



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-115622419-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-115622419-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SIEGFRIED SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LIBRAXIN / CLORDIAZEPÓXIDO – BROMURO DE CLIDINIO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CLORDIAZEPÓXIDO 5 mg – BROMURO DE CLIDINIO 2.5 mg; aprobada por Certificado N° 27.213.

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 Investigación Clínica y Gestión del 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:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma SIEGFRIED SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LIBRAXIN / CLORDIAZEPÓXIDO – BROMURO DE CLIDINIO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CLORDIAZEPÓXIDO 5 mg – BROMURO DE CLIDINIO 2.5 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en el documento IF-2024-17558506-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2024-17558405-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-17558452-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 27.213, 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-2023-115622419-APN-DGA#ANMAT

Js

ae



PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 20 comprimidos recubiertos.

LIBRAXIN
CLORDIAZEPÓXIDO / BROMURO DE CLIDINIO
Comprimidos recubiertos
Vía oral
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (Psicotrópico Lista IV)

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de Libraxin contiene: Cada comprimido recubierto contiene: Clordiazepóxido 5,00 mg y Bromuro de Clidinio 2,50 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 56,13 mg; Almidón Glicolato Sódico 4,00 mg; Estearato de magnesio 2,00 mg, Lactosa DT 130,00 mg; Opadry II 30 18804 A 5,54 mg; Azul brillante laca alumínica 0,054 mg; Óxido de hierro amarillo 0,404 mg; Agua purificada 44 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

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

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°: 27.213

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424, C.A.B.A., Álvaro Barros 1113, Luis Guillón, Pcia. de Buenos Aires y/o Av. Int. Tomkinson 2054, San Isidro, Pcia. de Buenos Aires.



D'ANGELO Jorgelina
CUIL 27216990663

SIEGFRIED S.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para el envase conteniendo 30, 100 y 500 comprimidos recubiertos (estas dos últimas de uso hospitalario exclusivamente).



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-115622419 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:00:17 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:00:17 -03:00



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

LIBRAXIN

CLORDIAZEPÓXIDO/ BROMURO DE CLIDINIO

Comprimidos recubiertos

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA – PSI Lista IV

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarle.
- Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos indeseables que no aparecen en este prospecto.

¿QUÉ ES LIBRAXIN Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

LIBRAXIN contiene dos principios activos, clordiazepóxido y bromuro de clidinio. Clordiazepóxido pertenece al grupo de las benzodiazepinas (ansiolíticos); el bromuro de clidinio, pertenece al grupo de los anticolinérgicos antimuscarínicos.

LIBRAXIN se utiliza, a corto plazo, para aliviar los síntomas gastrointestinales y genitourinarios asociados a la ansiedad.

ANTES DE USAR LIBRAXIN

No tome LIBRAXIN sí:

- Ud. es alérgico al clordiazepóxido (u otras benzodiazepinas), al bromuro de clidinio o a cualquiera de los demás componentes del medicamento.
- Ud. padece de enfermedad inestable del corazón.
- Ud. tiene antecedentes de abuso o dependencia de drogas.
- Ud. padece de miastenia gravis (enfermedad que se caracteriza por debilidad muscular).
- Ud. padece de problemas respiratorios severos.
- Ud. tiene presión alta del ojo (glaucoma) o predisposición a la misma.
- Ud. tiene problemas severos en la función del hígado.
- Ud. tiene hernia hiatal (afección en que la parte superior del estómago sobresale a través de una abertura en el diafragma) con reflujo ácido.



- Ud. es un paciente mayor a 65 años o debilitado y tienes problemas intestinales, como obstrucción intestinal.
- Ud. tiene hiperplasia benigna de próstata (aumento del tamaño de la próstata) y/o retención al orinar.
- Ud. tiene colitis ulcerosa (enfermedad inflamatoria del colon).
- Ud. padece de trastornos mentales (psicosis).

Informe a su médico antes de tomar LIBRAXIN si alguna de estas circunstancias le afecta.

