



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-0000-9962-17-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-9962-17-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TENSIUM / ALPRAZOLAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, SOLUCION ORAL Y COMPRIMIDO SUBLINGUAL / 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg Y 2 mg; 0,75 mg/ml Y 0,5 mg RESPECTIVAMENTE; aprobada por Certificado N° 41.301.

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 Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma BALIARDA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TENSIUM / ALPRAZOLAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, SOLUCION ORAL Y COMPRIMIDO SUBLINGUAL / 0,25 mg, 0,5 mg, 1

mg Y 2 mg; 0,75 mg/ml Y 0,5 mg RESPECTIVAMENTE, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-22155973-APN-DERM#ANMAT (COMPRIMIDOS - SOLUCION ORAL); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-22156375-APN-DERM#ANMAT (COMPRIMIDOS SUBLINGUALES); información para el paciente obrante en el documento IF-2018-22156638-APN-DERM#ANMAT (COMPRIMIDOS - SOLUCION ORAL) e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-22156812-APN-DERM#ANMAT (COMPRIMIDOS SUBLINGUALES).

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41.301, 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 prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-9962-17-6

flb



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto

TENSIUM

Comprimidos

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

TENSIUM Gotas

Solución oral

ALPRAZOLAM 0,75 mg/ml

Industria Argentina

Expendio bajo receta archivada (Lista IV)

FÓRMULA

Cada comprimido ranurado de *TENSIUM 0,25 mg* contiene: alprazolam 0,25 mg. Excipientes: Ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido ranurado de *TENSIUM 0,5 mg* contiene: alprazolam 0,5 mg. Excipientes: Ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, laca azul brillante, laca amarillo ocaso, laca amarillo de quinolina, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido ranurado de *TENSIUM 1 mg* contiene: alprazolam 1,0 mg. Excipientes: Ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, laca azul brillante, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido ranurado de *TENSIUM 2 mg* contiene: alprazolam 2,0 mg. Excipientes: Ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, laca eritrosina, c.s.p. 1 comprimido.

Cada ml de *TENSIUM Gotas* contiene: alprazolam 0,75 mg. Excipientes: sacarina sódica, esencia de frutilla, alcohol etílico, propilenglicol, agua destilada c.s.p. 1,0 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Ansiolítico (Cód. ATC: N05BA12).

INDICACIONES

Trastornos de ansiedad:

- Trastorno de ansiedad generalizada (DSM-IV)
- Ansiedad asociada a síntomas de depresión

Trastorno de angustia con o sin agorafobia (DSM-IV)

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Alprazolam pertenece a la familia de las 1,4-benzodiazepinas y comparte sus efectos farmacológicos. Es ansiolítico, sedante, hipnótico, anticonvulsivante y miorelajante. Estos efectos se relacionan con su acción agonista sobre los receptores de ácido gamaaminobutírico (GABA), que modulan la apertura de canales de cloro. Sin embargo, el mecanismo exacto de acción de las benzodiazepinas, incluyendo alprazolam, es desconocido.

FARMACOCINÉTICA

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado


Lic. Marcelo C. Tassone
Co-Director Técnico
MARCOS Nº 12627



BALIARDA S.A.

Absorción: tras la administración por vía oral, alprazolam es absorbido rápidamente, independientemente de la dosis administrada. El pico de concentración plasmático es proporcional a la dosis administrada y se alcanza a las 1 - 2 horas de la toma. Su biodisponibilidad es aproximadamente del 80%.

Distribución: estudios *in vitro* han demostrado que alprazolam se une en un 80% a proteínas plasmáticas presentes en el suero humano (principalmente albúmina).

Metabolismo y eliminación: alprazolam es extensamente metabolizado a nivel del hígado, principalmente por CYP3A4. Los principales metabolitos son: α -hidroxialprazolam y benzofenona. Mientras que benzofenona es farmacológicamente inactiva, α -hidroxialprazolam presenta aproximadamente la mitad de la actividad biológica que alprazolam. Las concentraciones plasmáticas de estos metabolitos son muy bajas, sin embargo, su $t_{1/2}$ es similar a la de alprazolam.

El $t_{1/2}$ es de 12 a 15 horas. Alprazolam y sus metabolitos se excretan principalmente por vía urinaria.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal se observa un aumento del $t_{1/2}$ de alprazolam, en comparación con individuos sanos.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática alcohólica, el $t_{1/2}$ de alprazolam oscila entre 5,8 - 65,3 horas (promedio 19,7 horas), mientras que en individuos sanos oscila entre 6,3 - 26,9 horas (promedio 11,4 horas).

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

Pacientes obesos: en pacientes obesos, el $t_{1/2}$ de alprazolam aumenta a 21,8 horas (9,9 - 40,4 horas).

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

Pacientes de edad avanzada: en este grupo etario, se observa una reducción del clearance de alprazolam, con aumento del $t_{1/2}$ (16,3 horas), en comparación con adultos jóvenes (11 horas).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se debe adecuar individualmente en función de la sintomatología, la respuesta clínica y la tolerabilidad de cada paciente.

En general, los pacientes que no han recibido previamente medicación psicotrópica, necesitarán dosis más bajas que los ya tratados con tranquilizantes menores, antidepresivos, hipnóticos o aquellos con historia de alcoholismo crónico.

Se recomienda usar la dosis efectiva más baja posible para evitar el desarrollo de sedación excesiva o ataxia, reevaluando periódicamente a los pacientes para ajustar la dosis, aconsejándose no prolongar el tratamiento más allá de lo necesario.

Trastornos de ansiedad

La dosis inicial es de 0,25 a 0,50 mg, 3 veces al día. La dosis puede incrementarse a intervalos de 3 o 4 días, hasta un máximo de 4,0 mg/día (divididos en varias tomas).

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

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



BALIARDA S.A.

Trastorno de angustia con o sin agorafobia

La dosis inicial es de 0,5 mg, 3 veces al día. Dependiendo de la respuesta del paciente, la dosis puede incrementarse cada 3 o 4 días, en no más de 1 mg/día. Se recomienda reducir la velocidad de titulación con las dosis más altas para permitir la expresión plena del efecto terapéutico de alprazolam. Asimismo, se recomienda dividir las dosis de manera equitativa en el transcurso del día para evitar la aparición de síntomas interdosis (véase ADVERTENCIAS).

Para lograr un efecto terapéutico aceptable, pueden ser necesarias dosis superiores a 4 mg/día. La dosis promedio empleada es de 5 - 6 mg diarios. Dosis máxima: 10 mg/día.

Duración del tratamiento: la duración del tratamiento no deberá exceder las 8 a 12 semanas, incluyendo el período de reducción de la dosis. En caso que el médico considere prolongar su uso, deberá evaluar la relación riesgo/beneficio.

Disminución de la dosis o suspensión del tratamiento: debe realizarse progresiva y lentamente. Se sugiere realizar disminuciones de la dosis diaria en no más de 0,5 mg, cada 3 días, requiriéndose en algunos casos una reducción aún más lenta. Se debe evitar la discontinuación abrupta del tratamiento por el riesgo de síndrome de abstinencia (véase ADVERTENCIAS).

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal o hepática: se deberá establecer con precaución la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal o hepática leve a moderada.

Pacientes de edad avanzada o debilitados: la dosis inicial será de 0,25 mg, 2 - 3 veces al día. En caso de ser necesario, si la dosis es bien tolerada, podrá aumentarse gradualmente. Los pacientes de edad avanzada son especialmente sensibles a los efectos de las benzodiazepinas. Frente a la aparición de reacciones adversas se deberá reducir la dosis.

