



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-136138905-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-136138905-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos para la Especialidad Medicinal denominada TOBRADEX / TOBRAMICINA - DEXAMETASONA, Forma Farmacéutica y Concentración: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL / TOBRAMICINA 0,3% - DEXAMETASONA 0,1%; aprobada por Certificado N° 39.163.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TOBRADEX / TOBRAMICINA - DEXAMETASONA, Forma Farmacéutica y Concentración: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL / TOBRAMICINA 0,3% - DEXAMETASONA 0,1%; el nuevo proyecto de rótulos obrante en el documento IF-2023-48685522-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 39.163, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-136138905-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.05.19 12:16:46 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.19 12:16:50 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Novartis

SIRDALUD®

TIZANIDINA

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Brasileña

FORMULA

Cada comprimido de Sirdalud® 2 mg contiene:

Tizanidina (como clorhidrato 2,288 mg)..... 2 mg.

Excipientes: sílice coloidal 0,30 mg, ácido esteárico 3,00 mg, celulosa microcristalina 74,412 mg, lactosa anhidra 80 mg.

ACCION TERAPEUTICA

Relajante muscular, otros agentes de acción central. Código ATC: M03B X02.

INDICACIONES

Tratamiento de espasmos musculares dolorosos:

- Asociados a trastornos estáticos y funcionales de la columna vertebral (síndromes cervicales y lumbares).
- Tras intervención quirúrgica, p. ej., en el caso de hernia de disco intervertebral o de osteoartritis de la cadera.

Tratamiento de Espasticidad debida a trastornos neurológicos:

- P. ej.: esclerosis múltiple, mielopatía crónica, trastornos degenerativos de la médula espinal, accidente cerebrovascular y parálisis cerebral.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Mecanismo de acción

Tizanidina es un relajante del músculo estriado de acción central. Ejerce su efecto principalmente en la médula espinal, donde estimula los receptores α -2 presinápticos e inhibe así la liberación de aminoácidos excitatorios que estimulan los receptores NMDA (N-Metil-D-Aspartato). De esta forma, la transmisión de la señal polisináptica en las interneuronas de la médula espinal, que es responsable del excesivo tono muscular, queda inhibida y el tono muscular disminuye. Además de sus propiedades miorrelajantes, tizanidina también ejerce un moderado efecto analgésico central.

Farmacodinamia

Sirdalud® es eficaz tanto en los espasmos musculares agudos y dolorosos como en la espasticidad crónica de origen espinal y cerebral. Reduce la resistencia a los movimientos pasivos, alivia los espasmos y el clonus y puede mejorar la fuerza de las contracciones musculares voluntarias.

La actividad antiespástica (medida por el puntaje de Ashworth y el test del péndulo) y los efectos adversos (frecuencia cardíaca y presión arterial) de Sirdalud® están relacionados con las concentraciones plasmáticas de tizanidina.

Farmacocinética

Absorción

Tizanidina se absorbe de forma rápida y en forma casi completa, alcanzando una concentración plasmática máxima aproximadamente 1 hora después de la administración. La biodisponibilidad absoluta promedio del comprimido se eleva a alrededor del 34% (coeficiente de variación - CV 38%) debido a un extenso metabolismo de primer paso hepático. La concentración plasmática máxima absoluta (C_{max}) de tizanidina es 12,3 ng/mL (CV 10%) y 15,6 ng/mL (CV 13%) después de una administración única y repetida de una dosis de 4 mg, respectivamente.

La ingesta concomitante de alimentos no tiene efectos relevantes sobre el perfil farmacocinético de tizanidina (administrada como comprimidos de 4 mg). Si bien la C_{max} es un tercio mayor luego de la administración de comprimidos con las comidas, esto no es de relevancia clínica, y la absorción (ABC) no se ve afectada significativamente.

Distribución

El volumen de distribución promedio (V_{ss}) en estado estacionario luego de la administración I.V. fue de 2,6 L/Kg (CV 21%). El porcentaje de unión a proteínas plasmáticas es del 30%.

Biotransformación/metabolismo

El fármaco se metaboliza de forma rápida y amplia en el hígado (alrededor del 95%). *In vitro*, tizanidina se metaboliza principalmente por medio del citocromo P450 1A2. Los metabolitos parecen ser inactivos.

Eliminación

Tizanidina se elimina de la circulación general con una vida media terminal de 2 a 4 hs luego de la administración del comprimido de Sirdalud®. El fármaco se excreta principalmente por vía renal (aproximadamente 70% de la dosis) en forma de metabolitos; el fármaco inalterado representa sólo un 4,5% del total recuperado en orina.

Linealidad

La farmacocinética de la tizanidina es lineal en el rango de dosis de 1 a 20 mg.

