



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-62723346- -APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-62723346- -APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SOUBEIRAN CHOBET S.R.L., solicita la corrección de errores materiales que se habrían deslizado en la Disposición DI-2022-4514-APN-ANMAT#MS por la cual se autorizó la nueva concentración COMPRIMIDOS / MIDAZOLAM 7,5 mg para le especialidad medicinal denominada REM CHOBET / MIDAZOLAM; aprobado por Certificado N° 47.228.

Que los errores detectados recaen en la descripción de la forma farmacéutica y en los rótulos, prospecto e información para el paciente autorizados.

Que dichos errores se consideran subsanables, en los términos de lo normado por el Artículo 101 del reglamento aprobado por Decreto N° 1759/72 (T.O. 1991).

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 sus modificatorias.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°. – Rectifíquese el error material detectado en el artículo 1° en la Disposición DI-2022-4514-APN-ANMAT#MS; en la descripción de la forma farmacéutica, en donde dice: “COMPRIMIDOS”, debe decir: “COMPRIMIDOS RECUBIERTOS”; apruebanse y sustitúyanse los rótulos por los obrantes en los documentos IF-2022-90288297-APN-DERM#ANMAT, IF-2022-90288888-APN-DERM#ANMAT, el prospecto por el obrante en el documento IF-2022-90290031-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente por lo obrante en el documento IF-2022-90289578-APN-DERM#ANMAT.

ARTÍCULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el certificado N° 47.228 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3°.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con los rótulos, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-62723346-APN-DGA#ANMAT

mb

ml

Proyecto de rótulo

REM CHOBET® 7,5 mg
MIDAZOLAM 7,5 mg.
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada –Lista IV

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Midazolam.....7,5 mg.

(como maleato de midazolam 10,2 mg.)

Excipientes: lactosa tabletosa, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, talco, PVP, etilcelulosa, dióxido de titanio, índigo carmín 85%

Vía de administración oral

Conservación: Conservar a temperatura inferior a 30°C

Contenido: 10 comprimidos recubiertos ** Venta al Público

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47228

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños

Dirección Técnica: Silvio L. Gaguine – Farmacéutico

Laboratorios Soubeiran Chobet SRL

Iberá 5055 – C1431 AEI- Ciudad de Buenos Aires.

**Rótulo similar para las presentaciones conteniendo 20 y 30 comprimidos recubiertos


M. CECILIA CARRIL
FARMACÉUTICA - M.N. 12.157
Co-Directora Técnica

IF-2022-63212147-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO PROD. REM CHOBET EX-2022-62723346- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.29 12:11:47 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.29 12:11:48 -03:00

Proyecto de rótulo

REM CHOBET® 7,5 mg
MIDAZOLAM 7,5 mg.
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada –Lista IV

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Midazolam.....7,5 mg.

(como maleato de midazolam 10,2 mg.)

Excipientes: lactosa tabletosa, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, talco, PVP, etilcelulosa, dióxido de titanio, índigo carmín 85%

Vía de administración oral

Conservación: Conservar a temperatura inferior a 30°C

Contenido: 50 comprimidos USO HOSPITALARIO***

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47228

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños

Dirección Técnica: Silvio L. Gaguine – Farmacéutico

Laboratorios Soubeiran Chobet SRL

Iberá 5055 – C1431 AEI- Ciudad de Buenos Aires.

***Rótulo similar para las presentaciones conteniendo 100 comprimidos recubiertos


M. CECILIA CARRIL
FARMACÉUTICA - M.N. 12.152
Co-Directora Técnica

IF-2022-63212147-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO (UHE) PROD. REM CHOBET EX-2022-62723346- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.29 12:12:24 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.29 12:12:24 -03:00

PROYECTO DE Prospecto de Información para el Paciente

REM CHOBET® 7,5 mg

MIDAZOLAM 7,5 mg.

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada-Lista IV

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Midazolam.....7,5 mg.

