



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

Disposición

Número: DI-2018-2607-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 19 de Marzo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-010458-17-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010458-17-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: SIDENAR / LORAZEPAM, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, LORAZEPAM 1m y 2,5 mg, autorizado por el Certificado N° 34.329.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

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° 1.490/92 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°.- Autorízanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2018-01025636-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-2018-01025782-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada:

SIDENAR / LORAZEPAM, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS,
LORAZEPAM 1m y 2,5 mg, propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., anulando los
anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 34.329 cuando el
mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega
de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese
a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo
correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-010458-17-0

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.03.19 09:32:15 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Ledde
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA, GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUT
30715117564
Date: 2018.03.19 09:32:18 -0300



PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

SIDENAR LORAZEPAM 1 mg y 2,5 mg Comprimidos

Industria Argentina Venta bajo receta archivada – Lista IV

FORMULA:

Cada comprimido de 1mg contiene:

Lorazepam 1,00 mg, celulosa microcristalina 8.220 mg, lactosa DT 25.250mg, estearil fumarato de sodio 0.530mg

Cada comprimido de 2,5 mg contiene:

Lorazepam 2,50 mg, celulosa microcristalina 20,550 mg, lactosa DT 63.125mg, estearil fumarato de sodio 1.325 mg.

ACCION TERAPEUTICA

Ansiolítico. Código ATC: N05BA06.

INDICACIONES

Tratamiento a corto plazo de los estados de ansiedad asociados a insomnio, depresión, alteraciones emocionales y ligada a los procedimientos quirúrgicos y/o diagnósticos, y en preanestesia.

Tratamiento de corta duración del insomnio.

Las benzodiazepinas sólo están indicadas para el tratamiento de un trastorno intenso, que limita la actividad del paciente o lo somete a una situación de estrés importante.

ACCION FARMACOLOGICA

El Lorazepam es un fármaco ansiolítico benzodiazepínico con acción corta sobre el sistema nervioso central, sin efecto apreciable sobre el aparato respiratorio o cardiovascular a las dosis usuales. La intensidad de la acción está directamente relacionada al grado de ocupación del receptor de benzodiazepina. El Lorazepam al igual que todas las benzodiazepinas potencia el efecto inhibitorio del ácido gamma aminobutírico (GABA) sobre las neuronas del SNC al ligarse de forma alostérica a los sitios de unión para BZD en los receptores GABA – A. Estos receptores se localizan en los canales iónicos del cloro dentro de la membrana celular neuronal. La combinación GABA ligando/receptor aumenta la frecuencia de apertura del canal de cloro y en consecuencia un mayor ingreso de este anión al interior neuronal, produciendo hiperpolarización de la membrana y quedando la neurona resistente a la excitación, disminuyendo las manifestaciones clínicas del trastorno de ansiedad.

FARMACOCINETICA:

La biodisponibilidad del Lorazepam es del 90%, alcanzando la concentración plasmática máxima aproximadamente 2 horas después de su ingesta. La semivida de eliminación del lorazepam no conjugado en plasma humano es aproximadamente 12-16 horas. Los niveles plasmáticos de Lorazepam son proporcionales a la dosis administrada. El fármaco es rápidamente conjugado a Lorazepam glucurónico (sin acción farmacológica demostrada sobre el sistema nervioso central) y eliminado como tal por la orina. La farmacocinética del Lorazepam permanece inalterada en ancianos.

Los estudios de farmacocinética a dosis única en pacientes con grados de insuficiencia renal oscilando desde un deterioro leve a fallo renal, no informaron de cambios significativos en la absorción, aclaramiento o excreción del lorazepam. La eliminación del metabolito glucurónico

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

activo se redujo significativamente. Tras la administración subcrónica en un estudio de 2 pacientes con fallo renal crónico, se informó de una eliminación deteriorada de lorazepam, asociada a una prolongación de la semivida de eliminación. La hemodiálisis no tuvo un efecto significativo sobre la farmacocinética del lorazepam intacto pero eliminó sustancialmente el glucurónido inactivo del plasma

Relación concentración – efecto: Los niveles plasmáticos de Lorazepam son proporcionales a la dosis administrada. No existe evidencia de acumulación de Lorazepam después de la administración oral por hasta 6 meses.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Ansiedad

La dosis inicial recomendada en los estados de ansiedad es de 0,5 a 3 mg diarios divididos en varias tomas.