Modo de administración

TENSIUM Gotas: 10 gotas equivalen a 0,5 mg de alprazolam; 20 gotas a 1,0 mg; 30 gotas a 1,5 mg.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a alprazolam, otras benzodiazepinas o a cualquiera de los componentes del producto. Glaucoma de ángulo estrecho. Miastenia gravis. Coma. Insuficiencia respiratoria descompensada. Insuficiencia hepática severa. Síndrome de apnea del sueño. Embarazo. Lactancia. Menores de 18 años. Tratamiento concomitante con ketoconazol e itraconazol.

ADVERTENCIAS

Riesgo de uso concomitante con opioides

El uso concomitante de benzodiazepinas con opioides puede provocar sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte.

- El uso conjunto se debe reservar únicamente cuando no sea posible un tratamiento alternativo.
- El tratamiento no se debe extender más allá de lo necesario y la dosis debe ser lo más baja posible.
- Se debe monitorear a los pacientes frente a la aparición de signos y síntomas de sedación o depresión respiratoria durante la terapia conjunta.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

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

Generales: no se recomienda el uso de benzodiazepinas, incluyendo alprazolam, para el tratamiento de primera línea de pacientes psicóticos.

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

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

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

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

Síntomas interdosis: en los pacientes con trastornos de angustia que reciben dosis de mantenimiento, puede aparecer ansiedad interdosis y ansiedad matutina, que indican el desarrollo de tolerancia o la existencia de un intervalo prolongado entre las dosis. Ambos casos se atribuyen a que la dosis prescrita no es suficiente para mantener niveles plasmáticos por encima del rango necesario para prevenir síntomas de abstinencia, recaídas o rebote. En estas situaciones, se recomienda acortar el intervalo interdosis.

Riesgos en el tratamiento de los trastornos de angustia: debido a que el manejo de los trastornos de angustia, por lo general, requiere el uso de una dosis diaria promedio por encima de los 4 mg, el riesgo de dependencia, en estos pacientes, puede ser mayor que en aquellos tratados por ansiedad menos severa. El trastorno de angustia se ha relacionado con síntomas depresivos mayores primarios y secundarios y con una proporción creciente de suicidios entre pacientes no tratados. Cuando se traten pacientes deprimidos o, en los cuales exista motivo para sospechar ideas o planes suicidas encubiertos, se deberán tomar las mismas precauciones que con el uso de cualquier otro agente psicotrópico.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado


Dr. Marcelo C. Tassone
Coordinador Técnico
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

Estado epiléptico y su tratamiento: en pacientes con historia previa de episodios convulsivos o epilepsia, no debe reducirse abruptamente la dosis de alprazolam. El riesgo de convulsiones por abstinencia incrementa con dosis de 4 mg diarios.

Si bien en la mayoría de los casos sólo se ha reportado un episodio convulsivo, también se han descrito convulsiones múltiples y estado epiléptico tras la discontinuación de la terapia con alprazolam.

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

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

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

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

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

TENSIUM 2 mg: este medicamento contiene eritrosina como colorante.

PRECAUCIONES

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

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

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): alprazolam deberá ser administrado con precaución en pacientes con EPOC. Se han reportado raros casos de muerte en pacientes con enfermedad pulmonar severa poco después de haber iniciado el tratamiento con alprazolam.

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

Empleo en pacientes con enfermedades concomitantes: debe ser claramente evaluada la relación riesgo/beneficio, previa administración del producto, en pacientes que presenten alguna de las siguientes

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado


Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12027

alteraciones: shock, historia de dependencia o abuso de drogas, hipoalbuminemia, hiperkinesia, desórdenes cerebrales orgánicos, porfiria (ya que puede precipitar crisis agudas), alteraciones de la deglución.

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

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: alprazolam debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática: alprazolam debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

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

Lactancia: las benzodiazepinas son excretadas en la leche materna. En caso de ser necesario, el médico suspenderá la lactancia.

Población pediátrica: no se ha establecido la seguridad y eficacia de alprazolam en menores de 18 años.

Interacciones medicamentosas

Opioides: El uso concomitante de benzodiazepinas y opioides aumenta el riesgo de depresión respiratoria ya que actúan sobre diferentes receptores del sistema nervioso central (SNC) que controlan la respiración. Mientras que las benzodiazepinas actúan sobre los receptores GABA_A, los fármacos opioides ejercen su acción con los receptores μ (mu). Cuando estas drogas se combinan, el potencial de las benzodiazepinas empeora la depresión respiratoria ejercida por el opioide. Por lo tanto, se deberá limitar la dosis y la duración del tratamiento concomitante y monitorear cuidadosamente a los pacientes frente a la aparición de signos o síntomas de depresión respiratoria o sedación (véase ADVERTENCIAS).

Drogas depresoras del SNC: la administración de alprazolam con otros agentes psicotrópicos o anticonvulsivantes, debe realizarse con precaución, especialmente si éstos pudieran potenciar las acciones de las benzodiazepinas.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Aprobado


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

Se producen efectos depresores aditivos del SNC cuando las benzodiazepinas, como alprazolam, se administran conjuntamente con antipsicóticos anticonvulsivantes, antihistamínicos, hipnóticos, alcohol o con cualquier otra droga depresora del SNC.

Alcohol: el uso concurrente de alcohol aumenta la velocidad de absorción de las benzodiazepinas en el tracto digestivo.

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

Imipramina/desipramina: el uso concurrente de alprazolam a dosis de 4 mg/día con imipramina o desipramina puede resultar en aumento de la concentración plasmática de las drogas tricíclicas (31% y 20%, respectivamente). Sin embargo, se desconoce la significancia clínica de esta interacción.

Inhibidores de CYP3A4: la etapa inicial del metabolismo de alprazolam es la hidroxilación catalizada por CYP3A4. Aquellas drogas que inhiban esta vía metabólica impactarán sobre el clearance de alprazolam. Por lo tanto, deberá evitarse la administración de alprazolam en pacientes que reciban terapia con inhibidores potentes de CYP3A4. De igual manera, alprazolam debe ser administrado con precaución en pacientes que reciben concomitantemente inhibidores moderados de CYP3A4. En tales situaciones, se debe considerar una reducción de la dosis de alprazolam.

Asimismo, estudios clínicos con otras benzodiazepinas sugieren una posible interacción de alprazolam con: diltiazem, isoniazida, antibióticos macrólidos (como eritromicina, claritromicina) y jugo de pomelo. Mientras que estudios *in vitro*, sugieren posibles interacciones de alprazolam con: sertralina, paroxetina, ergotamina, ciclosporina, amiodarona, nicardipina, nifedipina. Por lo tanto, se recomienda proceder con precaución frente a la coadministración de alprazolam con estas drogas.

Agentes azoles antifúngicos: ketoconazol e itraconazol son inhibidores potentes de CYP3A4 y han demostrado, *in vivo*, que aumentan la concentración plasmática de alprazolam 3,98 veces y 2,70 veces, respectivamente. Por lo tanto, la administración concomitante de alprazolam con estos agentes no está recomendada (véase CONTRAINDICACIONES).

Nefazodona: la nefazodona incrementa la concentración del alprazolam al doble, cuando se administran de manera conjunta. Por lo tanto, se recomienda precaución durante la terapia concomitante.

Fluvoxamina: la coadministración de fluvoxamina con alprazolam, duplica la concentración plasmática de alprazolam, disminuye su eliminación en un 46%, su clearance en un 21%) e incrementa el $t_{1/2}$ (17%) y, disminuye el rendimiento psicomotor. Por lo tanto, se recomienda precaución durante la terapia concomitante.