Tenga especial cuidado con LIBRAXIN:

- Si Ud. tiene antecedentes de adicciones (incluyendo al alcohol, drogas legales o ilegales).
- Si Ud. vive o trabaja en ambientes con temperaturas elevadas.
- Si Ud. tiene presión arterial elevada y/o hipertiroidismo.
- Si Ud. sufre de caídas por presencia de mareos, sedación o pérdida del equilibrio.
- Si a Ud. se le seca la boca o sufre de disminución de la secreción salival (xerostomía).
- Si aparecen reacciones alérgicas severas, como hinchazón de la lengua, de la garganta y dificultad para respirar.
- Si Ud. toma medicamentos opioides para calmar el dolor.
- Si Ud. tiene alteraciones del sueño, como conducir o realizar tareas cotidianas sin estar completamente despierto,
- Si Ud. tiene alteración de la memoria.
- Si Ud. es propenso a tener aumento de la presión en el ojo.
- Si Ud. presenta algún estado de confusión mental (cambios en la concentración y/o la atención).
- Si Ud. presenta algún trastorno mental o emocional (depresión, ansiedad, ira, agresividad, delirio, alucinaciones).
- Si Ud. tiene problemas en la función de los riñones.
- Si Ud. tiene enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Si Ud. tiene más de 65 años de edad.

Contenido de lactosa de los comprimidos de LIBRAXIN

Este medicamento contiene lactosa. Si Ud. tiene intolerancia a ciertos azúcares, no debe tomar este medicamento.

Uso en niños y adolescentes (menores de 18 años)

LIBRAXIN no está indicado en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Uso en pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada pueden tener funciones fisiológicas disminuidas, por lo que se recomienda usar con precaución. Es posible que su médico le indique reducir la dosis de LIBRAXIN.



Embarazo y lactancia

No tome LIBRAXIN. Si Ud. está embarazada o planea estarlo, o se encuentra en período de lactancia, informe a su médico antes de iniciar el tratamiento con LIBRAXIN.

Conducción y uso de máquinas

LIBRAXIN puede producir cambios en el estado mental, en el juicio o cambios en la coordinación física, por lo que se recomienda evitar conducir automóviles o usar máquinas.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si Ud. está tomando o ha tomado recientemente algún medicamento, incluyendo los de venta libre también o medicamentos herbarios. Es importante que informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes medicamentos:

- Otras benzodiazepinas
- Medicamentos narcóticos para calmar el dolor.
- Medicamentos psicotrópicos.
- Medicamentos anestésicos.
- Medicamentos para tratar la depresión (antidepresivos, nefazodona).
- Cimetidina (para tratar el reflujo ácido del estómago).
- Eritromicina (medicamento antibiótico).
- Ketoconazol, itraconazol (para tratar infecciones causadas por hongos).
- Algunos medicamentos para tratar el HIV/SIDA.
- Medicamentos opioides (para calmar el dolor).

CÓMO TOMAR LIBRAXIN

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

Adultos:

1 a 2 comprimidos, 3 a 4 veces por día.

Si Ud. es mayor de 65 años de edad o se encuentra en un estado de debilidad física, su médico le podrá indicar comenzar con 1 a 2 comprimidos por día y luego podrá ir incrementando la dosis en forma paulatina.

Dosis máxima: No se deben superar los 8 comprimidos de LIBRAXIN por día.

Formas de administración:

LIBRAXIN debe tomarse en la dosis eficaz más baja y durante el menor tiempo posible.

Los comprimidos de LIBRAXIN deben ser ingeridos con un poco de líquido, con las comidas, 30 a 60



minutos antes de acostarse.

Si olvidó tomar LIBRAXIN

Si olvida una dosis de LIBRAXIN, tómela tan pronto se acuerde. Sin embargo, si le queda poco tiempo para la siguiente dosis, omita la dosis olvidada. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Duración del tratamiento

Su médico le indicará la duración del tratamiento con LIBRAXIN. No suspenda el tratamiento antes, ya que entonces no se obtendrían los resultados esperados. Del mismo modo, tampoco emplee LIBRAXIN más tiempo del indicado por su médico.