Esta dosis puede aumentarse o disminuirse de acuerdo con las necesidades o edad del paciente y a criterio del médico, no superando la dosis máxima recomendada de 10 mg repartidos en varias tomas.

NO se recomienda el uso prolongado de Lorazepam. Se deberá reevaluar su uso periódicamente. El tratamiento debe ser lo más corto posible y no debe superar las 8-12 semanas, incluyendo la retirada gradual del mismo.

Insomnio

El tratamiento debe comenzarse con la dosis más baja recomendada, 1 mg en dosis única al acostarse, aumentándola paulatinamente hasta conseguir la dosis eficaz. No debe excederse la dosis máxima de 4 mg.

De forma general la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible, pudiendo variar desde unos días hasta dos semanas, con una duración máxima de cuatro semanas, si se incluye la retirada gradual del medicamento.

En ciertos casos puede ser necesario prolongar el tratamiento más allá del período recomendado: dicha decisión sólo puede ser adoptada por el médico a cargo del paciente teniendo en cuenta la evolución del mismo.

Población pediátrica

No se dispone de datos en niños (menores de 6 años) y por tanto, no se recomienda la prescripción de lorazepam a niños pequeños.

Pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal y/o hepática


Los pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal y/o hepática, pueden responder a dosis menores, siendo suficiente la mitad de la dosis de adultos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al lorazepam o a alguno de los excipientes
- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas.
- Miastenia gravis.
- Síndrome de apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia respiratoria severa.



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Tolerancia

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

Dependencia

El tratamiento con benzodiazepinas puede provocar el desarrollo de dependencia física y psíquica. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y duración de tratamiento y es también mayor en pacientes con antecedentes de consumo de drogas de abuso o alcohol.

Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de retirada, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad acusada, tensión, intranquilidad, confusión e irritabilidad. En los casos graves, se han descrito síntomas tales como despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres en las extremidades, intolerancia a la luz, sonidos y contacto físico, alucinaciones o convulsiones.

Insomnio de rebote y ansiedad

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

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser la más corta posible (ver sección 4.2), pero no debe exceder las 4 semanas para el insomnio y las 8-12 semanas para la ansiedad, incluyendo el tiempo necesario para proceder a la retirada gradual de la medicación.

Nunca debe prolongarse el tratamiento sin una reevaluación de la situación del paciente.

Puede ser útil informar al paciente al comienzo del tratamiento de que éste es de duración limitada y explicarle de forma precisa cómo disminuir la dosis progresivamente. Además es importante que el paciente sea consciente de la posibilidad de aparición de un fenómeno de rebote, lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que pueden aparecer al suprimir la medicación.

Al utilizar las benzodiazepinas de acción corta en ciertas indicaciones puede suceder que el cuadro de retirada se manifieste con niveles plasmáticos terapéuticos, especialmente si la dosis utilizada era alta.

Amnesia

Las benzodiazepinas pueden inducir una amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento por lo que, para disminuir el riesgo asociado, los pacientes deberían asegurarse de que van a poder dormir de forma ininterrumpida durante 7-8 horas (ver sección 4.8).