Poblaciones especiales

En pacientes con Clearance de creatinina <25 mL/min, la media de las concentraciones plasmáticas máximas duplica la que se observa en voluntarios sanos, y la vida media terminal llega a ser de hasta 14 horas aproximadamente, lo cual produce cifras mucho mayores de ABC (aproximadamente 6 veces mayores) (ver "PRECAUCIONES").

Pacientes con insuficiencia hepática

No se llevaron a cabo estudios específicos en esta población. Como tizanidina es ampliamente metabolizada en el hígado por la enzima CYP1A2, el daño hepático puede aumentar la exposición sistémica de la misma. Sirdalud® está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver "CONTRAINDICACIONES").

Pacientes de edad avanzada (65 años de edad y mayores)

Se dispone de datos farmacocinéticos limitados en esta población.

Género

El género no tiene relevancia clínica sobre la farmacocinética de tizanidina.

Origen étnico

El impacto de la sensibilidad étnica y la raza sobre la farmacocinética de tizanidina no ha sido estudiado.

Estudios clínicos

No se dispone de estudios clínicos recientes para las indicaciones aprobadas de Sirdalud®.

Datos de seguridad preclínica

Los datos preclínicos de los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, mutagenicidad y potencial carcinogénico demuestran que no existe riesgo especial para humanos.

Toxicidad aguda

La toxicidad aguda de tizanidina es pequeña. Los signos de sobredosis están relacionados con la acción farmacológica de la sustancia.

Toxicidad a dosis repetidas

En un estudio de toxicidad de 13 semanas de duración realizado en ratas que recibieron dosis diarias medias de 1,7; 8 y 40 mg/Kg por vía oral, los principales hallazgos guardaban relación con la estimulación del Sistema Nervioso Central (SNC) (p. ej., excitación motriz, estado de agresividad, temblores y convulsiones) y se producían principalmente cuando la dosis era elevada.

En un estudio de 13 semanas de duración en el que se administraron dosis en cápsulas de 0,3; 1 y 3 mg/Kg/día a perros, así como en otro estudio de 52 semanas de duración en el que se administraron dosis de 0,15; 0,45 y 1,5 mg/Kg/día, se observaron cambios en el electrocardiograma (ECG) y efectos en el SNC con la dosis diaria de 1 mg/Kg o mayores. Se trata en estos casos de efectos farmacológicos exagerados. Los aumentos transitorios de alanina-aminotransferasa (ALAT) registrados con dosis iguales o superiores a 1 mg/Kg/día no se vinculaban con alteraciones anatomopatológicas, pero constituían una indicación de que el hígado es un órgano potencialmente vulnerable.

Carcinogénesis y Mutagénesis

Los ensayos realizados *in vitro*, *in vivo* y los estudios citogenéticos no han revelado ningún potencial mutágeno.

No se observaron indicios de poder cancerígeno en las ratas ni en los ratones que recibieron dosis de hasta 9 mg/Kg/día y 16 mg/Kg/día, respectivamente, con el alimento.

Toxicidad en la reproducción

Sobre Toxicidad en la reproducción, por favor ver Embarazo, Lactancia, Mujeres y Hombres en edad fértil.

POSOLOGIA /DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

Sirdalud® tiene un índice terapéutico estrecho y gran variabilidad interindividual en las concentraciones plasmáticas de tizanidina, por lo que se requiere que se realicen ajustes de la dosis para cubrir las necesidades del paciente.

Comenzar con una dosis baja de 2 mg 3 veces al día puede minimizar el riesgo de efectos adversos. La dosis debe aumentarse cuidadosamente de acuerdo a las necesidades individuales del paciente.

Sirdalud® puede tomarse con o sin comida (Ver CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES).

Alivio de los espasmos musculares dolorosos

La dosis usual es de 2 a 4 mg, 3 veces al día en forma de comprimidos. En casos graves, se puede administrar una dosis suplementaria de 2 ó 4 mg preferentemente por las noches para minimizar la sedación.

Espasticidad debida a trastornos neurológicos

La dosis diaria inicial no deberá exceder los 6 mg, repartidos en 3 tomas. Se puede incrementar progresivamente la dosis 1 ó 2 veces por semana, a razón de 2 a 4 mg por vez. La respuesta terapéutica óptima se suele alcanzar con una dosis diaria que oscila entre 12 y 24 mg, repartida en 3 ó 4 tomas administradas a intervalos regulares. No debe excederse la dosis diaria de 36 mg.

Poblaciones Especiales

Pacientes pediátricos

La experiencia en el uso de Sirdalud® en menores de 18 años de edad es limitada, por lo que no se recomienda su administración en esta población de pacientes.