Si interrumpe el tratamiento con LIBRAXIN

No deje de tomar su medicamento, a menos que su médico se lo indique. La interrupción del tratamiento debe realizarse en forma progresiva. Su médico le indicará cómo suspender el tratamiento con LIBRAXIN. La interrupción abrupta o la reducción rápida de las dosis de LIBRAXIN pueden provocar signos y síntomas de abstinencia, como ser: calambres abdominales, deterioro cognitivo, diarrea, ansiedad extrema, ataques de pánico, dolor de cabeza, sensibilidad a la luz o al ruido, insomnio, irritabilidad, dolor o rigidez muscular, sensación de hormigueo en las extremidades, inquietud, sudoración, tensión, temblores, vómitos.

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

Si toma más LIBRAXIN del que debe

Si toma más LIBRAXIN del que debe, consulte a su médico o acuda al hospital.

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

-Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

-Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

POSIBLES EFECTOS INDESEABLES

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

Los efectos indeseables descritos fueron:

- Mareos
- Somnolencia
- Cansancio o debilidad inusual
- Visión borrosa
- Boca seca



- Sentirse hinchado
- Calambres estomacales o musculares
- Estreñimiento
- Náuseas
- Erupción cutánea o urticaria
- Disminución de la sudoración
- Disminución de la capacidad sexual; cambios en el deseo sexual
- Irregularidades menstruales
- Caídas y fracturas.
- Disminución del recuento de los glóbulos blancos de la sangre.
- Hinchazón de extremidades (manos o pies).
- Coloración amarillenta de la piel o del blanco del ojo (ictericia).
- Dolor de cabeza, desmayos, convulsiones.
- Dolor o malestar al orinar.

Si considera que alguno de los efectos indeseables que sufre es grave o si apareciera cualquier otro efecto indeseable que no se menciona en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto de LIBRAXIN contiene:

Ingrediente activo: Clordiazepóxido 5,00 mg; Bromuro de clidinio 2,50 mg

Ingredientes inactivos: Celulosa microcristalina; Almidón Glicolato Sódico; Estearato de magnesio; Lactosa DT; Opadry II 30 18804 A; Azul brillante laca alumínica; Óxido de hierro amarillo; Agua purificada.

PRESENTACIONES

LIBRAXIN comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 20, 30, 100 y 500 comprimidos recubiertos (estas dos últimas de uso hospitalario exclusivo).

RECORDATORIO

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

No utilice LIBRAXIN después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje

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

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



**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°: 27.213

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Fecha de última revisión: .../...../.....

Elaborado en José E. Rodo 6424, C.A.B.A., Álvaro Barros 1113, Luis Guillón, Pcia. de Buenos Aires y/o
Av. Int. Tomkinson 2054, San Isidro, Pcia. de Buenos Aires.

SIEGFRIED S.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-810-333-5431

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-115622419 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 19:59:58 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 19:59:58 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

LIBRAXIN
CLORDIAZEPÓXIDO / BROMURO DE CLIDINIO
Comprimidos recubiertos
Vía oral
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada. PSI LISTA IV

FÓRMULA

Composición: Cada comprimido recubierto contiene: Clordiazepóxido 5,00 mg y Bromuro de Clidinio 2,50 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 56,13 mg; Almidón Glicolato Sódico 4,00 mg; Estearato de magnesio 2,00 mg, Lactosa DT 130,00 mg; Opadry II 30 18804 A 5,54 mg; Azul brillante laca alumínica 0,054 mg; Óxido de hierro amarillo 0,404 mg; Agua purificada 44 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Ansiolítico benzodiazepínico. Antiespasmódico.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático a corto plazo del Trastorno de Síntomas somáticos (según DSM V), particularmente síntomas gastrointestinales y genitourinarios, asociados a la ansiedad.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Clordiazepóxido es una benzodiazepina. Estas drogas actúan, en general, como depresores del SNC, produciendo desde sedación hasta hipnosis, según la dosis empleada. Las benzodiazepinas potencian o facilitan la acción del neurotransmisor inhibitorio GABA (Ácido gammaaminobutírico).

Bromuro de clidinio es un anticolinérgico antimuscarínico similar a la atropina, pero sin sus efectos secundarios indeseables. Inhibe el tono y la motilidad gastrointestinal y genitourinaria y disminuye la secreción ácido-péptica gástrica.