Reacciones generales

Se han comunicado casos de reacciones anafilácticas/ anafilactoides graves con el uso de benzodiazepinas. Se han comunicado casos de angioedema que afecten la lengua, glotis o laringe después de haber tomado la primera o subsecuentes dosis de benzodiazepinas. Algunos pacientes en tratamiento con benzodiazepinas han presentado síntomas adicionales tales como disnea, estrechamiento de la garganta, o náuseas y vómitos. Algunos pacientes han requerido tratamiento médico en el servicio de emergencias. Si el angioedema afecta a la lengua, glotis o laringe, se puede producir una obstrucción de las vías respiratorias que puede ser fatal. Los pacientes que desarrollan angioedema después del tratamiento con benzodiazepinas no deben ser expuestos de nuevo a este medicamento.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

Reacciones psiquiátricas y paradójicas

En el tratamiento con benzodiazepinas, incluido lorazepam, pueden reaparecer depresiones pre-existentes o empeoramiento del estado depresivo. Además, pueden quedar enmascaradas las tendencias al suicidio de los pacientes depresivos, lo que hace necesario el uso concomitante de una terapia antidepresiva adecuada.

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

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

Grupos especiales de pacientes

Uso en niños, pacientes de edad avanzada y pacientes debilitados

Las benzodiazepinas no deben administrarse a niños a no ser que sea estrictamente necesario; la duración del tratamiento debe ser la mínima posible. Los pacientes de edad avanzada y pacientes debilitados deben recibir una dosis menor dado que son más susceptibles a los efectos del fármaco. La monitorización de estos pacientes debe realizarse frecuentemente, con el fin de ajustar en cada caso la dosis.

Uso en pacientes con insuficiencia respiratoria

La dosis a utilizar en pacientes con insuficiencia respiratoria leve o moderada deberá ser menor por el riesgo asociado de depresión respiratoria, como por ejemplo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Las benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica

Las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión (riesgo de suicidio).

Las benzodiazepinas deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de drogas o alcohol.

Embarazo: Lorazepam no debe ser usado durante el embarazo. Se ha evidenciado que el Lorazepam y el glucurónido del Lorazepam atraviesan la placenta, por lo tanto no deberá utilizarse durante el embarazo. Se ha sugerido un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas asociadas al uso de benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo.

En niños de madres que tomaron benzodiazepinas por algunas semanas o más antes del parto se han reportado síntomas de abstinencia durante el período posnatal. Se han reportado síntomas como hipoactividad, hipotonía, hipotermia, depresión respiratoria, apnea, problemas de alimentación y respuesta metabólica deteriorada al estrés por frío en neonatos nacidos de madres que habían recibido benzodiazepinas durante la fase tardía del embarazo o en el parto.

Lactancia: El Lorazepam se ha detectado en la leche materna, por lo tanto, no deberá administrarse a mujeres que estén amamantando. Se ha presentado sedación y la incapacidad para succionar en neonatos de mujeres que están amamantando y medicadas con benzodiazepinas.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas: Este medicamento puede afectar negativamente la habilidad para manejar vehículos o utilizar maquinaria. Se recomienda no utilizar en pacientes que manejan vehículos o maquinarias.

Alteración de las pruebas de laboratorio: Algunos pacientes en tratamiento han desarrollado leucopenia, y otros han tenido elevación del DHL. Como con otras benzodiazepinas, las pruebas

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

de biometría hemática y función hepática son recomendadas para pacientes bajo terapia a largo plazo.

Interacciones medicamentosas:

El uso concurrente de alcohol u otros depresores del Sistema Nervioso Central (SNC) como opioides, barbitúricos, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, antipsicóticos, etc., con Lorazepam puede resultar en potenciación del efecto depresor sobre ese sistema.

Ha sido comunicada la aparición de colapso acompañado de depresión respiratoria o paro en pacientes recibiendo clozapina concurrentemente con una benzodiazepina por lo que no se recomienda su uso. Algunos médicos recomiendan discontinuar las benzodiazepinas al menos una semana antes del inicio del tratamiento con clozapina.

La administración concomitante de Lorazepam con valproato podría provocar un aumento en las concentraciones plasmáticas y disminución de la depuración de Lorazepam. Las dosis de Lorazepam deberán reducirse en aproximadamente 50 % cuando se co-administra con valproato.