Fluoxetina: la administración conjunta de fluoxetina con alprazolam aumenta la C_{max} de alprazolam en un 46%, reduce su clearance en un 21%, incrementa su $t_{1/2}$ en un 17% y disminuye el rendimiento psicomotor. Por lo tanto, se recomienda precaución durante la terapia concomitante.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

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



BALIARDA S.A.

Propoxifeno: la coadministración de propoxifeno reduce el clearance y la C_{max} de alprazolam en un 38% y 6%, respectivamente y, aumenta su $t_{1/2}$ en un 58%. Por lo tanto, se recomienda precaución durante la terapia concomitante.

Anticonceptivos orales: la administración concomitante de anticonceptivos orales aumenta la C_{max} y el $t_{1/2}$ de alprazolam en un 18% y un 29%, respectivamente y, reduce su clearance en un 22%. Por lo tanto, se recomienda precaución durante la terapia concomitante.

Inductores de CYP3A4: carbamazepina y/o rifampicina son capaces de disminuir la concentración plasmática y el $t_{1/2}$ de alprazolam, por ser drogas inductoras de CYP3A4.

REACCIONES ADVERSAS

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

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

En estudios clínicos controlados contra placebo de corta duración, con dosis de hasta 4 mg/día de alprazolam, en pacientes con trastornos de ansiedad, se observaron las siguientes reacciones adversas (incidencia >1%):

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

Psiquiátricas: depresión, confusión, insomnio, nerviosismo.

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

Cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones, hipotensión.

Musculoesqueléticas: rigidez, temblor.

Dermatológicas: dermatitis, alergia.

Sensoriales: visión borrosa.

Otras: congestión nasal, ganancia o pérdida de peso.

En estudios clínicos controlados contra placebo de corta duración, con dosis de hasta 10 mg/día de alprazolam, en pacientes con trastornos de angustia, se observaron las siguientes reacciones adversas (incidencia >1%):

Neurológicas: somnolencia, fatiga, cansancio, incoordinación, alteración de la memoria, mareos, cefalea, trastorno cognitivo, disartria, movimientos involuntarios anormales, espasmos musculares, debilitamiento, alteraciones del tono muscular, síncope, acatisia, agitación, parestesia, alteraciones vasomotoras, sensación de calor, convulsiones.

Psiquiátricas: irritabilidad, insomnio, ansiedad, alteraciones de la libido, depresión, estado de confusión, desinhibición, locuacidad, desrealización, trastornos del sueño, miedo, alucinaciones, despersonalización.

Gastrointestinales: hiposalivación, constipación, náuseas, vómitos, diarrea, distrés abdominal, sialorrea.

Hepatobiliares: aumento de bilirrubina, elevación de enzimas hepáticas, ictericia.

Cardiovasculares: taquicardia, dolor de pecho.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Aprobado

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



BALIARDA S.A.

Respiratorias: congestión nasal, hiperventilación, infecciones del aparato respiratorio superior.

Musculoesqueléticas: calambres, rigidez muscular.

Sensoriales: visión borrosa, tinnitus, alteración del sentido del gusto, diplopia.

Dermatológicas: sudoración, rash.

Otras: alteraciones en el apetito, ganancia o pérdida de peso, dificultades para orinar, desordenes menstruales, disfunción sexual, edema, incontinencia, infecciones.

Otras reacciones adversas, reportadas con el uso de benzodiazepinas, fueron: distonía, irritabilidad, dificultad para concentrarse, anorexia, amnesia transitoria, trastornos de la memoria, pérdida de la coordinación, fatiga, convulsiones, sedación, discurso limitado, ictericia, debilidad muscular, prurito, diplopía, disartria, alteraciones de la libido, irregularidades menstruales, incontinencia y retención urinaria.

Las reacciones adversas asociadas a la discontinuación del tratamiento, independientemente de la indicación, fueron: insomnio, aturdimiento, movimientos involuntarios anormales, cefalea, calambres musculares, incoordinación, trastornos del tono muscular, debilidad, ansiedad, fatiga, cansancio, irritabilidad, alteraciones cognitivas, alteraciones de la memoria, depresión, estado de confusión.

Como con otras benzodiazepinas, en raras ocasiones pueden presentarse reacciones paradójales (estimulación, espasticidad muscular, trastornos del sueño, alucinaciones y trastornos del comportamiento como agitación, ira, irritabilidad, agresión, hostilidad). Muchos de los casos reportados, asociados a cambios del comportamiento, se trataron de pacientes que recibían concomitantemente otra medicación activa sobre el SNC o presentaban una condición psiquiátrica de base. En caso de aparición de alguno de los síntomas mencionados, deberá discontinuarse el tratamiento. Reportes aislados han sugerido que pacientes que padecen trastorno límite de la personalidad, antecedentes de violencia, comportamiento agresivo ó de abuso de sustancias o alcohol, poseen mayor riesgo de presentar estas reacciones adversas. Asimismo, se han reportado casos de irritabilidad, hostilidad y pensamientos intrusivos, en pacientes con trastorno de estrés postraumático.

Reacciones adversas postcomercialización

Desde la introducción de alprazolam al mercado se han reportado varias. Debido a que dichas reacciones surgen de reportes voluntarios, a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible determinar su frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga.

Estas reacciones adversas incluyen: desordenes gastrointestinales, hipomanía, manía, elevación de enzimas hepáticas, hepatitis, falla hepática, síndrome de Stevens-Johnson, angioedema, edema periférico, hiperprolactinemia, ginecomastia y galactorrea.

SOBREDOSIFICACIÓN

Las manifestaciones de sobredosis de alprazolam incluyen somnolencia, confusión, alteración de la coordinación, disminución de reflejos y coma. Al igual que con otras benzodiazepinas, se han reportado casos de muerte asociados a sobredosis con alprazolam. Asimismo han sido reportados casos fatales, en pacientes con sobredosis de alguna benzodiazepina (incluyendo alprazolam) con alcohol. En dichos

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

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



BALIARDA S.A.

pacientes, los niveles de alcoholemia resultaron inferiores a los comúnmente observados en casos de muerte inducida por alcohol.

En todos los casos de sobredosis de la droga, deben ser monitoreadas la respiración, el pulso y, la presión sanguínea. Deben emplearse medidas generales de sostén, junto con lavado gástrico inmediato. Deben administrarse fluidos endovenosos y mantenerse una ventilación adecuada. Si ocurriera hipotensión, puede resultar de utilidad la administración de un agente vasopresor. La diálisis es de valor limitado. En el tratamiento de la sobredosis intencional, se deberá considerar la posibilidad de que estén involucradas varias drogas.

Puede ser de utilidad la administración de flumazenil para revertir total o, parcialmente, el efecto sedante. Previo a la administración de flumazenil, se deben asegurar la vía intravenosa y la ventilación. Flumazenil es un adyuvante, no un sustituto, del tratamiento de sobredosis de benzodiazepinas. Los pacientes tratados con flumazenil deben ser monitoreados por reeducción, depresión respiratoria u otro efecto residual benzodiazepínico durante un período apropiado luego del tratamiento. Asimismo, se deberá proceder con precaución con el empleo de flumazenil, especialmente en pacientes tratados con alprazolam durante períodos prolongados, ya que flumazenil se ha asociado con el riesgo de convulsiones.

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

PRESENTACIONES

TENSIUM 0,25 mg: envases con 20, 30, 50 y 100 comprimidos ranurados.

Comprimidos redondos, biconvexos, ranurados de color blanco con logotipo de Baliarda en una cara y la impresión de la palabra TEN en la cara inversa.

TENSIUM 0,5 mg: envases con 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos ranurados.

