ni la semivida terminal. No se ha estudiado en personas con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina $<30\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$) la semivida de eliminación de domperidona aumento de 7,4 a 20,8 horas, pero las concentraciones plasmáticas del fármaco fueron menores que en voluntarios sanos. Como se elimina muy poco fármaco inalterado a través de los riñones, es improbable que se necesite ajustar la dosis de una administración única en pacientes con insuficiencia renal. En caso de administración repetida, se debe reducir la frecuencia de la administración a una o dos veces al día en función de la gravedad de la insuficiencia, y puede ser necesario reducir la dosis.

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

Posología y forma de administración: la dosis habitual es de 1 comprimidos dos a tres veces al día, antes de las comidas. La dosis se ajustará gradualmente según la sintomatología y la respuesta obtenida. En pacientes ancianos, en pacientes con enfermedad hepática leve y en pacientes con enfermedades debilitantes la dosis usual inicial es de 1 comprimido dos a tres veces por día. Esta dosis puede incrementarse gradualmente si es necesario y si es bien tolerada. Los pacientes ancianos son más sensibles a los efectos de las benzodiacepinas. Si ocurren efectos adversos durante la dosis de inicio, esta debe ser disminuida. Las reducciones de la medicación o la interrupción del tratamiento deben hacerse gradualmente, reduciendo la dosis diaria en no más de 2 comprimidos cada 3 días. En algunos pacientes puede ser necesario hacerlo más lentamente aun. Dosis máxima es de 3 comprimidos al día. No debe superarse dicha dosis. El tratamiento debe ser lo más corto posible, el médico evaluará en cada caso particular la continuidad del mismo.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a alprazolam u otras benzodiacepinas, domperidona, simeticona o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Alprazolam: pacientes con glaucoma de ángulo cerrado. Tratamiento concomitante con itraconazol y ketoconazol. Miastenia gravis.

Domperidona: en pacientes con tumor hipofisario secretor de prolactina (prolactinoma); cuando la estimulación de la motilidad gástrica pudiera ser peligrosa, por ejemplo, en pacientes con hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación; pacientes con insuficiencia hepática grave o moderada; pacientes con insuficiencia renal grave o moderada; en pacientes con prolongación existente conocida de los intervalos de conducción cardíaca, en particular del QTc, pacientes con alteraciones electrolíticas significativas o cardiopatías subyacentes, como insuficiencia cardíaca congestiva; administrarla con fármacos que prolongan el intervalo QT, a excepción de la apomorfina; administración conjunta con inhibidores potentes del CYP3A4 (independientemente de sus efectos de prolongación del QT).

Simeticona: obstrucción o perforación intestinal. No se debe utilizar en casos de aerofagia, dispepsia funcional, úlcera péptica, colon irritable o espástico.

Advertencias:

Alprazolam: No debe usarse en forma concomitante con opioides, dado que puede producir severos efectos adversos.

IF-2020-52411875-APN-DGA#ANMAT

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

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

Debido a sus efectos depresores sobre el SNC, los pacientes tratados con alprazolam deben ser prevenidos de participar en áreas de riesgo o actividades que requieren un alerta mental completa, como operar maquinarias o manejar vehículos, e ingerir alcohol.

Las personas adictas al alcohol u otras drogas deben ser observadas cuidadosamente cuando reciben alprazolam u otros psicotrópicos.

Dependencia psicológica y física:

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

Síntomas de abstinencia: Se han presentado síntomas de abstinencia luego de la interrupción abrupta de las benzodiacepinas. Los síntomas observados luego de la discontinuación del tratamiento con alprazolam en monoterapia fueron: dificultad de la concentración, parestesias, movimientos anormales, embotamiento, calambres, y sacudidas musculares, diarrea, náuseas, vómitos, trastornos de la visión, irritabilidad, disminución del apetito, pérdida de peso, incremento de la percepción sensorial y trastornos del oído. Otros síntomas como ansiedad e insomnio, registrados con frecuencia se pueden atribuir a la reaparición de la enfermedad, a un fenómeno rebote o a la abstinencia.

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

Precauciones:

Alprazolam: como cualquier otro psicofármaco, se deben tener las mismas precauciones con alprazolam cuando se lo administrar a pacientes severamente deprimidos o en aquellos en los cuales puede existir ideas o planes de suicidio. En pacientes ancianos o debilitados, utilizar la menor cantidad efectiva para evitar el desarrollo de ataxia o sedación excesiva. Observar precauciones especiales en pacientes con compromiso de las funciones renal, hepático o pulmonar. El índice de depuración de alprazolam esta disminuido en los pacientes con enfermedad hepática alcohólica y en los obesos.