(como maleato de midazolam 10,2 mg.)

Excipientes:

Lactosa tabletoosa , AVICEL PH 200, Almidón Pregelatinizado, Estearato de magnesio , Talco, PVP, Etil Celulosa, Dióxido de Titanio.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.

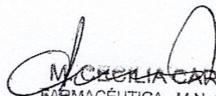
Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Qué es REM CHOBET® 7,5 mg y para qué se utiliza?

REM CHOBET® 7,5 mg contiene como principio activo Midazolam, que se utiliza para el tratamiento de trastornos del sueño.

Qué necesita saber antes de empezar a tomar REM CHOBET® 7,5 mg ? ?

Usted **NO** debe tomar **REM CHOBET® 7,5 mg**


MICHELA CARRIL
FARMACÉUTICA - M.N. 12.152
Co-Directora Técnica
IF-2022-63212147-APN-DGA#ANMAT

Si presenta alergia o sensibilidad al Midazolam y/o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

REM CHOBET® 7,5 mg contienen lactosa en su formulación. Si su médico le ha indicado o usted conoce que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento

Si sufre de enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa o insuficiencia pulmonar aguda

Si padece alguna enfermedad pulmonar grave

Si padece de falla renal crónica

Si tiene sensibilidad al midazolam o a otras benzodiazepinas.

Si es un paciente con glaucoma del ángulo estrecho

Si padece Miastenia gravis

Si tiene o ha tenido problemas de dependencia de drogas o alcohol, a menos que su médico se lo indique formalmente

Si toma medicamentos para tratar infecciones por hongos

Si toma un tipo de medicamento que se usa para el tratamiento del VIH (SIDA) (inhibidores de la proteasa del VIH incluyendo las formulaciones de inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir)

Advertencias y precauciones

Es conveniente que se asegure que podrá descansar sin ser despertado durante 7 horas antes de haber tomado **REM CHOBET® 7,5**

Avise a su médico antes de iniciar el tratamiento:

Si Ud. está embarazad o dando de mamar.

Si tiene alguna enfermedad de hígado o de riñón.

Si sufre debilidad muscular.

Si padece otras enfermedades.

Si tiene alergias.

Si se encuentra tomando otros medicamentos como claritromicina, eritromicina, inhibidores de la proteasa del VIH, verapamilo, diltiazem, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, ritonavir, opiáceos/opioides (cuando se utilicen como analgésicos, antitusivos o tratamientos sustitutivos), antipsicóticos, otras benzodiazepinas utilizadas como ansiolíticos o hipnóticos,


M. CECILIA CARRIL
IF-2022-69212147-ARN-DGA#ANMAT
Co-Directora Técnica

barbitúricos, antidepresivos sedantes, antihistamínicos y medicamentos antihipertensivos de acción central

El consumo de benzodiazepinas puede producir dependencia., **REM CHOBET® 7,5 mg** puede producir dependencia.

¿Cómo se utiliza REM CHOBET® 7,5 mg?

Siempre respete y no modifique por su propia cuenta la indicación del médico de dosis y frecuencia de toma. Si tiene alguna duda respecto a las dosis consulte a su médico.

Tome **REM CHOBET® 7,5 mg** justo antes de acostarse y trague el comprimido sin masticarlo, junto con agua u otra bebida no alcohólica. En condiciones normales no tardará más de 20 minutos en dormirse después de haberlo tomado. Es conveniente que se asegure que podrá descansar sin ser despertado durante al menos 7 horas. Si no fuera así, es posible que no recuerde lo sucedido mientras estuvo levantado, aunque esto sucede en raras ocasiones. Nunca cambie usted mismo la dosis que se le ha recetado.

REM CHOBET® 7,5 mg comprimidos se administra por vía oral.

7,5-15 mg constituyen la dosis habitual en el adulto.

En los pacientes añosos y debilitados la dosis recomendada es de 7,5 mg. Esta dosis conviene igualmente para los pacientes que padecen lesiones hepáticas y/o renales.