Farmacocinética:

Absorción

Clordiazepóxido se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal en 1 a 2 horas.

Bromuro de clidinio se absorbe pobremente y de forma irregular en el tracto gastrointestinal. La acción de bromuro de clidinio comienza aproximadamente 1 hora después de la ingestión y dura aproximadamente 3 horas.

Distribución y metabolización

Clordiazepóxido tiene una alta unión a las proteínas del plasma (96%).

Tanto clordiazepóxido como el bromuro de clidinio se metabolizan a nivel hepático. Clordiazepóxido se desmetila a un metabolito denominado Ro 5-0883, se desamina a "lactama" Ro 5-2092 y finalmente se convierte a "lactama abierta", que es farmacológicamente inerte y se excreta por orina como tal o en forma de conjugado álcali-lábil. La administración repetida de 20 mg de clordiazepóxido dos veces por día



durante 14 días a sujetos adultos, produjo niveles séricos de aproximadamente 2 µg/mL de clordiazepóxido, 1 µg/mL del metabolito desmetilado Ro 5-0883 y 1 µg/mL de la "lactama" Ro 5-2092.

Eliminación

La vida media en humanos de clordiazepóxido es de 22 a 24 horas.

Clordiazepóxido se elimina por orina, mientras que bromuro de clidinio se elimina por vía renal y por las heces.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos

Posología: 1 a 2 comprimidos, 3 a 4 veces por día, según la gravedad del caso.

En pacientes de edad avanzada o debilitados, comenzar con 1 a 2 comprimidos por día y después aumentar paulatinamente hasta alcanzar la dosis óptima.

Ingerir los comprimidos con un poco de líquido, con las comidas y 30 a 60 minutos antes de acostarse.

Dosis máxima: No superar los 8 comprimidos por día (40 mg de clordiazepóxido y 20 mg de bromuro de clidinio).

Consideraciones posológicas

Libraxin debe ser prescripto a la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible.

La dosificación de Libraxin debe ser individualizada en cada paciente.

El uso prolongado de dosis superiores a las habituales de clordiazepóxido puede provocar dependencia psíquica o física.

Discontinuación del tratamiento

La discontinuación abrupta o una reducción rápida de las dosis de Libraxin puede provocar signos y síntomas de abstinencia o fenómenos de rebote.

Se debe evitar la suspensión abrupta de Libraxin y el tratamiento se debe reducir gradualmente, bajo una estrecha vigilancia.

La reducción gradual del tratamiento debe adaptarse específicamente a cada paciente. Se debe tener especial atención a los pacientes con antecedentes de convulsiones.

Si un paciente experimenta signos y síntomas de abstinencia, se debe considerar posponer la reducción gradual o incrementar la dosis de benzodiazepina a la dosis anterior antes de continuar con la reducción gradual.

Pacientes de edad avanzada o pacientes debilitados

Pacientes de edad avanzada o pacientes debilitados pueden responder a las dosis habituales con excitación, agitación, somnolencia o confusión. Es posible que se requieran dosis más bajas para estas poblaciones.



Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a las benzodiazepinas. El uso prolongado de Libraxin debe ser evitado en esta población.

Olvido de dosis

Si el paciente olvida una dosis, indicarle que tome la dosis tan pronto como lo recuerde. Si es casi la hora de la siguiente dosis, informe al paciente que se salte la dosis olvidada y continúe con el programa de dosificación regular.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida al clordiazepóxido, al bromuro de clidinio o a cualquiera de los componentes del medicamento.
- Enfermedad cardíaca inestable.
- Antecedentes de abuso o dependencia de drogas.
- Glaucoma de ángulo estrecho o predisposición a galucoma.
- Daño hepático.
- Hernia hiatal con reflujo gastroesofágico.
- Atonía intestinal en pacientes de edad avanzada o pacientes debilitados.
- Obstrucción intestinal.
- Miastenia gravis.
- Hiperplasia de próstata y/o retención urinaria.
- Colitis ulcerosa.
- Insuficiencia respiratoria severa.
- Alteraciones psicóticas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Adicción, abuso, mal uso, tolerancia y dependencia

El uso de benzodiazepinas, incluido clordiazepóxido, puede conducir al abuso, adicción, dependencia física (incluyendo tolerancia) y reacciones de abstinencia. El abuso y el uso indebido puede provocar una sobredosis y muerte, especialmente cuando las benzodiazepinas se asocian con otros medicamentos, tales como opioides, alcohol o drogas ilícitas.