Pacientes de edad avanzada (65 años de edad y mayores)

La experiencia en el uso de Sirdalud® en los ancianos es limitada. Por ello, se recomienda comenzar el tratamiento con la dosis más baja y aumentarla en pequeños pasos según la tolerabilidad y la eficacia.

Insuficiencia renal

En pacientes con *clearance* de creatinina <25 mL/min, se recomienda iniciar el tratamiento con 2 mg, una vez al día. Los aumentos de la dosis deberán efectuarse de a poco según la tolerabilidad y la eficacia. Si se debe mejorar la eficacia, se recomienda aumentar la concentración diaria antes de aumentar la frecuencia de administración (ver “ADVERTENCIAS” y “PRECAUCIONES”).

Insuficiencia hepática

El uso de Sirdalud® en pacientes con trastornos hepáticos severos está contraindicado (ver “CONTRAINDICACIONES”).

Debido a que Sirdalud® es extensamente metabolizado en el hígado, existen datos limitados sobre esta población (ver “Farmacocinética”). Su uso ha sido asociado con anomalías reversibles en las pruebas de función hepática (ver “ADVERTENCIAS”, “PRECAUCIONES” y “REACCIONES ADVERSAS”). Sirdalud® debería usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada y cualquier tratamiento debe ser comenzado con la dosis mínima. Posteriormente, los incrementos de la dosis deberían realizarse con precaución y de acuerdo a la tolerancia del paciente.

Discontinuación del tratamiento

Si Sirdalud® debe discontinuarse, la dosis debe ser retirada de manera gradual, particularmente en pacientes que han recibido altas dosis por un largo período de tiempo, para evitar o minimizar el riesgo de hipertensión de rebote y taquicardia (ver “ADVERTENCIAS” y “PRECAUCIONES”).

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a tizanidina o a cualquiera de los excipientes (Ver “Fórmula”).
- Insuficiencia hepática severa (ver “Farmacocinética”).
- Está contraindicado el uso concomitante de tizanidina con inhibidores potentes del CYP 1A2, como fluvoxamina o ciprofloxacina (ver “Interacciones”).

ADVERTENCIAS

Disfunción hepática

Se han informado casos de disfunción hepática con el uso de tizanidina, aunque rara vez con dosis diarias de hasta 12 mg; por este motivo, durante el primer cuatrimestre de su administración se recomienda el control mensual, mediante monitoreo de función hepática, en pacientes que reciben dosis de 12 mg o superiores y en pacientes con síntomas clínicos indicadores de disfunción hepática tales como náuseas de origen desconocido, anorexia o cansancio. El tratamiento con Sirdalud® debe interrumpirse si las concentraciones plasmáticas de alanina-aminotransferasa (ALAT) o aspartato-aminotransferasa (ASAT) se sitúan de modo persistente tres veces por encima del límite superior del intervalo normal de valores.

Inhibidores del Citocromo

El uso concomitante de Sirdalud® con inhibidores moderados de CYP1A2 no está recomendado (ver “Interacciones”).

Debe prestarse especial atención cuando Sirdalud® es administrado con drogas que aumentan el intervalo QT (ver “Interacciones”).

PRECAUCIONES

Hipotensión

Puede ocurrir hipotensión durante el tratamiento con Sirdalud® (ver “REACCIONES ADVERSAS”) y también como resultado de interacciones farmacológicas con inhibidores del CYP1A2 o antihipertensivos (ver “Interacciones”). También se han observado manifestaciones importantes de hipotensión, como lipotimia y colapso circulatorio.

Síndrome de abstinencia

Se han observado hipertensión de rebote y taquicardia tras la retirada brusca de Sirdalud®, cuando éste se utilizó de forma crónica o en dosis elevadas o junto con antihipertensivos. En casos extremos, la hipertensión de rebote puede traer aparejado un accidente cerebrovascular. La administración de Sirdalud® no debe suspenderse bruscamente, sino de forma gradual (ver “POSOLOGIA /DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION” y “REACCIONES ADVERSAS”).

Pacientes con disfunción renal

En pacientes con *clearance* de creatinina <25 mL/min, la exposición sistémica a tizanidina puede aumentar hasta 6 veces comparado con pacientes con función renal normal. Por ello se recomienda iniciar el tratamiento con 2 mg, una vez al día (ver “POSOLOGIA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN” y “Farmacocinética”).

Reacciones de hipersensibilidad

En asociación con tizanidina, se han notificado reacciones de hipersensibilidad como anafilaxia, angioedema, dermatitis, exantema, urticaria, prurito y eritema. Se recomienda una observación cuidadosa del paciente durante uno o dos días luego de la administración de la primera dosis. Si se observa anafilaxia o angioedema con shock anafiláctico o dificultades respiratorias, el tratamiento con Sirdalud® se deberá interrumpir inmediatamente y se deberá instaurar el tratamiento médico adecuado.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias

Los pacientes que noten somnolencia, mareos u otros signos o síntomas de hipotensión deben abstenerse de ejercer actividades que requieran un elevado grado de vigilancia, como son la conducción de vehículos o el manejo de máquinas.