Pacientes Pediátricos

No se recomienda su utilización en niños y menores de 18 años.

¿Qué sucede si me olvidé de tomar REM CHOBET® 7,5 mg?

Es posible que aparezcan los trastornos para dormirse.

¿Qué precauciones tengo que tener durante el uso de REM CHOBET® 7,5 mg?

Los pacientes sensibles a otras benzodiazepinas pueden ser sensibles también a esta medicación.

Este medicamento no debe ser utilizado durante el embarazo y la lactancia.


M. CECILIA CARRIL
IF-2022-03212147-APN-DGA#ANMAT
Co-Directora Técnica

No debe tomar alcohol mientras se encuentre en tratamiento con **REM CHOBET® 7,5 mg**.

Conducción y uso de máquinas REM CHOBET® 7,5 mg es un medicamento que produce sueño. No conduzca ni utilice máquinas si siente somnolencia o si nota que su atención y capacidad de reacción se encuentran reducidas

¿Qué sucede si estoy tomando ó tomé otros medicamentos?

Avise a su médico si se encuentra tomando otros medicamentos como claritromicina, eritromicina, inhibidores de la proteasa del VIH, verapamilo, diltiazem, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, ritonavir, opiáceos/opioides (cuando se utilicen como analgésicos, antitusivos o tratamientos sustitutivos), antipsicóticos, otras benzodiazepinas utilizadas como ansiolíticos o hipnóticos, barbitúricos, antidepresivos sedantes, antihistamínicos y medicamentos antihipertensivos de acción central

¿Cuánto tiempo debe usar REM CHOBET® 7,5 mg?

Usted no debe usarlo por más tiempo que el indicado por su médico.

¿Qué posibles efectos adversos podría tener?

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

La mayoría de los pacientes toleran bien este medicamento pero algunos, especialmente al principio del tratamiento, se encuentran algo somnolientos o cansados durante el día.

Los efectos adversos que pueden producirse durante el tratamiento con este medicamento, y que se han observado con una frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) son:

Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad, angioedema (hinchazón en la cara).

Trastornos psiquiátricos: confusión, trastorno emocional, trastornos de la libido (alteración del deseo sexual), depresión (el uso de este medicamento puede hacer aparecer una depresión que ya existía), intranquilidad, agitación, irritabilidad, conducta agresiva, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado, dependencia física, síndrome de retirada y abuso.


M. CECILIA CARRIL
FARMACÉUTICA - M.N. 12.152
Co-Directora Técnica

IF-2022-63212147-APN-DGA#ANMAT

Trastornos del sistema nervioso: somnolencia (sueño), dolor de cabeza, vértigos (alteración del sentido del equilibrio), disminución de la alerta (lentitud en los reflejos), ataxia (descoordinación de los movimientos voluntarios), sedación (después de una operación) y amnesia anterógrada (situación que se produce cuando no recuerda lo sucedido mientras estuvo despierto después de tomar el medicamento).

Trastornos oculares: diplopía (visión doble de los objetos).

Trastornos cardíacos: insuficiencia cardíaca (el corazón no bombea bien la sangre) y parada cardíaca (ataque al corazón).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: debilidad muscular.

Trastornos respiratorios: depresión respiratoria (respiración lenta y de poca intensidad).

Trastornos gastrointestinales: alteraciones gastrointestinales.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: alteraciones cutáneas (alteraciones de la piel).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fatiga.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos: aumento del riesgo de caídas y fracturas en pacientes de edad avanzada y pacientes que estén tomando a la vez otros sedantes (incluidas las bebidas alcohólicas).

Ante un agravamiento de los efectos adversos, o si usted nota un efecto adverso no enumerado en este folleto, por favor comuníquese con su médico o farmacéutico.

¿Cuáles son las presentaciones de REM CHOBET® 7,5 mg?