Se informaron episodios de hipomanía y manía asociados con el uso de alprazolam en pacientes con depresión. Alprazolam tiene un débil efecto uricosúrico.

Domperidona: Cuando se emplean antiácidos o agentes antiseoretos concomitantemente, estos deberían administrarse después de las comidas, es decir, no deberían administrarse simultáneamente con este medicamento. Debe utilizarse con precaución en pacientes con alteraciones hepáticas.

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

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

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

Se debe recomendar a los pacientes que notifiquen lo antes posible cualquier síntoma cardíaco.

Uso con apomorfina: la administración de Domperidona está contraindicada con fármacos que prolongan el intervalo QT, incluida la apomorfina, salvo que el beneficio de esta administración conjunta sea mayor a los riesgos y se tomen estrictamente las precauciones recomendadas para la administración de apomorfina.

Simeticona: En caso de estreñimiento prolongado, se debe evaluar la situación clínica.

Embarazo:

Alprazolam: Debe considerarse que los niños nacidos de madres que están recibiendo benzodiazepinas pueden sufrir riesgo de síndrome de abstinencia durante el periodo post natal, flaccidez neonatal y trastornos respiratorios. Existe un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas durante el primer trimestre del embarazo.

Domperidona: Existen datos limitados post-comercialización sobre el uso de domperidona en mujeres embarazadas. Por lo tanto, domperidona debe ser únicamente usado durante el embarazo cuando los beneficios terapéuticos esperados lo justifiquen.

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

Lactancia: las mujeres medicadas con Sidomal, no deben amamantar.

Población pediátrica: no han sido establecidas la seguridad y la efectividad del uso de Sidomal en menores de 18 años.

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

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

Empleo en insuficiencia renal: la vida media de eliminación de la domperidona es prolongada en la insuficiencia renal severa, en administraciones repetidas, la frecuencia de dosificación de domperidona debe reducirse a 1 o 2 veces por día, dependiendo esto de la severidad del cuadro. Puede requerir una reducción de dosis. Los pacientes bajo tratamiento prolongado deben ser controlados regularmente.

Interacciones medicamentosas:

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

Se han informado aumento 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.

Alprazolam no debe ser administrado conjuntamente con inhibidores potentes del citocromo P450 3A (CYP3A) como los antifúngicos con grupos azólicos, ketoconazol e itraconazol, debido a que su metabolismo puede ser marcadamente afectado.

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

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

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

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

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

Inhibidores del CYP3A potentes: ketoconazol e itraconazol (y otros antifungicos azolidos) incrementan las concentraciones plasmáticas de alprazolam. No se recomienda esta combinación, Nefazodona incrementa la concentración de alprazolam al doble. Fluvoxamina duplica la concentración de

alprazolam, disminuye la eliminación en un 49%, incrementa la vida media en un 71% y disminuye la performance psicomotora. Cimetidina incrementa las concentraciones plasmáticas de alprazolam, disminuye la eliminación en un 42% e incrementa la vida media en un 16%.

Domperidona: el uso concomitante de drogas que inhiben significativamente al CYP3A4 pueden aumentar los niveles plasmáticos de domperidona. Algunas de ellas son: antimicóticos azólicos (fluconazol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol); antibióticos macrólidos (claritromicina y eritromicina); inhibidores de proteasa para HIV (amprenavir, atazanavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir); antagonista de los canales de calcio (diltiazem, verapamilo); amiodarona; aprepitant; nefazodona y telitromicina. No debería administrarse con drogas antisecretoras y antiácidas, ya que disminuyen su biodisponibilidad oral. Como domperidona posee gastroquinéticos, podría influir la absorción de drogas administradas concomitantemente por vía oral. Sin embargo; en pacientes ya estabilizados con digoxina o paracetamol, la administración concomitante con domperidona no influyo sobre los niveles sanguíneos de estas drogas.

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

Reacciones Adversas: al igual que todos los medicamentos puede producir alguno de los siguientes efectos adversos:

Alprazolam: los efectos adversos del alprazolam suelen observarse generalmente al comienzo del tratamiento y habitualmente desaparecen durante el transcurso del mismo. Los efectos adversos más comunes son:

- trastornos cardiovasculares: palpitaciones, taquicardia, hipotensión.
- órganos de los sentidos: visión borrosa.
- trastornos gastrointestinales: boca seca, constipación, diarrea. Vómitos, nauseas, incremento de la salivación.
- trastornos musculo-esqueléticos y del tejido conectivo: rigidez, temblor.
- trastornos del sistema nervioso: somnolencia, embotamiento, depresión, cefalea. Confusión, insomnio, nerviosismo, síncope, mareos, acatisia.
- trastornos de la piel y tejido subcutáneo: dermatitis, alergia.
- ocasionalmente congestión nasal, ganancia o pérdida de peso.

efectos adversos emergentes de la discontinuación:

- sistema nervioso: temblor, cefaleas, hipostesias, parestesias.
- trastornos psiquiátricos: insomnio, nerviosismo, depresión, sensación de irrealidad, ansiedad, despersonalización.
- trastornos gastrointestinales: diarrea.
- trastornos respiratorios: hiperventilación.
- trastornos del metabolismo: disminución del apetito.
- músculo-esquelético: sacudidas musculares.
- trastornos vasculares: tuforadas.