Comprimidos redondos, biconvexos, ranurados de color verde musgo con logotipo de Baliarda en una cara y la impresión de la palabra TEN en la cara inversa.

TENSIUM 1 mg: envases con 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos ranurados.

Comprimidos redondos, biconvexos, ranurados de color celeste con logotipo de Baliarda en una cara y la impresión de la palabra TEN en la cara inversa.

TENSIUM 2 mg: envases con 20, 30, 50 y 100 comprimidos ranurados.

Comprimidos redondos, biconvexos, ranurados de color rosa claro con logotipo de Baliarda en una cara y la impresión de la palabra TEN en la cara inversa.

TENSIUM Gotas: envases con 20 ml, 30 ml y 40 ml.

Condiciones de conservación:

TENSIUM

Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

TENSIUM Gotas

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado


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



BALIARDA S.A.

Mantener a temperatura no superior a 30°C.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia medica, y no puede repetirse sin nueva receta medica”.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 41.301

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

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

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 9962-17-6 PROSPECTO TENSIMUM COMPRIMIDOS

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



Proyecto de prospecto

TENSIUM SL

ALPRAZOLAM 0,5 mg

Comprimidos sublinguales

Industria Argentina

Expendio bajo receta archivada (Lista IV)

FÓRMULA

Cada comprimido sublingual de TENSIMUM SL contiene: alprazolam 0,5 mg. Excipientes: Ludipress, aspartamo, croscarmelosa sódica, estearil fumarato de sodio, c.s.p. 1 comprimido.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Ansiolítico (Cód. ATC: N05BA12).

INDICACIONES

Trastornos de ansiedad:

- Trastorno de ansiedad generalizada (DSM-IV)
- Ansiedad asociada a síntomas de depresión

Trastorno de angustia con o sin agorafobia (DSM-IV)

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Alprazolam pertenece a la familia de las 1,4-benzodiazepinas y comparte sus efectos farmacológicos. Es ansiolítico, sedante, hipnótico, anticonvulsivante y miorelajante. Estos efectos se relacionan con su acción agonista sobre los receptores de ácido gamaaminobutírico (GABA), que modulan la apertura de canales de cloro. Sin embargo, el mecanismo exacto de acción de las benzodiazepinas, incluyendo alprazolam, es desconocido.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: tras la administración por vía oral, alprazolam es absorbido rápidamente, independientemente de la dosis administrada. El pico de concentración plasmático es proporcional a la dosis y, se alcanza, a las 1 a 2 horas de la toma. Su biodisponibilidad es de aproximadamente 80%.

Cuando se administra por vía sublingual, una dosis de 0,5 mg de alprazolam, alcanza niveles plasmáticos más precoces que por vía oral.

Distribución: estudios *in vitro* han demostrado que alprazolam se une en un 80% a proteínas plasmáticas presentes en el suero humano (principalmente albúmina).

Metabolismo y eliminación: alprazolam es extensamente metabolizado a nivel del hígado, principalmente por CYP3A4. Los principales metabolitos son: α -hidroxialprazolam y benzofenona. Mientras que benzofenona es farmacológicamente inactiva, α -hidroxialprazolam presenta aproximadamente la mitad de la actividad biológica que alprazolam. Las concentraciones plasmáticas de estos metabolitos son muy bajas, sin embargo, su $t_{1/2}$ es similar a la de alprazolam.

El $t_{1/2}$ es de 12 a 15 horas. Alprazolam y sus metabolitos se excretan principalmente por vía urinaria.

ALEJANDRO SAMPOLU

Apoderado

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

A.N.M.A.T.
242
REFOLIADO Nº



BALIARDA S.A.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal se observa un aumento del $t_{1/2}$ de alprazolam, en comparación con individuos sanos.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiente hepática alcohólica, el $t_{1/2}$ de alprazolam oscila entre 5,8 - 65,3 horas (promedio 19,7 horas), mientras que en individuos sanos oscila entre 6,3 - 26,9 horas (promedio 11,4 horas).

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

Pacientes obesos: en pacientes obesos, el $t_{1/2}$ de alprazolam aumenta a 21,8 horas (9,9 - 40,4 horas).

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

Pacientes de edad avanzada: en este grupo etario, se observa una reducción del clearance de alprazolam, con aumento del $t_{1/2}$ (16,3 horas), en comparación con adultos jóvenes (11 horas).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se debe adecuar individualmente en función de la sintomatología, la respuesta clínica y la tolerabilidad de cada paciente.

La vía sublingual puede ser complementaria a la vía oral.

La dosis inicial es de un comprimido de TENSIMUM SL, 2 ó 3 veces al día. Si fuera necesario, la dosis puede elevarse sin superar los 4 mg/día, en dosis divididas. Si se presentan efectos secundarios con la dosis inicial, ésta debe ser disminuida.

Disminución de la dosis o suspensión del tratamiento: debe realizarse progresiva y lentamente. Se sugiere realizar disminuciones de la dosis diaria en no más de 0,5 mg, cada 3 días, requiriéndose en algunos casos una reducción aún más lenta. Se debe evitar la discontinuación abrupta del tratamiento por el riesgo de síndrome de abstinencia (véase ADVERTENCIAS).

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal o hepática: se deberá establecer con precaución la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal o hepática leve a moderada.

Pacientes de edad avanzada y debilitados: se recomienda una dosis inicial con TENSIMUM SL de un comprimido sublingual, 2 veces al día. Dicha dosis podrá aumentarse gradualmente en función de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente. Los pacientes de edad avanzada son especialmente sensibles a los efectos de las benzodiazepinas. Frente a la aparición de efectos adversos se deberá reducir la dosis.

Modo de administración

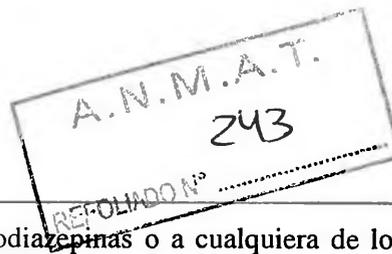
A los efectos de lograr la rapidez propia de la vía sublingual se recomienda colocar el comprimido de TENSIMUM SL debajo de la lengua, mantenerlo durante por lo menos 5 minutos y, evitar la deglución antes de transcurrido dicho tiempo.

CONTRAINDICACIONES

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula Nº 12627



BALIARDA S.A.

Hipersensibilidad conocida a alprazolam, a otras benzodiazepinas o a cualquiera de los componentes del producto. Glaucoma de ángulo estrecho. Miastenia gravis. Coma. Insuficiencia respiratoria descompensada. Insuficiencia hepática severa. Síndrome de apnea del sueño. Embarazo. Lactancia. Menores de 18 años. Tratamiento concomitante con ketoconazol e itraconazol.

ADVERTENCIAS

Riesgo de uso concomitante con opioides

El uso concomitante de benzodiazepinas con opioides puede provocar sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte.

- El uso conjunto se debe reservar únicamente cuando no sea posible un tratamiento alternativo.
- El tratamiento no se debe extender más allá de lo necesario y la dosis debe ser lo más baja posible.
- Se debe monitorear a los pacientes frente a la aparición de signos y síntomas de sedación o depresión respiratoria durante la terapia conjunta.

Generales: no se recomienda el uso de benzodiazepinas, incluyendo alprazolam, para el tratamiento de primera línea de pacientes psicóticos.