REM CHOBET® 7,5 mg Envases de 10, 20, 30 comprimidos recubiertos: Venta al Público

¿Cómo debe conservarse REM CHOBET® 7,5 mg?

Siempre almacenar en un lugar lejos de la vista y del alcance de los niños.

Mantener en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30° C.

RECUERDE


M. CECILIA CARRIL
FARMACÉUTICA - M.N. 12.152
IF-2022-63210147-APN-DGA#ANMAT

Este medicamento ha sido recetado por un médico para usted. No lo transfiera a otras personas. Les puede causar un perjuicio a la salud, incluso aunque tuvieran los mismos síntomas que los suyos. No se puede utilizar REM CHOBET® 7,5 mg después de la fecha de vencimiento indicada en el envase, es riesgoso para su salud.

Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones que deben ser consultadas antes de su uso.

Si se toma más cantidad de lo indicado y ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (11) 4962-6666

Hospital A. Posadas: (11) 4654-6648

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Silvio L. Gaguine – Farmacéutico

Laboratorios Soubeiran Chobet SRL

Iberá 5055 – C1431 AEI- Ciudad de Buenos Aires.

www.soubeiranchobet.com.ar

“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”

Revisión 27/11/2020


M. CECILIA CARRIL
FARMACÉUTICA - M.N. 12.152
Co-Directora Técnica

IF-2022-63212147-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE PROD. REM CHOBET EX-2022-62723346- -APN-
DGA#ANMAT

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.29 12:13:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.29 12:13:01 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada - Lista IV

REM CHOBET®
MIDAZOLAM 7,5 mg.

Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto de REM CHOBET® 7,5 mg contiene:

Midazolam..... 7,5 mg. (como maleato de midazolam 10,2 mg.)

Excipientes: lactosa tabletosa, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, talco, PVP, etilcelulosa, dióxido de titanio, índigo carmín 85%

ACCION TERAPEUTICA

Sedante – hipnótico. Código ATC: N05CD08.

INDICACIONES

Indicado para tratamiento a corto plazo del insomnio primario (DSM V)

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo fármaco terapéutico: Hipnóticos y sedantes: derivados de las benzodiazepinas

Rem Chobet 7,5 mg es un medicamento inductor del sueño caracterizado por un rápido inicio y una corta duración de la acción. También ejerce efectos ansiolíticos, hipnóticos, relajantes musculares y antiepilépticos. Rem Chobet 7,5 mg afecta a la función psicomotriz tras la administración de una única y/o múltiples dosis pero produce mínimos cambios hemodinámicos.

Al igual que ocurre con otras benzodiazepinas, se cree que los efectos de Rem Chobet 7,5 mg son debidos principalmente a su unión agonista con los receptores del ácido gamma-aminobutírico (GABAA) en el Sistema Nervioso Central. Se piensa que las benzodiazepinas no activan directamente los receptores GABAA, sino que previamente necesitan unirse al ligando endógeno (ácido gamma-aminobutírico) para producir su efecto.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El Midazolam se absorbe rápida y completamente tras su administración vía oral. Debido a un sustancial efecto de primer paso, la biodisponibilidad absoluta del midazolam oral oscila entre el 30-70%. Los parámetros farmacocinéticos del midazolam son lineales en el rango de dosis: 7,5-20 mg. Después de la administración de una dosis de 15 mg se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 70-120 ng/ml en una hora. La ingestión de alimento prolonga el tiempo (aproximadamente en una hora) para alcanzar la concentración plasmática más alta. Esto indica una reducción de la tasa de absorción del midazolam. La semivida de absorción es de 5 a 20 minutos.