Raramente y como ocurre con todas las benzodiazepinas, han sido reportadas reacciones tales como excitación, espasticidad, trastornos del sueño, alucinaciones y otros efectos adversos como agitación, reacciones de cólera, irritabilidad y conductas agresivas y hostiles.

Domperidona:

- trastornos del sistema inmunológico: reacción anafiláctica (incluido shock anafiláctico)
- trastornos psiquiátricos: perdida de libido. Ansiedad, agitación, nerviosismo.
- trastornos del sistema nervioso: mareo, somnolencia, cefalea, trastorno extrapiramidal. Convulsión, síndrome de piernas inquietas
- trastornos oculares: crisis oculógira.
- trastornos cardiacos: arritmias ventriculares, prolongación del QTc, taquicardia ventricular en *Torsade de Pointes*, muerte súbita cardiaca.
- trastornos gastrointestinales: Boca seca, Diarrea.
- trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Exantema, prurito, urticaria. Angioedema.
- trastornos renales y urinarios: retención urinaria.
- trastornos del aparato reproductor y de la mama: Galactorrea, dolor de la mama, mastalgia. Ginecomastia, amenorrea.
- trastornos generales: astenia.
- exploraciones complementarias: prueba de función hepática anormal. Prolactina plasmática aumentada.

IF-2020-52411875-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. LUCIANA CASTRO MORENO
CO-DIRECTORA TECNICA

Simeticona: se han informado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud:

- trastornos gastrointestinales: náuseas y estreñimiento.
- trastornos del sistema inmunológico: erupción cutánea, picor, edema de la cara o de la lengua, dificultad respiratoria.

Notificación de sospechas de reacciones adversas: es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

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

Sobredosificación:

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

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

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

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

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4 962-6666/2247
Policlínico Dr. A Posadas: 4654-6648/4658-7777.

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

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

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


Presentación:

Envases conteniendo 10, 20, 30 y 100 comprimidos. Siendo el último de Uso Hospitalario exclusivo.

Conservación: Proteger de la luz, desde 15 °C hasta 30 °C.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
IF-2020-52411875-APN/DGA#ANMAT
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Lote:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51445

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Av. Olascoaga 943/951 (Q8300AWJ). Neuquén
Argentina.
0800-333-6638

Fecha última revisión:../.../...



LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. LUCIANA CASTRO MORENO
CO-DIRECTORA TECNICA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-75111895 PROSP

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.09 11:32:18 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.09 11:32:19 -03:00

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

SIDOMAL

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

COMPRIMIDOS

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (Lista IV)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento.

- ✓ Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, consulte a su médico. Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico.
- ✓ Este medicamento se le ha recetado a Ud. No debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- ✓ Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si experimenta un efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es y para qué se utiliza **Sidomal**?
2. Quienes no deben usar **Sidomal**?
3. Cómo usar de manera apropiada **Sidomal**?
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de **Sidomal**.
6. Información adicional.

1. Qué es y para que se utiliza Sidomal?

Sidomal es ansiolítico. Antiemético. Antidispéptico. Antiflatulento.

Esta indicado para el tratamiento sintomático a corto plazo de los trastornos somatomorfos (principalmente en las manifestaciones con síntomas gastrointestinales tales como náuseas y vómitos, síntomas dolorosos y ansiedad).

Antes de tomar Sidomal:

Coméntele a su médico sobre sus antecedentes de salud, incluyendo si Ud.:

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

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

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

IF-2020-52411875-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. LUCIANA CASTRO MORENO
CO-DIRECTORA TECNICA

2. Quienes no deben tomar Sidomal?

NO tome Sidomal:

- si es alérgico a alprazolam, al grupo de las benzodiazepinas en general, a la domperidona, a la simeticona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- si tiene glaucoma de angula cerrado.
- si está en tratamiento concomitante con itraconazol y ketoconazol.
- si tiene Miastenia gravis.
- si tiene un tumor de la glándula pituitaria que secreta prolactina (prolactinoma).
- si tiene alguna enfermedad que pueda verse afectada con la estimulación de la motilidad gástrica (movimientos o contracciones del estómago) como ser una hemorragia (sangrado), perforación u obstrucción gastrointestinal.
- si tiene alguna enfermedad en el hígado (insuficiencia hepática moderada o severa).
- Si tiene alguna enfermedad cardiaca conocida.
- si está tomando medicamentos que inhiben el metabolismo de enzimas tales como la CYP3A4 y medicamentos que prolonguen el intervalo QTC, tales como ketoconazol, fluconazol y voriconazol, itraconazol, pentamidina, posaconazol (antimicóticos que sirven para tratar las enfermedades producidas por hongos); eritromicina, claritromicina y telitromicina, levofloxacina, moxifloxacino, espiramicina (antibióticos que sirven para tratar ciertas infecciones producidas por bacterias); amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol, disopiramida, hidroquinidina, quinidina (medicamentos para el corazón); haloperidol, pimozina, sertindol(medicamentos para enfermedades psicológicas); citalopram, escitalopram (medicamentos para la depresión); halofantrina, lumefantrina (medicamentos para tratar infecciones); cisaprida, dolasetron, prucaloprida (medicamentos para las enfermedades del estómago e intestino), mequitazina, mizolastina (medicamentos para las alergias); toremifeno, vandetanib, vincamina (medicamento para el cáncer); ritonavir, saquinavir, telaprevir (medicamento para el HIV); bepridil, difemanilo, metadona.
- Esta lista de sustancias es representativa pero no completa, ante cualquier duda consulte a su médico.

3. Cómo usar de manera apropiada Sidomal?

- tome **Sidomal** exactamente como se lo ha indicado su médico. No tome más dosis de la indicada.
- ingiera los comprimidos de **Sidomal** con agua o cualquier otra bebida no alcohólica, y antes de las comidas.
- nunca cambie Ud. mismo la dosis indicada por su médico. Si estima que la acción del medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquelo a su médico, el regulará la dosis.
- si olvido tomar alguna dosis, no tome una dosis doble para compensarla. Lo que debe hacer es continuar con la dosis normal.
- si Ud. toma demasiado **Sidomal** o sobrepasa la dosis, llame a su médico o a un centro de intoxicaciones.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Policlínico Dr. A Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

- no interrumpa el tratamiento, excepto que su médico lo indique, pueden aparecer síntoma de irritabilidad, dificultad de la concentración, embotamiento, movimientos anormales, nauseas, diarrea, disminución del apetito sobre todo si lo ha estado tomando por un tiempo prolongado. Para evitarlo, se recomienda reducir gradualmente la dosis, de acuerdo a las indicaciones de su médico.

IF-2020-52411875-APN-DGA#ANMAT

Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza Sidomal

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

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

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

Conducción y uso de maquinarias: dependiendo de su respuesta individual, puede verse afectada su capacidad de conducir vehículos o manejar maquinaria; por lo tanto, conviene que antes de efectuar estas actividades, se asegure de su reacción frente al medicamento.

4. Posibles Efectos Adversos

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

La mayoría de los pacientes toleran bien **Sidomal**, pero algunos, especialmente al principio del tratamiento se encuentran algo cansados o somnolientos durante el día. También puede tener la boca seca, constipación, diarrea, depresión, dolor de cabeza. **Sidomal** puede estar asociado a un aumento del riesgo de alteraciones del ritmo del corazón, y éste puede ser mayor en pacientes mayores de 60 años o quienes estén tomando más de 3 comprimidos por día. Por lo cual debe utilizarse la dosis diaria eficaz más baja.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico. Incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Si aparece otro síntoma que no aparece en la lista, comuníquese con su médico.

Notificación de sospechas de reacciones adversas: es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

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

5. Conservación de Sidomal: Proteger de la luz, desde 15°C hasta 30°C.

6. Información adicional: cada comprimido contiene Simeticona 40 mg; Domperidona 10 mg; Alprazolam 0,25 mg; Celulosa microcristalina 93 mg; Croscarmelosa sódica 4,315 mg; Povidona 5 mg; Fosfato tricálcico 87.80 mg; Gelatina 2,56 mg; Estearato de magnesio 3,20 mg; Almidón glicolato sodico 3,90 mg.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Presentación: Envases conteniendo 10, 20, 30 y 100 comprimidos. Siendo el último de Uso hospitalario exclusivo.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

IF-2020-52411875-APN-DGA#ANMAT

Lote:

Vencimiento:


Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51445

LABORATORIO AUSTRAL S.A.

Av. Olascoaga 943/951 (Q8300AWJ). Neuquén. Argentina.
0800-333-6638

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

Fecha última revisión:../../...



LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. LUCIANA CASTRO MORENO
CO-DIRECTORA TECNICA

IF-2020-52411875-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-75111895 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.09 11:31:33 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.09 11:31:33 -03:00