El uso concomitante con probenecid puede afectar la conjugación con glucurónico de Lorazepam, lo que resulta en aumento de los efectos y posiblemente excesiva sedación. La dosis de Lorazepam debe ser reducida en aproximadamente un 50 % cuando se co-administra con probenecid.

La administración de teofilina o aminofilina podría reducir los efectos sedantes de las benzodiazepinas, incluyendo el Lorazepam.

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

Con anticonceptivos orales podría haber un aumento del metabolismo de las benzodiazepinas.

No se ha demostrado interacción clínica significativa con silastina.

Potenciación de la depresión sobre el sistema nervioso central con buprenorfina. Se observaron reacciones alérgicas severas en pacientes que recibieron benzodiazepinas y buprenorfina. Mecanismo de adición. Administrar con suma precaución. Ajustar las dosis de uno de los fármacos.

Con glucósidos cardiotónicos: posible aumento de la concentración sérica de glucósidos cardiotónicos.

Con Levomepromazina: posible potenciación del efecto depresor sobre el sistema nervioso central de Levomepromazina.

Con loxapina: posible aumento de los efectos adversos/tóxicos de Lorazepam. Administrar con precaución.

Con pirimetamina: Posible inducción de hepatotoxicidad.

El uso concurrente de benzodiazepinas con eritromicina, isoniazida, anticonceptivos orales conteniendo estrógenos, cimetidina o disulfiram puede resultar en aumento de la concentración plasmática de las primeras y prolongación de su vida media de eliminación. Debe ser considerada la reducción de la dosis de la benzodiazepina.


El uso concómitante de benzodiazepinas y levodopa puede disminuir el efecto terapéutico de esta última.

Las benzodiazepinas pueden, en teoría, competir por la glucuronidación hepática con zidovudina (AZT), disminuyendo así el clearance de esta última, con consecuente aumento de su toxicidad, por lo que cuando se requieran administrar en forma conjunta, deberá controlarse estrechamente la aparición de signos de toxicidad.

La premedicación con lorazepam puede disminuir los requerimientos de fentanilo para la inducción anestésica.

La administración concomitante de cisaprida puede aumentar en forma transitoria el efecto depresor de las benzodiazepinas.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

REACCIONES ADVERSAS

Los acontecimientos adversos más frecuentes son: diarrea, calambres musculares, fatiga, náuseas, vómitos e insomnio.

A continuación se relacionan las reacciones adversas que se han notificado en más de un solo caso aislado ordenadas por sistema de órganos y frecuencia. Las frecuencias se definen como: frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) y muy raras ($> 1/10.000$).

Clase de sistema de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Exploraciones complementarias			Pequeño incremento de la concentración sérica de la creatinquinasa muscular		
Trastornos cardiacos			Bradicardia	Bloqueo sinoauricular Bloqueo auriculoventricular	
Trastornos del sistema nervioso		Síncope* Mareos Insomnio	Convulsiones*	Síntomas extrapiramidales	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea Náuseas	Vómitos Molestias abdominales	Hemorragia gastrointestinal Úlceras gástrica y duodenal		
Trastornos renales y urinarios		Incontinencia urinaria			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción Prurito			
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Calambres musculares			Rabdomiolisis* ***
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia			
Infecciones e infestaciones		Resfriado común			
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Accidentes			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor de cabeza	Fatiga Dolor			
Trastornos hepatobiliares				Disfunción hepática que incluye hepatitis***	
Trastornos psiquiátricos		Alucinaciones** Agitación** Conducta agresiva**			

* En la investigación en pacientes de síncope o de convulsiones, debería considerarse la posibilidad de aparición de bloqueo cardíaco o pausas sinusales prolongadas

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

TEVA



**Los casos de alucinaciones, agitación y conducta agresiva se han resuelto al reducir la dosis o interrumpir el tratamiento

*** En casos de disfunción hepática de origen desconocido, se debe considerar la suspensión del tratamiento.

**** Se han notificado la aparición de la rabdomiólisis con independencia del síndrome neuroléptico maligno y en estrecha relación temporal con el inicio del tratamiento con donepezilo o el aumento de la dosis.