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

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

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

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

Riesgos en el tratamiento de los trastornos de angustia: debido a que el manejo de los trastornos de angustia, por lo general, requiere de una dosis diaria promedio por encima de 4 mg, el riesgo de

ALEJANDRO SARAFOLU

Apodado

Dr. Marcelo G. Tassone
C.I. Director Técnico
Médico N° 12627

dependencia, en estos pacientes, puede ser mayor que en aquellos tratados por ansiedad menos severa. El trastorno de angustia se ha relacionado con síntomas depresivos mayores primario y secundario y con una proporción creciente de suicidios entre pacientes no tratados. Cuando se traten pacientes deprimidos, o en los cuales exista motivo para sospechar ideas o planes suicidas encubiertos, se deberán tomar las mismas precauciones que con el uso de cualquier otro agente psicotrópico.

Síntomas interdosis: en los pacientes con trastornos de angustia que reciben dosis de mantenimiento, puede aparecer ansiedad interdosis y ansiedad matutina, que indican el desarrollo de tolerancia o la existencia de un intervalo prolongado entre las dosis. Ambos casos se atribuyen a que la dosis prescrita no es suficiente para mantener niveles plasmáticos por encima del rango necesario para prevenir síntomas de abstinencia, recaídas o rebote. En estas situaciones, se recomienda acortar el intervalo interdosis.

Estado epiléptico y su tratamiento: en pacientes con historia previa de episodios convulsivos o epilepsia no debe reducirse abruptamente la dosis de alprazolam. El riesgo de convulsiones por abstinencia se incrementa con dosis de 4 mg diarios.

Si bien en la mayoría de los casos sólo se ha reportado un episodio convulsivo, también se han descrito convulsiones múltiples y estado epiléptico tras la discontinuación de la terapia con alprazolam.

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

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

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

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

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

PRECAUCIONES

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

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

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

A.N.M.A.T.
245
FOLIO N°



BALIARDA S.A.

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

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): administrado con precaución en pacientes con EPOC. Se han reportado raros casos de muerte en pacientes con enfermedad pulmonar severa poco después de haber iniciado el tratamiento con alprazolam.

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

Empleo en pacientes con enfermedades concomitantes: debe ser claramente evaluada la relación riesgo/beneficio, previa administración del producto, en pacientes que presenten alguna de las siguientes alteraciones: shock, historia de dependencia o abuso de drogas, hipoalbuminemia, hiperkinesia, desórdenes cerebrales orgánicos, porfiria (ya que puede precipitar crisis agudas), alteraciones de la deglución.

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

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: alprazolam debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática: alprazolam debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

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

Lactancia: las benzodiazepinas son excretadas en la leche materna. En caso de ser necesario, el médico suspenderá la lactancia.

Población pediátrica: no se ha establecida la seguridad y eficacia de alprazolam en menores de 18 años.

Interacciones medicamentosas

Opioides: El uso concomitante de benzodiazepinas y opioides aumenta el riesgo de depresión respiratoria ya que actúan sobre diferentes receptores del sistema nervioso central (SNC) que controlan la respiración.

ALEJANDRO SARAFOLU
Apoderado

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

A.N.M.A.T.
246
REGISTRO Nº

A.N.M.A.T.
FOLIO
MESA DE EXAMENES
BALIARDA S.A.

Mientras que las benzodiazepinas actúan sobre los receptores GABA_A, los fármacos opioides ejercen su acción con los receptores μ (mu). Cuando estas drogas se combinan, el potencial de las benzodiazepinas emporra la depresión respiratoria ejercida por el opioide. Por lo tanto, se deberá limitar la dosis y la duración del tratamiento concomitante y monitorear cuidadosamente a los pacientes frente a la aparición de signos o síntomas de depresión respiratoria o sedación (véase ADVERTENCIAS).

Drogas depresoras del SNC: la administración de alprazolam con otros agentes psicotrópicos o anticonvulsivantes, debe realizarse con precaución, especialmente si éstos pudieran potenciar las acciones de las benzodiazepinas.

Se producen efectos depresores aditivos del SNC cuando las benzodiazepinas, como alprazolam, se administran conjuntamente con antipsicóticos, anticonvulsivantes, antihistamínicos, hipnóticos, alcohol o con cualquier otra droga depresora del SNC.

Alcohol: el uso concurrente de alcohol aumenta la velocidad de absorción de las benzodiazepinas en el tracto digestivo.

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

Imipramina/desipramina: el uso concurrente de alprazolam a dosis de 4 mg/día con imipramina o desipramina puede resultar en aumento de la concentración plasmática de las drogas tricíclicas (31% y 20%, respectivamente). Sin embargo, se desconoce la significancia clínica de esta interacción.

Inhibidores de CYP3A4: la etapa inicial del metabolismo de alprazolam es la hidroxilación catalizada por CYP3A4. Aquellas drogas que inhiban esta vía metabólica impactarán sobre el clearance de alprazolam. Por lo tanto, deberá evitarse la administración de alprazolam en pacientes que reciban terapia con inhibidores potentes de CYP3A4. De igual manera, alprazolam debe ser administrado con precaución en pacientes que reciben concomitantemente inhibidores moderados de CYP3A4. En tales situaciones, se debe considerar una reducción de la dosis de alprazolam.

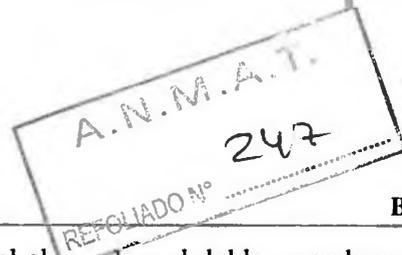
Asimismo, estudios clínicos con otras benzodiazepinas sugieren una posible interacción de alprazolam con: diltiazem, isoniazida, antibióticos macrólidos (como eritromicina, claritromicina) y jugo de pomelo. Mientras que estudios *in vitro*, sugieren posibles interacciones de alprazolam con: sertralina, paroxetina, ergotamina, ciclosporina, amiodarona, nicardipina, nifedipina. Por lo tanto, se recomienda proceder con precaución frente a la coadministración de alprazolam con estas drogas.

Agentes azoles antifúngicos: ketoconazol e itraconazol son inhibidores potentes de CYP3A4 y han demostrado, *in vivo*, que aumentan la concentración plasmática de alprazolam 3,98 veces y 2,70 veces, respectivamente. Por lo tanto, la administración concomitante de alprazolam con estos agentes no está recomendada (véase CONTRAINDICACIONES).

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

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



Nefazodona: la nefazodona incrementa la concentración del alprazolam al doble, cuando se administran de manera conjunta. Por lo tanto, se recomienda precaución durante la terapia concomitante.

Fluvoxamina: la coadministración de fluvoxamina con alprazolam, duplica la concentración plasmática de alprazolam, disminuye su eliminación en un 46%, su clearance en un 21%) e incrementa el $t_{1/2}$ (17%) y, disminuye el rendimiento psicomotor. Por lo tanto, se recomienda precaución durante la terapia concomitante.

Fluoxetina: la administración conjunta de fluoxetina con alprazolam aumenta la C_{max} de alprazolam en un 46%, reduce su clearance en un 21%, incrementa su $t_{1/2}$ en un 17% y disminuye el rendimiento psicomotor. Por lo tanto, se recomienda precaución durante la terapia concomitante.

Propoxifeno: la coadministración de propoxifeno reduce el clearance y la C_{max} de alprazolam en un 38% y 6%, respectivamente y, aumenta su $t_{1/2}$ en un 58%. Por lo tanto, se recomienda precaución durante la terapia concomitante.

Anticonceptivos orales: la administración concomitante de anticonceptivos orales aumenta la C_{max} y el $t_{1/2}$ de alprazolam en un 18% y un 29%, respectivamente y, reduce su clearance en un 22%. Por lo tanto, se recomienda precaución durante la terapia concomitante.