Interacciones

La administración simultánea de fármacos que pueden inhibir la actividad del CYP1A2 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de tizanidina (ver “Farmacocinética”). Las mayores concentraciones plasmáticas de tizanidina pueden producir síntomas de sobredosis, como la prolongación del intervalo QT(c) (ver “SOBREDOSIFICACION”).

La administración concomitante de drogas inductoras del CYP1A2 puede disminuir los niveles plasmáticos de tizanidina (ver “Farmacocinética”). La disminución de los niveles plasmáticos de tizanidina puede reducir los efectos terapéuticos de Sirdalud®.

Interacciones observadas que resultan en una contraindicación

La administración simultánea de Sirdalud® junto con fluvoxamina o ciprofloxacina, ambos inhibidores del CYP450 1A2 en los seres humanos, está contraindicada. El área bajo la curva (ABC) de tizanidina aumentó unas 33 veces cuando Sirdalud® se asociaba con fluvoxamina y unas 10 veces cuando Sirdalud® se asociaba con ciprofloxacina (ver “CONTRAINDICACIONES”). Ello puede dar como resultado una hipotensión clínicamente prolongada y significativa, acompañada de somnolencia, mareos y disminución de la función psicomotriz (ver “ADVERTENCIAS” y “PRECAUCIONES”). Las mayores concentraciones plasmáticas de tizanidina pueden producir síntomas de sobredosis, como la prolongación del intervalo QT(c) (ver “SOBREDOSIFICACION”).

Interacciones observadas que llevan a desaconsejar la coadministración

No se recomienda la administración de Sirdalud® con otros inhibidores CYP1A2 tales como antiarrítmicos (amiodarona, mexiletina, propafenona), cimetidina, fluorquinolonas (enoxacina, pefloxacina, norfloxacina), rofecoxib, anticonceptivos orales, y ticlopidina.

Interacciones que deben tenerse en consideración

Debe tenerse precaución cuando Sirdalud® sea administrado con drogas que prolongan el intervalo QT (incluyendo – pero no limitado a – cisaprida, amitriptilina y azitromicina) (ver “ADVERTENCIAS” y “PRECAUCIONES”).

Antihipertensivos

En ciertas ocasiones, el uso simultáneo de Sirdalud® con antihipertensivos, incluidos los diuréticos, puede producir hipotensión (ver “ADVERTENCIAS”) y bradicardia. En algunos pacientes, se han observado hipertensión de rebote y taquicardia tras la interrupción brusca de la administración de Sirdalud®, cuando ésta se administraba con un fármaco antihipertensivo. En casos extremos, la hipertensión de rebote puede producir un accidente cerebrovascular (ver “ADVERTENCIAS” Y “REACCIONES ADVERSAS”).

Rifampicina

La administración concomitante de Sirdalud® con rifampicina resulta en una disminución del 50% en la concentración de tizanidina. Por ello, el efecto terapéutico de Sirdalud® puede verse reducido durante el tratamiento con rifampicina, lo cual puede ser de importancia clínica en algunos pacientes. La coadministración a largo plazo debe ser evitada y de ser considerada, puede requerirse un cuidadoso ajuste de la dosis (aumento).

Humo de cigarrillos

La administración de Sirdalud® en fumadores (> 10 cigarrillos/día) resulta en un descenso de cerca del 30% en la exposición sistémica a tizanidina. La terapia de largo plazo con Sirdalud® en grandes fumadores puede requerir dosis mayores que las dosis promedio.

Alcohol

Durante la terapia con Sirdalud®, el consumo de alcohol debe ser minimizado o evitado debido a que puede aumentar el riesgo de eventos adversos (p. ej.: sedación e hipotensión). Los efectos depresores del SNC del alcohol pueden ser potenciados por Sirdalud®.

Interacciones anticipadas para tener en consideración

Los sedantes e hipnóticos (p. ej.: benzodiazepinas o baclofeno) y otras drogas como antihistamínicos pueden también aumentar la acción sedante de tizanidina.

Sirdalud® debe ser evitado cuando se utilicen otros agonistas α -2-adrenérgicos (como clonidina) debido a su potencial efecto hipotensor aditivo.

Embarazo, lactancia, mujeres y hombres en edad fértil

Embarazo

Resumen de riesgos

Debido a que la experiencia con Sirdalud® en mujeres embarazadas es limitada, se aconseja no usar este medicamento durante el embarazo, a menos que los efectos beneficiosos sean claramente superiores a los riesgos.