SOBREDOSIS

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate.

La sobredosis de Lorazepam se ha presentado predominantemente en combinación con alcohol y/u otros fármacos.

Síntomas: Los síntomas pueden variar en severidad e incluir somnolencia, confusión mental, letargo, disartria, ataxia, reacciones paradójales, depresión en el sistema nervioso central, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, depresión cardiovascular, coma y muerte.

Tratamiento: se recomienda apoyo general y medidas sintomáticas, los signos vitales deben ser monitoreados. Cuando existe riesgo de aspiración, no se recomienda la inducción de emesis. El lavado gástrico pudiera estar indicado si se ejecuta rápido después de la ingestión o en pacientes sintomáticos.

La administración de carbón activado también puede limitar al absorción del fármaco. El Lorazepam es pobremente dializable. El glucurónido de Lorazepam, metabolito inactivo, pudiera ser altamente dializable.

El agonista de benzodiazepinas, flumazenil podría ser utilizado en pacientes hospitalizados como un auxilio para el manejo adecuado de la sobredosis de benzodiazepinas. Antes de administrar flumazenil, instituir las medidas necesarias para asegurar la permeabilidad de vías aéreas y el acceso intravenoso.

Debe estarse alerta del riesgo de convulsiones en asociación al tratamiento con flumazenil, especialmente en pacientes con antecedentes de utilización de benzodiazepinas por períodos prolongados y cuando exista sobredosis de antidepresivos tricíclicos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 962-6666/2247; Hospital A Posadas: (01) 654-6648 / 658-7777.

PRESENTACIONES

Envases de 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, éstos dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor a 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado. N° 34.329.

IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

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

LOGO

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-01025636-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 5 de Enero de 2018

Referencia: 10458-17-0 PROSPECTO SIDENAR CERT 34329

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.01.05 14:07:01 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Tecnico Profesional
Direccion de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.05 14:07:03 -03'00'

TEVI



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

SIDENAR
LORAZEPAM 1 mg y 2,5 mg
Comprimidos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA – LISTA IV

FORMULA:

Cada comprimido de 1mg contiene:

Lorazepam 1,00 mg, celulosa microcristalina 8.220 mg, lactosa DT 25.250mg, estearil fumarato de sodio 0.530mg

Cada comprimido de 2,5 mg contiene:

Lorazepam 2,50 mg, celulosa microcristalina 20,550 mg, lactosa DT 63.125mg, estearil fumarato de sodio 1.325 mg.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

Contenido del prospecto

1. **¿Qué es y para que se utiliza este medicamento?**
2. **¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar lorazepam?**
3. **¿Cómo debo tomar SIDENAR?**
4. **Posibles efectos adversos**
5. **¿Cómo debo considerar SIDENAR?**
6. **Contenido del envase**

1. ¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

SIDENAR® contiene el principio activo Lorazepam, el cual pertenece a un grupo de medicamentos comúnmente conocidos como benzodiazepinas. El Lorazepam es un tranquilizante-ansiolítico (evita el nerviosismo y la ansiedad), que se utiliza en:

- El tratamiento a corto plazo de todos los estados de ansiedad asociados a insomnio, depresión, alteraciones emocionales y ligada a los procedimientos quirúrgicos y/o diagnósticos, y en preanestesia.
- Tratamiento de corta duración del insomnio.

Las benzodiazepinas sólo están indicadas para el tratamiento de un trastorno intenso, que limita la actividad del paciente o lo somete a una situación de estrés importante

2. ¿QUE NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR LORAZEPAM?