Inductores de CYP3A4: carbamazepina y/o rifampicina son capaces de disminuir la concentración plasmática y el $t_{1/2}$ de alprazolam, por ser drogas inductoras de CYP3A4.

REACCIONES ADVERSAS

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

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

En estudios clínicos controlados contra placebo de corta duración, con dosis de hasta 4 mg/día de alprazolam, en pacientes con trastornos de ansiedad, se observaron las siguientes reacciones adversas (incidencia >1%):

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

Psiquiátricas: depresión, confusión, insomnio, nerviosismo.

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

Cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones, hipotensión.

Musculoesqueléticas: rigidez, temblor.

Dermatológicas: dermatitis alérgica.

Sensoriales: visión borrosa.

Otras: congestión nasal, ganancia o pérdida de peso.

En estudios clínicos controlados contra placebo de corta duración, con dosis de hasta 10 mg/día de alprazolam, en pacientes con trastornos de angustia, se observaron las siguientes reacciones adversas (incidencia >1%):

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

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

Neurológicas: somnolencia, fatiga, cansancio, incoordinación, alteración de la memoria, mareos, cefalea, trastorno cognitivo, disartria, movimientos involuntarios anormales, espasmos musculares, debilitamiento, alteraciones del tono muscular, síncope, acatisia, agitación, parestesia, alteraciones vasomotoras, sensación de calor, convulsiones.

Psiquiátricas: irritabilidad, insomnio, ansiedad, alteraciones de la libido, depresión, estado de confusión, desinhibición, locuacidad, desrealización, trastornos del sueño, miedo, alucinaciones, despersonalización.

Gastrointestinales: hiposalivación, constipación, náuseas, vómitos, diarrea, distrés abdominal, sialorrea.

Hepatobiliares: aumento de bilirrubina, elevación de enzimas hepáticas, ictericia.

Cardiovasculares: taquicardia, dolor de pecho.

Respiratorias: congestión nasal, hiperventilación, infecciones del aparato respiratorio superior.

Musculoesqueléticas: calambres, rigidez muscular.

Sensoriales: visión borrosa, tinnitus, alteración del sentido del gusto, diplopía.

Dermatológicas: sudoración, rash.

Otras: alteraciones en el apetito, ganancia o pérdida de peso, dificultades para orinar, desordenes menstruales, disfunción sexual, edema, incontinencia, infecciones.

Otras reacciones adversas, reportadas con el uso de benzodiazepinas, fueron: distonía, irritabilidad, dificultad para concentrarse, anorexia, amnesia transitoria, trastornos de la memoria, pérdida de la coordinación, fatiga, convulsiones, sedación, discurso limitado, ictericia, debilidad muscular, prurito, diplopía, disartria, alteraciones de la libido, irregularidades menstruales, incontinencia y retención urinaria.

Las reacciones adversas asociadas a la discontinuación del tratamiento, independientemente de la indicación, fueron: insomnio, aturdimiento, movimientos involuntarios anormales, cefalea, calambres musculares, incoordinación, trastornos del tono muscular, debilidad, ansiedad, fatiga, cansancio, irritabilidad, alteraciones cognitivas, alteraciones de la memoria, depresión, estado de confusión.

Como con otras benzodiazepinas, en raras ocasiones pueden presentarse reacciones paradójales (estimulación, espasticidad muscular, trastornos del sueño, alucinaciones y trastornos del comportamiento como agitación, ira, irritabilidad, agresión, hostilidad). Muchos de los casos reportados, asociados a cambios del comportamiento, se trataron de pacientes que recibían concomitantemente otra medicación activa sobre el SNC o presentaban una condición psiquiátrica de base. En caso de aparición de alguno de los síntomas mencionados, deberá discontinuarse el tratamiento. Reportes aislados han sugerido que pacientes que padecen trastorno límite de la personalidad, antecedentes de violencia, comportamiento agresivo ó de abuso de sustancias o alcohol, poseen mayor riesgo de presentar estas reacciones adversas. Asimismo, se han reportado casos de irritabilidad, hostilidad y pensamientos intrusivos, en pacientes con trastorno de estrés postraumático.

Reacciones adversas postcomercialización

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

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

A.N.M.A.T.
249



Desde la introducción de alprazolam al mercado se han reportado varias reacciones. Debido a que dichas reacciones surgen de reportes voluntarios, a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible determinar su frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga.

Estas reacciones adversas incluyen: desordenes gastrointestinales, hipomanía, manía, elevación de enzimas hepáticas, hepatitis, falla hepática, síndrome de Stevens-Johnson, angioedema, edema periférico, hiperprolactinemia, ginecomastia y galactorrea.

SOBREDOSIFICACIÓN

Las manifestaciones de sobredosis de alprazolam incluyen somnolencia, confusión, alteración de la coordinación, disminución de reflejos y coma. Al igual que con otras benzodiazepinas, se han reportado casos de muerte asociados a sobredosis con alprazolam. Asimismo han sido reportados casos fatales, en pacientes con sobredosis de alguna benzodiazepina (incluyendo alprazolam) con alcohol. En dichos pacientes, los niveles de alcoholemia resultaron inferiores a los comúnmente observados en casos de muerte inducida por alcohol.

En todos los casos de sobredosis de la droga, deben ser monitoreadas la respiración, el pulso y, la presión sanguínea. Deben emplearse medidas generales de sostén, junto con lavado gástrico inmediato. Deben administrarse fluidos endovenosos y mantenerse una ventilación adecuada. Si ocurriera hipotensión, puede resultar de utilidad la administración de un agente vasopresor. La diálisis es de valor limitado. En el tratamiento de la sobredosis intencional, se deberá considerar la posibilidad de que estén involucradas varias drogas.

Puede ser de utilidad la administración de flumazenil para revertir total o, parcialmente, el efecto sedante. Previo a la administración de flumazenil, se deben asegurar la vía intravenosa y la ventilación. Flumazenil es un adyuvante, no un sustituto, del tratamiento de sobredosis de benzodiazepinas. Los pacientes tratados con flumazenil deben ser monitoreados por reedación, depresión respiratoria u otro efecto residual benzodiazepínico durante un período apropiado luego del tratamiento. Asimismo, se deberá proceder con precaución con el empleo de flumazenil, especialmente en pacientes tratados con alprazolam durante períodos prolongados, ya que flumazenil se ha asociado con el riesgo de convulsiones.

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

PRESENTACIONES

TENSIUM SL: envases con 15 y 30 comprimidos sublinguales.

Comprimidos redondos de color blanco.

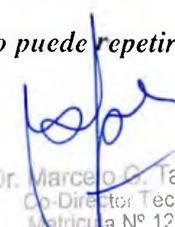
Conservación: mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia medica, y no puede repetirse sin nueva receta medica”.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado


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

A.N.M.A.I.
250
REFOLIADO N°



BALIARDA S.A.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 41.301

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

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

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 9962-17-6 PROSPECTO TENSIMUM COMP SUBLINGUALES

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Proyecto de información para el paciente

TENSIUM

Comprimidos

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

TENSIUM Gotas

Solución oral

ALPRAZOLAM 0,75 mg/ml

Industria Argentina

Expendio bajo receta archivada (Lista IV)

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda **CONSULTE A SU MÉDICO.**

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguna de las reacciones adversas que sufre es grave o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, **INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.**

¿Qué contiene TENSIUM?

Contiene *alprazolam*, una sustancia perteneciente al grupo de las benzodiazepinas, con acción ansiolítica.

¿En qué pacientes está indicado el uso de TENSIUM?