Datos en animales

Los estudios de reproducción realizados en ratas a una dosis de 3 mg/Kg/día y en conejos a 30 mg/Kg/día no mostraron evidencia de teratogenia. En ratas hembras, las dosis de 10 y 30 mg/Kg/día aumentaron la duración de la gestación. Se ha observado una mayor pérdida pre y

posnatal de crías y un retraso del desarrollo. Con esas dosis, las progenitoras presentaban signos pronunciados de relajación muscular y sedación. Basándose en la superficie corporal (SC), estas dosis fueron 2,2 y 6,7 veces mayores que la dosis humana máxima recomendada de 0,72 mg/Kg/día.

Lactancia

Resumen de riesgos

Sólo pequeñas cantidades de tizanidina se excretan en leche materna en rata. Debido a que no se dispone de datos en humanos, Sirdalud® no debe administrarse a mujeres que se encuentren en período de lactancia.

Mujeres y hombres en edad fértil

Prueba de embarazo

Se recomienda que las mujeres en edad fértil se sometan a una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento con Sirdalud®.

Anticoncepción-mujeres:

Se debe informar a las mujeres en edad fértil que se han llevado a cabo estudios en animales que evidencian que Sirdalud® es nocivo para el feto en desarrollo. Se recomienda que las mujeres sexualmente activas en edad fértil usen métodos anticonceptivos eficaces (con tasas de embarazo inferiores al 1%) durante el tratamiento con Sirdalud® y durante 1 día después de la interrupción del mismo.

Infertilidad:

No hay datos sobre el efecto de Sirdalud® sobre la fertilidad humana.

No se observó ninguna alteración en la fertilidad de ratas macho con dosis de 10 mg/Kg/día y de ratas hembra con 3 mg/Kg/día. La fertilidad se vio reducida en ratas macho que recibían 30 mg/Kg/día y en ratas hembra que recibían 10 mg/Kg/día. Basándose en la superficie corporal, estas dosis fueron 6,7 y 2,2 veces mayores que la dosis humana máxima recomendada de 0,72 mg/Kg. A estas dosis, efectos sobre la conducta y signos clínicos que incluían sedación marcada, pérdida de peso y ataxia fueron observados en ratas.

REACCIONES ADVERSAS

A dosis bajas, como las que se recomiendan para el alivio de los espasmos musculares dolorosos, se han notificado reacciones adversas, generalmente leves y transitorias, tales como somnolencia, fatiga, mareos, sequedad de boca, descenso de la tensión arterial, náuseas, malestar gastrointestinal y aumento de las transaminasas.

Con las dosis superiores que se recomiendan para el tratamiento de la espasticidad, las reacciones adversas que se observan a dosis inferiores se vuelven más frecuentes y pronunciadas, pero raras veces son lo suficientemente graves como para requerir la suspensión del tratamiento. Además, pueden aparecer las siguientes reacciones adversas: hipotensión, bradicardia, debilidad muscular, insomnio, trastornos del sueño, alucinaciones, hepatitis.

Las reacciones adversas obtenidas de estudios clínicos (ver “Tabla 1”) se han ordenado de acuerdo al sistema de órganos según MedDRA. Por cada sistema de órganos, las reacciones

adversas están ordenadas por frecuencia, empezando por las reacciones más frecuentes. En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran por orden decreciente de gravedad. Adicionalmente, se provee la siguiente convención de frecuencia (CIOMS III) para cada reacción adversa: *muy frecuentes* ($\geq 1/10$); *frecuentes* ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); *poco frecuentes* ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); *raras* ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); *muy raras* ($< 1/10000$).

Tabla 1

Trastornos psiquiátricos:

Frecuentes: insomnio, trastornos del sueño.

Trastornos del sistema nervioso central:

Muy frecuentes: somnolencia, mareos.

Trastornos cardíacos:

Poco frecuentes: bradicardia.

Trastornos vasculares:

Frecuentes: hipotensión.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: trastornos gastrointestinales, sequedad en la boca.

Frecuentes: náuseas.

Trastornos osteomusculares y del tejido conectivo:

Muy frecuentes: debilidad muscular.

Trastornos generales y afecciones del sitio de administración:

Muy frecuentes: fatiga.

Exámenes complementarios:

Frecuentes: descenso de la presión arterial, aumento de las transaminasas hepáticas.