El riesgo de dependencia se incrementa con las dosis elevadas y con el uso a largo plazo, pero puede ocurrir a dosis terapéuticas y al uso en corto plazo. El riesgo de dependencia es mayor en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos y/o trastornos por consumo de sustancias ilícitas (incluido el alcohol).

Retiro y suspensión del tratamiento

Las benzodiazepinas, incluido clordiazepóxido, pueden producir síntomas de abstinencia desde leves a graves o potencialmente mortales. Se debe evitar la suspensión abrupta o la reducción rápida de las dosis de Libraxin. El tratamiento con Libraxin se debe disminuir en forma gradual.

El inicio de los signos y síntomas de abstinencia puede oscilar entre horas y semanas después de suspender el fármaco y puede ocurrir incluso con dosis reducidas. Algunos síntomas pueden persistir durante meses. Dado que los síntomas a menudo son similares a aquellos por los que el paciente está siendo tratado, puede ser difícil distinguirlos de una recaída de la condición del paciente.



Los signos y síntomas de abstinencia grave o potencialmente mortales incluyen: catatonia, delirium tremens, depresión, efectos disociativos (p. ej., alucinaciones), manía, psicosis, convulsiones (incluido el estado epiléptico) e ideación y comportamiento suicida. Otros signos o síntomas de abstinencia incluyen: calambres abdominales, deterioro cognitivo diarrea, disforia, ansiedad extrema o ataques de pánico, cefalea, hipersensibilidad a la luz, al ruido o al contacto físico, insomnio, irritabilidad, dolor o rigidez muscular, parestesia, inquietud, sudoración, tensión, temblores y vómitos. También existe la posibilidad de ansiedad de rebote o insomnio de rebote, un síndrome transitorio en el que los síntomas que condujeron al tratamiento con una benzodiazepina reaparecen de forma intensificada al suspender el tratamiento.

Uso concomitante con opioides

El uso concomitante de Libraxin con opioides, puede resultar en una profunda sedación, depresión respiratoria, coma y muerte.

Se debe reservar la prescripción concomitante de estos medicamentos sólo para uso en pacientes para los que no es posible otras opciones alternativas de tratamiento. Se debe limitar la dosis y la duración al mínimo requerido. Se debe hacer un seguimiento del paciente en búsqueda de signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación.

Temperatura corporal

Cuando se administra bromuro de clidinio a pacientes en los que la temperatura ambiental es alta, existe el riesgo de un incremento rápido de la temperatura corporal debido a la supresión de la actividad de las glándulas sudoríparas.

Cardiovascular

Se debe administrar Libraxin con precaución en pacientes con hipertensión arterial, ya que esta se puede agravar por la administración de bromuro de clidinio.

Hipertiroidismo

El uso de bromuro de clidinio puede incrementar la taquicardia en pacientes con hipertiroidismo.

Caídas y fracturas

Se han reportado casos de caídas y fracturas en pacientes tratados con benzodiazepinas, debido a reacciones adversas como sedación, mareos y ataxia, Este riesgo se incrementa en pacientes quienes reciben otros sedantes como medicación concomitante (incluido el alcohol), pacientes de edad avanzada o debilitados.

Alteraciones bucales

El uso prolongado de bromuro de clidinio puede disminuir o inhibir la producción de saliva, lo que contribuye al desarrollo de caries, enfermedad periodontal, candidiasis oral y molestias. El riesgo-beneficio debe ser considerado al prescribir Libraxin a pacientes con xerostomía.