Trastornos de ansiedad:

- Trastorno de ansiedad generalizada (DSM-IV)
- Ansiedad asociada a síntomas de depresión

Trastorno de angustia con o sin agorafobia (DSM-IV)

¿En qué casos no debo tomar TENSIUM?

No debe tomar TENSIUM si usted:

- Es alérgico a alprazolam, a otras benzodiazepinas o a cualquiera de los componentes del producto (ver "Información adicional").
- Padece glaucoma de ángulo estrecho (enfermedad ocular causada por la elevación rápida y dolorosa de la presión dentro del ojo).
- Padece miastenia gravis (enfermedad muscular severa).
- Tiene dificultad para respirar.
- Presenta problemas severos en el hígado.
- Padece apnea del sueño (dificultad para respirar durante el sueño).
- Está embarazada o amamantando.
- Esta bajo tratamiento con ketoconazol y/o itraconazol.

No debe ser administrado en menores de 18 años.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

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



BALIARDA S.A.

- Tiene problemas de dependencia de alcohol o sustancias de abuso.
- Presenta alguno de los siguientes síntomas: disforia leve (se siente triste, molesto, irritable), calambres musculares o abdominales, vómitos, sudoración, temblor, convulsiones.
- Padece o ha padecido convulsiones.
- Presenta dificultad para recordar las cosas.
- Se encuentra bajo tratamiento con opioides (como hidrocodona).
- Ha tenido un empeoramiento de una depresión preexistente, ha pensado hacerse daño, ha sufrido un cambio inusual en su humor o en su comportamiento.
- Padece enfermedad respiratoria obstructiva crónica (EPOC).
- Tiene antecedentes de estado de shock (se caracteriza por presentar sudor frío).
- Padece porfiria hepática.
- **TENSIUM 2** este medicamento contiene eritrosina como colorante.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo, o si planeo quedar embarazada?

Antes de comenzar a tomar TENSIMUM, debe informarle si está embarazada, presume estarlo o si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle si está amamantando.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que alprazolam, puede afectar la acción y eliminación de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la acción del producto. En especial infórmele si está bajo tratamiento con: opioides, clorpromazina, haloperidol, risperidona, zolpidem, eszopiclona, amitripilina, codeína, tramadol, fenitoína, fenobarbital, bromfeniramina, omeprazol, pantoprazol, imipramina, desipramina, diltiazem, isoniazida, eritromicina, claritromicina, sertralina, paroxetina, ergotamina, ciclosporina, amiodarona, nicardipina, nifedipina, nefazodona, fluvoxamina, fluoxetina, propoxifeno, anticonceptivos orales, carbamazepina, rifampicina.

¿Qué dosis debo tomar de TENSIMUM y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta de TENSIMUM y durante el tiempo que su médico le ha indicado. Su médico decidirá su dosis de acuerdo a su enfermedad y sus necesidades. La dosis podrá variar según:

Trastornos de ansiedad: entre 0,25 mg/día - 4 mg/día.

Trastornos de angustia: entre 0,5 mg/día - 10 mg/día.

¿Si padezco problemas de riñón o hígado, es necesario modificar la dosis?

Sí, puede que su médico le indique una dosis inicial menor.

¿En los pacientes de edad avanzada es necesario modificar la dosis?

Si, es probable que usted requiera una dosis inicial menor.

¿Cómo debo tomar TENSIMUM?

ALEJANDRO SARAFUGLU


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

Apoderado

TENSIUM Gotas: 10 gotas equivalen a 0,5 mg de alprazolam; 20 gotas a 1,0 mg; 30 gotas a 1,5 mg.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento con TENSIMUM?

Nunca suspenda el tratamiento por su cuenta, comuníquese con su médico.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de TENSIMUM?

Si usted olvidó tomar una dosis, nunca debe tomar una dosis doble cuando le toque la siguiente toma. En vez de ello simplemente continúe con la dosis habitual en la próxima administración del medicamento.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de TENSIMUM mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada de TENSIMUM, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648/4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

¿Debo adoptar alguna precaución con alimentos o bebidas durante el tratamiento con TENSIMUM?

Evite comer pomelo o tomar jugo de pomelo durante el tratamiento con TENSIMUM.

Se aconseja no tomar alcohol durante el tratamiento con el producto.

¿Puedo conducir, operar maquinarias pesadas o realizar tareas peligrosas durante el tratamiento con TENSIMUM?

TENSIMUM puede disminuir su atención, su capacidad de reacción y provocar somnolencia, amnesia y sedación. Evite realizar estas actividades durante el tratamiento con TENSIMUM.

¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con TENSIMUM?

Como todos los medicamentos TENSIMUM puede causar reacciones adversas en algunos pacientes. Las reacciones adversas que se han observado con mayor frecuencia con alprazolam incluyen: somnolencia, aturdimiento, dolor de cabeza, síncope (pérdida breve de la conciencia), mareos, acatisia (incapacidad para mantenerse quieto), cansancio, fatiga, incoordinación, alteración de la memoria, mareos, disartria (dificultad para hablar), movimientos involuntarios anormales, espasmos musculares, debilitamiento, agitación, parestesia (sensación de cosquilleo, calor o frío en la piel), sensación de calor, convulsiones, depresión, confusión, insomnio, nerviosismo, irritabilidad, ansiedad, alteraciones de la libido, desinhibición, locuacidad, cambios en el sueño, miedo, alucinaciones, despersonalización (sensación de sentirse extraño a uno mismo, a su cuerpo y al ambiente que lo rodea).

Si usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

¿Pueden aparecer reacciones no deseados después de interrumpido el tratamiento?

La interrupción demasiado rápida del tratamiento puede causar cambios de humor, ansiedad, trastornos del sueño, intranquilidad.

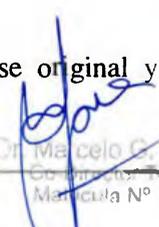
¿Cómo debo conservar TENSIMUM?

TENSIMUM (comprimidos): 0,25 mg / 0,5 mg / 1 mg / 2 mg

Mantener a temperatura no superior a 30°C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado


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

TENSIUM (Gotas)

Mantener a temperatura no superior a 30°C.

No utilice TENSIMUM después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido ranurado de *TENSIUM* 0,25 mg contiene: alprazolam 0,25 mg. Excipientes: Ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio.

Cada comprimido ranurado de *TENSIUM* 0,5 mg contiene: alprazolam 0,5 mg. Excipientes: Ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, laca azul brillante, laca amarillo ocaso, laca amarillo de quinolina.

Cada comprimido ranurado de *TENSIUM* 1 mg contiene: alprazolam 1,0 mg. Excipientes: Ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, laca azul brillante.

Cada comprimido ranurado de *TENSIUM* 2 mg contiene: alprazolam 2,0 mg. Excipientes: Ludipress, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, laca eritrosina.

Cada ml de *TENSIUM Gotas* contiene: alprazolam 0,75 mg. Excipientes: sacarina sódica, esencia de frutilla, alcohol etílico, propilenglicol, agua destilada.

Contenido del envase y aspecto del producto:

TENSIUM (0,25 mg): envases con 20, 30, 50 y 100 comprimidos ranurados.

Comprimidos redondos, biconvexos, ranurados de color blanco con logotipo de Baliarda en una cara y la impresión de la palabra TEN en la cara inversa.

TENSIUM (0,5 mg): envases con 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos ranurados.

Comprimidos redondos, biconvexos, ranurados de color verde musgo con logotipo de Baliarda en una cara y la impresión de la palabra TEN en la cara inversa.

TENSIUM (1 mg): envases con 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos ranurados.

Comprimidos redondos, biconvexos, ranurados de color celeste con logotipo de Baliarda en una cara y la impresión de la palabra TEN en la cara inversa.