Reacciones adversas de reportes espontáneos y casos de literatura (de frecuencia desconocida)

Las siguientes reacciones adversas han sido obtenidas de la experiencia post-marketing de Sirdalud® a través de reportes espontáneos, y de casos de la literatura. Dado que la notificación de estas reacciones es voluntaria y que se basa en una población de tamaño indeterminado y están sujetas a factores confusos, no siempre es posible efectuar una estimación fiable de su frecuencia (por ello se las lista como de frecuencia desconocida). Las reacciones adversas se encuentran clasificadas según sistemas de órganos según MedDRA. Las reacciones adversas están listadas de acuerdo a sistemas de órganos según MedDRA. Dentro de cada sistema de clasificación de órganos, las RAM se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 2 Reacciones adversas de reportes espontáneos y casos de literatura (de frecuencia desconocida)

Trastornos inmunológicos: reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia, angioedema y urticaria.

Trastornos psiquiátricos: alucinaciones, estado confusional

Trastornos del sistema nervioso: vértigo

Trastornos vasculares: síncope

Trastornos oculares: visión borrosa

Trastornos hepato biliares: hepatitis, falla hepática.

Trastornos de la piel y de tejido subcutáneo: exantema, eritema, prurito, dermatitis

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: astenia, síndrome de abstinencia.

Síndrome de abstinencia

Se han observado hipertensión de rebote y taquicardia tras la retirada brusca de Sirdalud®. En casos extremos, la hipertensión de rebote puede traer aparejado un accidente cerebrovascular. La administración de tizanidina no debe suspenderse bruscamente, sino de forma gradual (ver “ADVERTENCIAS” e “Interacciones”).

SOBREDOSIFICACION

En los pocos casos reportados recibidos de sobredosis de Sirdalud®, la recuperación fue completa, incluyendo un paciente que ingirió 400 mg Sirdalud®.

Síntomas

Náuseas, vómitos, hipotensión, prolongación del intervalo QT(c), mareos, somnolencia, miosis, inquietud, dificultad respiratoria, coma.

Tratamiento

Se recomienda eliminar el fármaco ingerido por la administración repetida de altas dosis de carbón activado. Se espera que la diuresis forzada acelere la eliminación de Sirdalud®. El tratamiento posterior debe ser sintomático.

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

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

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

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a menos de 30°C.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Elaborado en:

Anovis Industrial Farmacéutica Ltda., Taboão da Serra, São Paulo, Brasil.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 38.521

®Marca Registrada

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

Este Medicamento es Libre de Gluten.



CDS: 30-Jul-2020

Tracking Number: N/A



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-61722152- NOVARTIS - Prospectos - Certificado N38.521.

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.09 18:52:25 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.09 18:52:26 -03:00

Novartis

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

SIRDALUD®

TIZANIDINA

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Brasileña

FORMULA

Cada comprimido de Sirdalud® 2 mg contiene:

Tizanidina (como clorhidrato 2,288 mg)..... 2 mg.

Excipientes: sílice coloidal 0,30 mg, ácido esteárico 3,00 mg, celulosa microcristalina 74,412 mg, lactosa anhidra 80 mg.

Lea este prospecto detenidamente antes de administrar Sirdalud®

Conserve este prospecto. Es posible que lo deba volver a leer.

Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o al farmacéutico.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para usted. No se lo dé a otras personas o utilice para otras enfermedades.

Si alguno de los efectos secundarios lo afecta de forma severa o si usted nota algún efecto secundario no indicado en este prospecto, por favor, dígaselo a su médico o farmacéutico.

Contenidos

- 1. ¿Qué es Sirdalud® y para qué se utiliza?**
- 2. Antes de tomar Sirdalud®**
- 3. Forma de utilizar Sirdalud®**
- 4. Posibles efectos adversos.**
- 5. ¿Cómo conservar Sirdalud®?**
- 6. Presentaciones**

1. ¿Qué es Sirdalud® y para qué se utiliza?

Sirdalud® contiene el ingrediente activo tizanidina clorhidrato. Esta sustancia reduce el exceso de tono muscular.

El ingrediente activo de Sirdalud® (tizanidina) es un relajante muscular que actúa principalmente sobre la columna vertebral para reducir el exceso de tono muscular.

Los comprimidos de Sirdalud® se utilizan para tratar contracciones musculares involuntarias y dolorosas (espasmos):

- Asociadas a trastornos de la columna vertebral, como lumbalgia y tortícolis.

- Posteriormente a una cirugía, como por ejemplo para hernia de disco o enfermedad inflamatoria crónica de la cadera.

¿Cómo actúa Sirdalud®?

Los comprimidos de Sirdalud® se utilizan para el tratamiento del aumento del tono muscular causado por trastornos neurológicos tales como esclerosis múltiple, mielopatía crónica, enfermedades degenerativas de la columna, accidente cerebro vascular y parálisis cerebral.

2. Antes de tomar Sirdalud®

Siga todas las indicaciones de su médico cuidadosamente. Pueden diferir de la información general contenida en este prospecto.