Reacciones alérgicas severas

Se han notificado casos raros de angioedema (con edema de lengua, la glotis o la laringe) en pacientes después de tomar la primera o las siguientes dosis de benzodiazepinas, incluido clordiazepóxido. Algunos pacientes han presentado síntomas adicionales como disnea, cierre de la garganta o náuseas y vómitos, que sugieren anafilaxia. Algunos pacientes han requerido tratamiento médico de urgencia. Si el angioedema afecta a la garganta, la glotis o la laringe, puede producirse una obstrucción de las vías respiratorias y ser mortal. Los pacientes que desarrollan angioedema después del tratamiento con Libraxin no deben volver a recibir el fármaco.



Monitoreo de laboratorio

Se recomiendan hemogramas y pruebas de función hepática periódicos si el medicamento se administra durante un período de tiempo prolongado.

Alteraciones del sueño

Se han informado comportamientos complejos relacionados con el sueño, como "conducir dormido" (es decir, conducir sin estar completamente despierto, después de la ingestión de un sedante hipnótico, con amnesia por el evento) en pacientes que tomaron clordiazepóxido. Otros comportamientos potencialmente peligrosos han sido informados en pacientes que se levantaron de la cama después de tomar un sedante-hipnótico y no estaban completamente despiertos, incluso preparar y comer alimentos, hacer llamadas telefónicas, salir de la casa, etc. Al igual que con la "conducción dormida", los pacientes generalmente no recuerdan estos eventos. El uso de alcohol y otros depresores del SNC con clordiazepóxido parece aumentar el riesgo de tales comportamientos, al igual que el uso de clordiazepóxido en dosis que excedan la dosis máxima recomendada. Libraxin no debe tomarse con alcohol. Se necesita precaución con el uso concomitante de otros fármacos depresores del SNC. Debido al riesgo para el paciente y la comunidad, se debe considerar seriamente la interrupción de Libraxin para los pacientes que informan comportamientos complejos relacionados con el sueño.

Alteración de la memoria

La amnesia anterógrada puede ocurrir con dosis terapéuticas de benzodiazepinas y puede estar asociada con un comportamiento inapropiado. La amnesia anterógrada es un fenómeno relacionado con la dosis, y los pacientes de edad avanzada pueden ser más susceptibles.

Glaucoma

Libraxin está contraindicado en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o predisposición al glaucoma. El posible efecto midriático del bromuro de clidinio puede provocar un aumento de la presión intraocular. Esto puede precipitar un ataque agudo de glaucoma de ángulo cerrado.

Confusión

Las benzodiazepinas afectan el estado mental, por ejemplo, la concentración, la atención y el estado de vigilancia. El riesgo de confusión es mayor en pacientes de edad avanzada y en pacientes con deterioro cerebral.

Trastornos mentales y emocionales

Clordiazepóxido puede aumentar la depresión. Se debe tener precaución si Libraxin se prescribe a pacientes con signos o síntomas de depresión que podrían intensificarse con las benzodiazepinas. El potencial de autolesión es alto en pacientes con depresión. Emplear las precauciones usuales en el tratamiento de estados de ansiedad con evidencia de depresión inminente; pueden presentarse tendencias suicidas y ser necesarias medidas de protección.

Reacciones paradójales

Pueden producirse reacciones paradójales como inquietud, agitación, irritabilidad, ira, comportamiento agresivo u hostil, ansiedad, delirio, ira, aumento de la espasticidad muscular, trastornos del sueño, pesadillas, alucinaciones y otros efectos conductuales adversos, debido al clordiazepóxido. Si esto ocurre, se debe suspender el uso del medicamento. Es más probable que ocurran en niños y pacientes de edad avanzada. Dado que la excitación y otras reacciones paradójales pueden resultar del uso de sedantes ansiolíticos en pacientes psicóticos, clordiazepóxido no debe usarse en pacientes ambulatorios con sospecha de tendencias psicóticas. Estas reacciones pueden ser secundarias al alivio de los síntomas de ansiedad y deben vigilarse especialmente en la fase inicial del tratamiento.



Insuficiencia renal

La disminución de la excreción de clordiazepóxido y de bromuro de clidinio puede incrementar el riesgo de reacciones adversas en pacientes con insuficiencia renal. Libraxin se debe administrar con precaución en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal.

Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Los efectos anticolinérgicos pueden causar espesamiento de las secreciones y alterar la expectoración; la insuficiencia ventilatoria puede exacerbarse con el uso de clordiazepóxido. Se debe considerar el riesgo-beneficio al prescribir Libraxin a pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave.

Sensibilidad a otras benzodiazepinas

Los pacientes que son sensibles a otras benzodiazepinas o a cualquiera de los alcaloides de la belladona, también pueden ser sensibles a Libraxin.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se debe advertir a los pacientes que reciban Libraxin que no deben realizar actividades peligrosas que requieran un estado de alerta mental, juicio o coordinación física completa, como operar máquinas o conducir vehículos.

Contenido de lactosa de los comprimidos

Los comprimidos de Libraxin contienen lactosa. Pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa, no deberán tomar este medicamento.

Población pediátrica (menores de 18 años)

No hay información disponible sobre la relación de los efectos de clordiazepóxido y bromuro de clidinio en la población pediátrica. Sin embargo, se sabe que los lactantes y los niños pequeños son especialmente susceptibles a los efectos tóxicos de los fármacos similares a la atropina, como el clidinio, ya los efectos de las benzodiazepinas, como el clordiazepóxido, en el sistema nervioso central.

Libraxin no está indicado en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

Se deberá administrar la dosis terapéutica efectiva más baja, para evitar la aparición de ataxia, confusión o sobresedación, ya que, a dosis habituales, pueden aparecer agitación, somnolencia o confusión. Esta población es especialmente susceptible a la aparición de efectos secundarios anticolinérgicos, como ser, estreñimiento, sequedad bucal y retención urinaria (especialmente en varones). Si estos efectos secundarios ocurrieran o continuaran o se agravaran, se deberá suspender el tratamiento. Se deberá administrar con precaución, ya que el medicamento, podría precipitar un glaucoma no diagnosticado. También puede verse gravemente afectada la memoria en estos pacientes, por el uso continuo de clidinio. Se debe evitar el uso prolongado de este medicamento en pacientes de edad avanzada o debilitados, ya que son más sensibles a las benzodiazepinas; existe un mayor riesgo de deterioro cognitivo, aparición de delirio, caídas, fracturas, hospitalizaciones, y accidentes automovilísticos. Se sugiere una supervisión estrecha en esta población.



Embarazo

Clordiazepóxido atraviesa la placenta. Varios estudios sugieren un incremento del riesgo de malformaciones congénitas (malformaciones cardíacas, labio y paladar hendido), asociados con el uso de diazepam, clordiazepóxido y meprobamato durante el primer trimestre de embarazo. El uso crónico de clordiazepóxido durante el embarazo puede causar dependencia física con síntomas de abstinencia resultantes en el recién nacido. Se han informado síntomas como hipoactividad, hipotonía, hipotermia, depresión respiratoria, apnea, problemas de alimentación y alteración de la respuesta metabólica al estrés por frío en recién nacidos de madres que recibieron benzodiazepinas durante la última fase del embarazo o en el parto. El uso de clordiazepóxido justo antes o durante el trabajo de parto puede causar flacidez neonatal.

No se han realizado estudios apropiados en humanos con bromuro de clidinio. Estudios reproductivos en ratas no han demostrado efectos adversos de bromuro de clidinio en el feto.

No se recomienda el uso de Libraxin durante el embarazo.

Lactancia

Clordiazepóxido o sus metabolitos pueden excretarse por leche materna; el uso por parte de madres lactantes puede causar sedación en el bebé.

Bromuro de clidinio puede inhibir la lactancia.

Libraxin no debe administrarse a mujeres en el período de lactancia, a menos que el beneficio esperado para la madre supere el riesgo potencial para el lactante.

Interacciones medicamentosas

Medicamentos depresores del SNC: Las benzodiazepinas, incluido clordiazepóxido, pueden producir efectos depresores del SNC aditivos cuando se administran conjuntamente con antihistamínicos sedantes, analgésicos narcóticos, anticonvulsivos, antipsicóticos (neurolépticos), anestésicos, agentes antidepressivos o medicamentos psicotrópicos que, por sí mismos, pueden producir depresión del SNC.