No tome lorazepam si:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
IF-2018-01025782-APN-DERM#ANMAT
Aprobado

TEVA



Uso de lorazepam con otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Debe tenerse en cuenta que todas las benzodiazepinas producen efectos depresores sobre el SNC (sistema nervioso central), si se administran conjuntamente con barbitúricos o alcohol.

Cuando Lorazepam se toma con otros medicamentos que actúan sobre el SNC, la combinación puede hacerle sentirse más somnoliento de lo debido. Estos medicamentos incluyen:

- Clozapina (tratamiento de la esquizofrenia).
- Valproato (tratamiento de la epilepsia y trastornos bipolares).
- Probenecid (tratamiento de la gota).
- Teofilina o aminofilina (antiasmáticos, broncodilatadores).

Toma de SIDENAR con alimentos, bebidas y alcohol:

SIDENAR puede tomarse con y sin alimentos.

El alcohol aumenta el efecto sedante de esta medicación, por lo que se recomienda evitar el consumo de bebidas alcohólicas.

Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

El uso de benzodiazepinas, parece estar relacionado con un posible aumento del riesgo congénito de malformaciones en el primer trimestre de embarazo. Se ha detectado el paso de benzodiazepinas y sus derivados a través de la placenta.

Si por recomendación médica, se administra el producto durante una fase tardía del embarazo, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer efectos sobre el neonato como hipoactividad, hipotermia (descenso de la temperatura corporal), hipotonía (disminución del tono muscular), apnea (periodo de falta de respiración), depresión respiratoria moderada, problemas de alimentación y desequilibrio en la respuesta metabólica al stress por frío.

Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas, de forma crónica durante varias semanas del embarazo o durante el último periodo del embarazo, pueden desarrollar dependencia física y desencadenar síndrome de abstinencia en el periodo postnatal

Lactancia:

Este medicamento no debe ser utilizado durante la lactancia, ya que las benzodiazepinas, se excretan por la leche materna. Se han detectado casos de sedación e incapacidad de mamar en neonatos cuyas madres se encontraban bajo tratamiento con benzodiazepinas. Estos recién nacidos deberán ser vigilados para detectar alguno de los efectos farmacológicos mencionados (sedación e irritabilidad).

Uso en niños, pacientes de edad avanzada y pacientes debilitados:

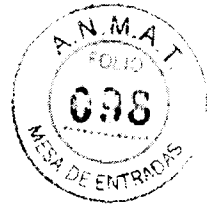
Las benzodiazepinas, no se recomiendan en menores de 6 años a menos que sea estrictamente necesario; la duración del tratamiento debe ser la mínima posible. Los pacientes de edad avanzada y pacientes debilitados deben recibir una dosis menor dado que son más susceptibles a los efectos del fármaco.

Uso en pacientes con insuficiencia respiratoria

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
IF-2018-01026782-APN-DERM#ANMAT

TEVA



Los pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal y/o hepática, pueden responder a dosis menores, siendo suficiente la mitad de la dosis de adultos

¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Si usted por error ha tomado una dosis mayor que la indicada por su médico, consulte a su médico de manera urgente, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

¿Qué debo hacer si dejo de tomar una dosis?

No se preocupe si ha olvidado tomar una dosis de SIDENAR[®]. Si ha olvidado tomar su medicamento no tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Simplemente continúe tomando Lorazepam en el siguiente horario que debía hacerlo. Si tiene alguna duda consulte a su médico o farmacéutico.

Si interrumpe el tratamiento con lorazepam:

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con SIDENAR. No suspenda el tratamiento antes ya que podría no ejercer el efecto deseado.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, SIDENAR[®] puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

A continuación se describen las reacciones adversas medicamentosas en relación a su frecuencia de aparición:

Muy frecuentes: Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas.

Frecuentes: Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas.

Poco frecuentes: Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

Raras: Pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

Muy raras: Pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.