No tome Sirdalud®

- Si es alérgico (hipersensibilidad) a Sirdalud® (tizanidina) o a cualquiera de los componentes de Sirdalud®.
- Si presenta algún problema serio del hígado.
- Si está tomando medicamentos que contengan fluvoxamina (utilizada para tratar la depresión).
- Si está tomando medicamentos que contengan ciprofloxacina (antibiótico para tratar infecciones).

Si presenta alguna de las condiciones que arriba se mencionan, informe a su médico sin tomar Sirdalud®.

Advertencias y precauciones

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, informe a su médico antes de tomar Sirdalud®.

- Antes de empezar a tomar Sirdalud®, informe a su médico si está o estuvo tomando otros medicamentos (ver “Uso de otros medicamentos”).
- Sirdalud® puede inducir síntomas de hipotensión severa (baja presión sanguínea) tales como pérdida del conocimiento y colapso circulatorio.
- No modifique ni abandone el tratamiento sin antes consultar a su médico (ver “Si deja de tomar Sirdalud®”).
- Si padece algún síntoma de disfunción hepática (como por ejemplo, náuseas inexplicables, pérdida de apetito (anorexia o fatiga), informe a su médico, quien le realizará un análisis de sangre para controlar la función de su hígado y determinar si debe o no continuar el tratamiento con Sirdalud®. Su médico controlará su función hepática cuando utilice dosis diarias de 12 mg o más.
- Si padece problemas de riñones. En este caso su médico podría decidir disminuirle la dosis de Sirdalud®.

Si presenta alguna de las condiciones que arriba se mencionan, informe a su médico antes de empezar a tomar Sirdalud®.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está o estuvo tomando otros medicamentos recientemente. Recuerde también aquellos que no le hayan sido recetados por un médico.

Es fundamental que le diga a su médico o farmacéutico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

- Antiarrítmicos (utilizados para tratar la alteración del latido cardíaco) y otros medicamentos que puedan causar un efecto indeseado sobre la función cardíaca, denominado ‘prolongación del intervalo QT’.
- Cimetidina (utilizada para tratar la úlcera duodenal o gástrica).
- Fluoroquinolonas y Rifampicina (antibióticos utilizados para tratar infecciones),
- Rofecoxib (utilizado para aliviar el dolor y la inflamación).
- Anticonceptivos orales.
- Ticlopidina (utilizada para reducir el riesgo de padecer un accidente cerebrovascular).
- Medicamentos para el tratamiento de la presión arterial alta, incluyendo diuréticos.
- Medicamentos para ayudar a conciliar el sueño o analgésicos potentes, ya que su efecto sedativo podría aumentar con el uso de Sirdalud®.
- Si fuma muchos cigarrillos por día (más de 10 al día).

Dado que el consumo de alcohol puede intensificar el efecto sedativo de Sirdalud, se recomienda evitar su consumo mientras esté tomando Sirdalud®.

Pacientes de edad avanzada

Se aconseja precaución al utilizar Sirdalud® en pacientes mayores.

Niños y adolescentes (menores de 18 años)

No se recomienda el uso de Sirdalud® en niños.

Embarazo y lactancia

Usted no debe tomar Sirdalud® si está embarazada, salvo que sea claramente necesario. Si llegara a quedar embarazada mientras toma Sirdalud®, hable con su médico inmediatamente para que le informe si puede seguir tomando este medicamento durante el embarazo. Sirdalud® puede dañar a su bebé.

Si está en período de lactancia no debe utilizar Sirdalud®. Su médico hablará con usted sobre el posible riesgo de tomar Sirdalud® durante la lactancia.

Consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento.

Mujeres en edad fértil

Se recomienda realizar pruebas de embarazo para mujeres sexualmente activas que puedan quedar embarazadas antes del tratamiento y se recomienda el uso de un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante un día después de suspender el comprimido de Sirdalud®.

Hable con su médico sobre los métodos anticonceptivos que pueden ser adecuados para usted durante este tiempo.

Conducción y uso de máquinas

Si durante el tratamiento con Sirdalud® siente mareos o presenta síntomas de hipotensión (como por ejemplo, sensación de frío, sudor, confusión) deberá evitar manejar vehículos o utilizar máquinas.

3. Forma de utilizar Sirdalud®

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Consulte con su médico o farmacéutico si no está seguro.
No exceda la dosis recomendada por su médico.

¿Cuánto Sirdalud® tomar?

La dosis se ajustará a sus necesidades particulares. Puede tomar el comprimido de Sirdalud® con o sin alimentos.

Alivio de contracciones musculares involuntarias dolorosas (espasmos)

En general, la dosis debe ser de 2 a 4 mg tres veces al día. En condiciones graves, podrá administrarse una dosis adicional de 2 a 4 mg por la noche.