Inhibidores del citocromo P450: Drogas que inhiben ciertas enzimas hepáticas (particularmente el citocromo P450), como, por ejemplo, cimetidina, eritromicina, ketoconazol, itraconazol, nefazodona, inhibidores de la proteasa del HIV, pueden potenciar la actividad de las benzodiazepinas y agentes similares a las benzodiazepinas.

Opioides: Debido al efecto aditivo depresor del SNC, el uso concomitante de benzodiazepinas, incluido clordiazepóxido y opioides, incrementa el riesgo de sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte (ver “Advertencias y Precauciones”).

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas con el uso de clordiazepóxido y bromuro de clidinio.

Alteraciones de la sangre y tejido linfático: Agranulocitosis, granulocitopenia, leucopenia.

Alteraciones oculares: Incremento de la presión ocular (dolor de ojo), visión borrosa.



Alteraciones gastrointestinales: Disminución del peristaltismo (posible íleo paralítico y estreñimiento), hinchazón, sequedad bucal, náuseas, calambres de estómago. El estreñimiento se ha observado con más frecuencia cuando Libraxin se asocia con otros agentes espasmolíticos y/o una dieta baja en fibras.

Alteraciones generales: Edema, cansancio o debilidad inusual.

Alteraciones hepatobiliares: Disfunción hepática, ictericia.

Alteraciones musculares: Calambres musculares.

Alteraciones del sistema nervioso: Depresión del SNC (bradicardia, dificultad para respirar), mareo, somnolencia, confusión, ataxia, dolor de cabeza, temblor, convulsiones, síncope, síntomas extrapiramidales. Se han observado cambios en los patrones de electroencefalograma (actividad rápida de bajo voltaje) en pacientes durante y después del tratamiento con clordiazepóxido.

Alteraciones psiquiátricas: Reacción paradójales (dificultad para dormir, excitación inusual, nerviosismo o irritabilidad); disminución de la capacidad sexual.

Alteraciones renales y urinarias: Disuria.

Alteraciones del sistema reproductor: Aumento y disminución de la libido; irregularidades menstruales menores.

Alteraciones cutáneas: Erupción cutánea, disminución de la sudoración.

De las reacciones adversas enumeradas anteriormente, las erupciones cutáneas, el edema, las irregularidades menstruales menores, las náuseas y el estreñimiento, los síntomas extrapiramidales, así como el aumento y la disminución de la libido, han sido poco frecuentes y generalmente se controlan con la reducción de la dosis.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

Ante un cuadro de sobredosis, pueden aparecer los siguientes síntomas: Confusión, dificultad para orinar, severa sequedad de la boca, la nariz o la garganta, taquicardia, sensación de calor inusual, sequedad y enrojecimiento de la piel.

Tratamiento

Como tratamiento se deben emplear medidas generales de apoyo. El tratamiento recomendado ante una sobredosis incluye: emesis; administración subcutánea de 5 mg de pilocarpina repetida a demanda, hasta lograr una buena hidratación bucal; Norepinefrina hasta restablecer la presión arterial; caféina y benzoato de sodio para tratar la depresión del SNC; si se produjera excitación, no utilizar barbitúricos, ya que puede exacerbar el cuadro y/o prolongar la depresión del SNC; monitoreo de la respiración, el pulso y la presión arterial, y proporcionar asistencia ventilatoria ante una depresión ventilatoria severa; administración de fluidos intravenosos; tratamiento sintomático. La diálisis tiene un valor limitado.

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

-Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

-Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.



PRESENTACIONES

Libraxin comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 20, 30, 100 y 500 comprimidos recubiertos (estas dos últimas de uso hospitalario exclusivo).

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y
VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

Certificado N°: 27.213

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424, C.A.B.A., Álvaro Barros 1113, Luis Guillón, Pcia. de Buenos Aires y/o Av. Int. Tomkinson 2054, San Isidro, Pcia. de Buenos Aires.

SIEGFRIED S.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-115622419 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 19:59:38 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 19:59:39 -03:00