Frecuencia no conocida: La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Trastornos de la sangre y sistema linfático

Muy raras: Trombocitopenia (disminución de las plaquetas de la sangre), agranulocitosis (disminución de neutrófilos, un tipo de glóbulos blancos de la sangre) y pancitopenia (disminución importante de todas las células de la sangre).

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Sedación, somnolencia, sensación de ahogo.

Frecuentes: Ataxia (enfermedad del sistema nervioso central que provoca debilidad muscular y problemas de dicción entre otros síntomas), confusión, depresión, desenmascaramiento de depresión, mareos.

Muy raras: El efecto de las benzodiazepinas sobre el sistema nervioso central es dosis dependiente, siendo más grave el efecto depresor del sistema nervioso central a altas dosis. Síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, problemas visuales (visión doble y visión borrosa),

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
IF-2018-01029782-APN-DERM#ANMAT

TEVA



5. CONTENIDO DEL ENVASE

PRESENTACIONES

Envases de 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, éstos dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 34.329.
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)


MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Fecha de última revisión:/.....

LOGO


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
IF-2018-01025782-APN-DERM#ANMAT

TEVA

disartria (habla pastosa), dolor de cabeza, convulsiones (crisis);
Amnesia, desinhibición, euforia, coma, ideas e intentos de suicidio, somnolencia.
Reacciones paradójicas como ansiedad, agitación, excitación, hostilidad, agresividad, furia, alteraciones del sueño/ insomnio, deseo sexual y alucinaciones.

Trastornos cardiacos

Muy raras: Hipotensión (disminución de la presión sanguínea).

Trastornos respiratorios

Muy raras: Insuficiencia respiratoria, apnea, empeoramiento de la apnea del sueño. Este efecto sobre el sistema respiratorio es dependiente de la dosis de benzodiazepinas, siendo mayor a mayores dosis del medicamento; empeoramiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (trastorno pulmonar crónico que da como resultado un bloqueo en el flujo de aire en los pulmones).

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Nauseas

Muy raras: Estreñimiento, aumento de la bilirrubina, ictericia (coloración amarilla del blanco del ojo y de la piel), aumento de las transaminasas y aumento de la fosfatasa alcalina (enzimas del hígado).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras: Reacciones alérgicas en la piel, alopecia (caída del cabello).

Trastornos del aparato reproductor

Poco frecuentes: Cambio de la libido, impotencia, disminución de orgasmos.

Trastornos generales

Frecuentes: Astenia (fatiga y cansancio) y debilidad muscular.

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad y anafilácticas/anafilactoides (alergias), hiponatremia (falta de sodio), hipotermia (disminución de la temperatura del organismo), Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (trastorno de las hormonas).


Como se ha indicado anteriormente, la retirada del producto puede provocar la reaparición de ciertos síntomas como consecuencia del desarrollo de dependencia. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

"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".

¿CÓMO DEBO CONSERVAR SIDENAR®?

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor a 30°C.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
IF-2018-01026782-APN-DERM#ANMAT

TEVA

Se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado de depresión respiratoria, como por ejemplo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o síndrome de apnea del sueño.

Conducción y uso de máquinas:

SIDENAR puede alterar su capacidad para conducir o manejar maquinaria, ya que puede producir somnolencia, disminuir su atención o disminuir su capacidad de reacción. La aparición de estos efectos es más probable al inicio del tratamiento o cuando se aumenta la dosis. No conduzca ni utilice máquinas si experimenta alguno de estos efectos.

Información importante sobre algunos de los componentes de SIDENAR:

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. ¿CÓMO DEBO TOMAR SIDENAR?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Su médico le indicará la duración de su tratamiento. No suspenda el tratamiento antes ya que podría no ejercer el efecto deseado.

Ansiedad

La dosis inicial recomendada en los estados de ansiedad es de 0,5 a 3 mg diarios divididos en varias tomas. Esta dosis puede aumentarse o disminuirse de acuerdo con las necesidades o edad del paciente y a criterio del facultativo, no superando la dosis máxima recomendada de 10 mg repartidos en varias tomas.