Aumento del tono muscular debido a trastornos neurológicos

En general, la dosis inicial no debe superar los 6 mg administrados en 3 dosis separadas. Esta dosis puede aumentarse de 2 a 4 mg de manera escalonada a intervalos de media o una semana.

La respuesta óptima por lo general se alcanza con una toma diaria de entre 12 a 24 mg administrada en 3 o 4 dosis a iguales intervalos. La dosis diaria de 36 mg no debe ser excedida.

Cuando y cómo tomar Sirdalud®

Los comprimidos deben tomarse tres veces al día. En condiciones graves, es posible que su médico le indique tomar una dosis adicional por la noche.

Si toma más Sirdalud® del que debiera

Si por accidente tomó demasiados comprimidos de Sirdalud®, informe a su médico de inmediato. Es posible que requiera asistencia médica.

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

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

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

Si olvidó tomar Sirdalud®

Si se olvida de tomar una dosis, tómela tan pronto lo recuerde, pero no lo haga si faltan menos de 2 horas para su próxima dosis. En este caso tome la próxima dosis en el horario habitual.

Si deja de tomar Sirdalud®

No modifique ni interrumpa abruptamente el tratamiento sin antes consultar a su médico, quien podrá decidir reducir la dosis gradualmente antes de suspender su tratamiento definitivamente. Esto es para prevenir que su condición empeore y reducir el riesgo de síntomas de abstinencia tales como la hipertensión (presión sanguínea alta, dolor de cabeza, mareo), taquicardia (ritmo cardíaco acelerado).

Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que con todos los medicamentos, los pacientes tratados con Sirdalud® pueden presentar efectos secundarios.

A las dosis bajas que se recomiendan para el tratamiento de las contracciones involuntarias del músculo, los efectos adversos son por lo general leves y de corta duración. Los mismos incluyen: somnolencia, fatiga, mareos, sequedad bucal, náuseas, malestar estomacal, cambios temporales en las transaminasas séricas y un pequeño descenso de la presión sanguínea.

A las dosis altas recomendadas para el tratamiento del aumento del tono muscular causado por trastornos neurológicos, los efectos adversos son más frecuentes y marcados, aunque raramente lo suficientemente serios como para interrumpir el tratamiento. Además, pueden presentarse: debilidad muscular, trastornos del sueño y alucinaciones. También se observó baja presión sanguínea y bajo ritmo cardíaco. Los casos reportados de hepatitis e insuficiencia hepática fueron muy poco frecuentes. Si usted presenta náuseas inexplicables o cansancio severo, informe a su médico.

Algunos efectos adversos pueden ser serios

- Hepatitis, insuficiencia hepática, hipotensión, alucinaciones, estado confusional, reacciones alérgicas graves incluyendo dificultad para respirar, mareos (anafilaxia) e hinchazón principalmente de la cara y la garganta (angioedema).

Si presenta cualquiera de estos efectos secundarios, informe a su médico de inmediato.

Otros posibles efectos adversos

Otros efectos adversos incluyen los siguientes que se enumeran a continuación. Si estos efectos adversos se agravan, informe a su médico o farmacéutico.

Muy frecuentes:

pueden afectar a más de 1 cada 10 personas.

- Somnolencia, fatiga, mareos, malestar estomacal, sequedad bucal, debilidad muscular.

Frecuentes:

pueden afectar de 1 a 10 de cada 100 personas.

- Descenso de la presión sanguínea, aumento temporal de las transaminasas séricas, falta de sueño, trastornos del sueño, náuseas.

Poco frecuentes:

pueden afectar de 1 a 10 de cada 1000 personas.

- Bajo ritmo cardíaco

Frecuencia desconocida:

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

- Desmayo (síncope), pérdida de energía, visión borrosa, vértigo.
- Síntomas que deriven de la suspensión repentina del medicamento (síndrome de abstinencia), tal como se explica en la Sección (“Si deja de tomar Sirdalud®”).

- Inflamación de la piel con erupción (dermatitis), enrojecimiento de la piel (eritema), picazón (prurito) y erupción con picazón (erupción cutánea y urticaria).

Si nota cualquier efecto secundario que no se mencione en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

¿Cómo conservar Sirdalud®?

Conservar a menos de 30°C.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

5. Presentaciones

Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos.

**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**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°: 38.521
®Marca Registrada

Elaborado en:

Anovis Industrial Farmacéutica Ltda., Taboão da Serra, São Paulo, Brasil.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

Este Medicamento es Libre de Gluten.



BPL: 30-Jul-2020

Tracking Number: N/A



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-61722152- NOVARTIS - inf pacientes - Certificado N38.521

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.09 18:52:36 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.09 18:52:37 -03:00