TENSIUM (2 mg): envases con 20, 30, 50 y 100 comprimidos ranurados.

Comprimidos redondos, biconvexos, ranurados de color rosa claro con logotipo de Baliarda en una cara y la impresión de la palabra TEN en la cara inversa.

TENSIUM Gotas: envases con 20 ml, 30 ml y 40 ml.

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

Si necesitara mayor información sobre reacciones adversas, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de TENSIMUM en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar.

ALEJANDRO SARAFUGLU


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



Ante cualquier inconveniente con el producto, 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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 41301

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

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

Última revisión.../.../...

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado


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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 9962-17-6 INF PACIENTE COMPRIMIDOS

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Prospecto para el paciente

TENSIUM SL

ALPRAZOLAM 0,5 mg

Comprimidos sublinguales

Industria Argentina

Expendio bajo receta archivada-Lista IV

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda **CONSULTE A SU MÉDICO.**

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de las reacciones adversas que sufre es grave o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, **INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.**

¿Que contiene TENSIUM SL?

Contiene *alprazolam*, una sustancia perteneciente al grupo de las benzodiazepinas, con acción ansiolítica.

¿En qué pacientes está indicado el uso de TENSIUM SL?

Trastornos de ansiedad:

- Trastorno de ansiedad generalizada (DSM-IV)
- Ansiedad asociada a síntomas de depresión

Trastorno de angustia con o sin agorafobia (DSM-IV)

¿En qué casos no debo tomar TENSIUM SL?

No debe tomar TENSIUM SL si usted:

- Es alérgico a alprazolam, a otras benzodiazepinas o a cualquiera de los componentes del producto (ver "Información adicional").
- Padece glaucoma de ángulo estrecho (enfermedad ocular causada por la elevación rápida y dolorosa de la presión dentro del ojo).
- Padece miastenia gravis (enfermedad muscular severa).
- Tiene dificultad para respirar.
- Presenta problemas severos en el hígado.
- Padece apnea del sueño (dificultad para respirar durante el sueño).
- Está embarazada o amamantando.
- Esta bajo tratamiento con ketoconazol y/o itraconazol.

No debe ser administrado en menores de 18 años.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:

- Tiene problemas de dependencia de alcohol o sustancias de abuso.
- Presenta alguno de los siguientes síntomas: disforia leve (se siente triste, molesto, irritable), calambres musculares o abdominales, vómitos, sudoración, temblor, convulsiones.

ALEJANDRO SARAFIOGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Fassone
Director Técnico
Matrícula N° 12627

- Padece o ha padecido convulsiones.
- Presenta dificultad para recordar las cosas.
- Se encuentra bajo tratamiento con opioides (como hidrocodona).
- Ha tenido un empeoramiento de una depresión preexistente, ha pensado hacerse daño, ha sufrido un cambio inusual en su humor o en su comportamiento.
- Padece enfermedad respiratoria obstructiva crónica (EPOC).
- Tiene antecedentes de estado de shock (se caracteriza por presentar sudor frío).
- Padece porfiria hepática.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo, o si planeo quedar embarazada?

Antes de comenzar a tomar TENSIMUM SL, debe informarle si está embarazada, presume estarlo o si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle si está amamantando.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que alprazolam, puede afectar la acción y eliminación de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la acción del producto. En especial infórmele si está bajo tratamiento con: opioides, clorpromazina, haloperidol, risperidona, zolpidem, eszopiclona, amitripilina, codeína, tramadol, fenitoína, fenobarbital, bromfeniramina, omeprazol, pantoprazol, imipramina, desipramina, diltiazem, isoniazida, eritromicina, claritromicina, sertralina, paroxetina, ergotamina, ciclosporina, amiodarona, nicardipina, nifedipina, nefazodona, fluvoxamina, fluoxetina, propoxifeno, anticonceptivos orales, carbamazepina, rifampicina.

¿Qué dosis debo tomar de TENSIMUM SL y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta de TENSIMUM SL y durante el tiempo que su médico le ha indicado. Su médico decidirá su dosis de acuerdo a su enfermedad y sus necesidades.

¿Si padezco problemas de riñón o hígado, es necesario modificar la dosis?

Sí, puede que su médico le indique una dosis inicial menor.

¿En los pacientes de edad avanzada es necesario modificar la dosis?

Sí, puede que su médico le indique una dosis inicial menor.

¿Cómo debo tomar TENSIMUM SL?

Colocar el comprimido de TENSIMUM SL debajo de la lengua, mantenerlo durante por lo menos 5 minutos y evitar la deglución antes de transcurrido dicho tiempo.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento con TENSIMUM SL?

Nunca suspenda el tratamiento por su cuenta, comuníquese con su médico.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de TENSIMUM SL?

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado


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

Si usted olvidó tomar una dosis nunca debe tomar una dosis doble cuando le toque la siguiente toma. En vez de ello simplemente continúe con la dosis habitual en la próxima administración del medicamento.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de TENSIMUM SL mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada de TENSIMUM SL, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648/4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

¿Debo adoptar alguna precaución con alimentos o bebidas durante el tratamiento con TENSIMUM SL?

Evite comer pomelo o tomar jugo de pomelo durante el tratamiento con TENSIMUM.

Se aconseja no tomar alcohol durante el tratamiento con el producto.

¿Puedo conducir, operar maquinarias pesadas o realizar tareas peligrosas durante el tratamiento con TENSIMUM SL?

TENSIMUM SL puede disminuir su atención, su capacidad de reacción y provocar somnolencia, amnesia y sedación. Evite realizar estas actividades durante el tratamiento con TENSIMUM SL.

¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con TENSIMUM SL?

Como todos los medicamentos TENSIMUM puede causar reacciones adversas en algunos pacientes. Las reacciones adversas que se han observado con mayor frecuencia con alprazolam incluyen: somnolencia, aturdimiento, dolor de cabeza, síncope (pérdida breve de la conciencia), mareos, acatisia (incapacidad para mantenerse quieto), cansancio, fatiga, incoordinación, alteración de la memoria, mareos, disartria (dificultad para hablar), movimientos involuntarios anormales, espasmos musculares, debilitamiento, agitación, parestesia (sensación de cosquilleo, calor o frío en la piel), sensación de calor, convulsiones, depresión, confusión, insomnio, nerviosismo, irritabilidad, ansiedad, alteraciones de la libido, desinhibición, locuacidad, cambios en el sueño, miedo, alucinaciones, despersonalización (sensación de sentirse extraño a uno mismo, a su cuerpo y al ambiente que lo rodea).

Si usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

¿Pueden aparecer reacciones no deseados después de interrumpido el tratamiento?

La interrupción demasiado rápida del tratamiento puede causar cambios de humor, ansiedad, trastornos del sueño, intranquilidad.

¿Cómo debo conservar TENSIMUM SL?

Mantener a temperatura no superior a 30°C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.

No utilice TENSIMUM SL después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido sublingual de TENSIMUM SL contiene: alprazolam 0,5 mg. Excipientes: Ludipress, aspartamo, croscarmelosa sódica, estearil fumarato de sodio.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado



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

Contenido del envase y aspecto del producto:

TENSIUM SL: envases con 15 y 30 comprimidos sublinguales.

Comprimidos redondos de color blanco.

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

Si necesitara mayor información sobre reacciones adversas, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de TENSIMUM SL en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar.

Ante cualquier inconveniente con el producto, 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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 41301

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

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

Última revisión.../.../...

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado



Dr. Marcelo G. Tassone
Director Técnico
Matricula N° 12627



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 9962-17-6 INF PACIENTE COMP SUBLINGUALES

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