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. Se deberá reevaluar al paciente a intervalos regulares, incluyendo la necesidad de continuar el tratamiento especialmente en aquellos pacientes libres de síntomas. De forma general, la duración total del tratamiento no debe superar las 8-12 semanas, incluyendo la retirada gradual del mismo. Su médico le indicará la dosis que deberá tomar en cada momento.

Insomnio

El tratamiento debe comenzarse con la dosis más baja recomendada, 1 mg en dosis única al acostarse, aumentándola paulatinamente hasta conseguir la dosis eficaz. No debe excederse la dosis máxima de 4 mg.

De forma general la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible, pudiendo variar desde unos días hasta dos semanas, con una duración máxima de cuatro semanas, si se incluye la retirada gradual del medicamento. Su médico le indicará la dosis que deberá tomar en cada momento.

En ciertos casos puede ser necesario prolongar el tratamiento más allá del período recomendado; dicha decisión sólo puede ser adoptada por su médico.

Población pediátrica

No se dispone de datos en niños (menores de 6 años) y por tanto, no se recomienda la prescripción de lorazepam a niños pequeños.

Pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal y/o hepática

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
IF-2018-01026782-APN-DERM#ANMAT

TEVA

- Si es alérgico al lorazepam o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento
- Si le han diagnosticado Miastenia gravis (enfermedad neuromuscular autoinmune caracterizada por músculos muy débiles o cansados).
- Si padece insuficiencia respiratoria severa (respiración dificultosa o molestias graves en el pecho).
- Si tiene apnea del sueño (parada respiratoria por cortos períodos de tiempo mientras duerme).
- Si tiene una enfermedad grave del hígado

Advertencias y precauciones.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar lorazepam:

- Si tiene alterada su función del hígado.
- Si su médico le ha prescrito un tratamiento prolongado, es aconsejable que le realicen analíticas sanguíneas periódicas y pruebas de función hepática (del hígado).
- Si durante el tratamiento se queda embarazada, debe comunicárselo a su médico.
- No se recomienda su uso en menores de 6 años

Dependencia

El uso continuado de benzodiazepinas durante algunas semanas, puede llevar a cierta pérdida de eficacia con respecto a los efectos hipnóticos. También puede conducir a una dependencia. Esto último ocurre principalmente, tras la toma de forma ininterrumpida del medicamento durante largo tiempo.

Para prevenir al máximo este riesgo deben tenerse en cuenta las instrucciones siguientes:

- La toma de benzodiazepinas se hará sólo bajo prescripción médica (nunca porque hayan dado resultado en otros pacientes) y nunca aconsejarlas a otras personas.
- No aumente en absoluto las dosis prescritas por el médico, ni prolongue el tratamiento más tiempo del recomendado.
- Consulte al médico regularmente para que decida si debe continuarse el tratamiento.
- La duración del tratamiento debe ser la más corta posible.
- La interrupción del tratamiento debe efectuarse de modo gradual, según las instrucciones indicadas por su médico.

Tolerancia

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

Amnesia

Las benzodiazepinas, pueden inducir amnesia. Este hecho ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento por lo que, para disminuir el riesgo asociado, los pacientes deberían asegurarse de dormir de forma ininterrumpida durante 7-8 horas tras la toma del comprimido.

Reacciones psiquiátricas y paradójicas

En el tratamiento con benzodiazepinas, pueden reaparecer depresiones pre-existentes o empeoramiento del estado depresivo. Además, pueden quedar enmascaradas las tendencias al suicidio de los pacientes depresivos, lo que deberá ser vigilado en estos pacientes.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
IF-2018-010265782-APN-DERM#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-01025782-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 5 de Enero de 2018

Referencia: 10458-17-0 PACIENTE SIDENAR CERT 34329

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION
o=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.01.05 14:07:29 -0300

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.05 14:07:34 -0300