Distribución

La distribución a tejidos del midazolam es muy rápida y en la mayoría de los casos la fase de distribución no es aparente o finaliza en 1-2 horas tras la administración oral. En estado de

IF-2022-63812-2024-AR#ANMAT
FARMACÉUTICA - M.N. 12.152
Co-Directora Técnica

equilibrio, el volumen de distribución varía entre 0,7 y 1,2 l/kg. Aproximadamente del 96-98% del midazolam se une a las proteínas plasmáticas. La fracción principal de la unión a las proteínas plasmáticas se debe a la albúmina. Existe un paso lento y no significativo del midazolam hacia el líquido cefalorraquídeo. En humanos el midazolam ha mostrado que atraviesa la placenta lentamente y entra en la circulación fetal. En la leche materna se encuentran pequeñas cantidades de midazolam .

Metabolismo y Biotransformación El midazolam se elimina casi por completo por biotransformación. En orina se excreta como fármaco inalterado menos del 1% de la dosis administrada. El midazolam es hidroxilado por la isoenzima del citocromo P450 CYP3A. Las isoenzimas CYP3A4 y CYP3A5 participan activamente en el metabolismo hepático oxidativo del midazolam. Hay dos principales metabolitos oxidados, el 1'-hidroximidazolam (también llamado α -hidroximidazolam) y el 4-hidroximidazolam. El 1'-hidroximidazolam es el principal metabolito en plasma y en orina. Del 60 al 80% de la dosis es glucuronizado y se excreta en la orina como conjugado del 1'-hidroximidazolam. Las concentraciones plasmáticas del 1'-hidroximidazolam pueden alcanzar el 30-50% del compuesto inicial. El 1'-hidroximidazolam es farmacológicamente activo y contribuye significativamente (alrededor de un 34%) a los efectos del midazolam oral. Investigaciones previas no mostraron un polimorfismo genético clínicamente relevante en el metabolismo oxidativo de midazolam.

Eliminación

En voluntarios jóvenes sanos, la semivida de eliminación del midazolam oscila entre 1,5 y 2,5 horas. El midazolam es un medicamento que no se acumula en el organismo cuando se administra una vez al día. La administración repetida de midazolam no produce inducción enzimática. La semivida de eliminación del 1'-hidroximidazolam es inferior a 1 hora. Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

Farmacocinética en poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada La semivida de eliminación del midazolam en varones mayores de 60 años aumentó significativamente 2,5 veces en comparación con pacientes varones jóvenes. En pacientes varones ancianos el aclaramiento total del midazolam se vio significativamente reducido y la biodisponibilidad oral de los comprimidos aumentó significativamente. Sin embargo, estas diferencias significativas no se observaron en mujeres ancianas en comparación con pacientes más jóvenes.

Pacientes con insuficiencia hepática La farmacocinética del midazolam se vio significativamente modificada en pacientes con insuficiencia hepática crónica, incluyendo cirrosis hepática avanzada. En particular, la semivida de eliminación se prolongó y la biodisponibilidad absoluta del midazolam oral se vio significativamente aumentada en pacientes cirróticos en comparación con el grupo control como consecuencia de una disminución del aclaramiento hepático. Por tanto, el midazolam oral debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes con insuficiencia renal La farmacocinética del midazolam no se vio alterada en pacientes con insuficiencia renal crónica. Sin embargo el principal metabolito del midazolam, el 1'-hidroximidazolam glucurónido que se excreta a través del riñón, se acumula en pacientes con insuficiencia renal crónica grave. Esta acumulación produce una sedación prolongada. Por consiguiente, el midazolam oral debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Pacientes obesos El volumen de distribución del midazolam aumenta en pacientes obesos. Como consecuencia, la media de la semivida de eliminación del midazolam es mayor en pacientes obesos que en pacientes no obesos (5,9 frente a 2,3 horas). La biodisponibilidad oral de los comprimidos de midazolam no fue diferente en pacientes obesos en comparación con pacientes no obesos.

Posología y forma de administración

El periodo máximo de tratamiento es de 2 semanas. En caso necesario el médico evaluará cada caso en particular.

Vía oral.

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. En general, la duración del tratamiento varía desde unos cuantos días hasta un máximo de 2 semanas. En algunos casos, es necesario extender el tratamiento más allá del periodo máximo; en estas circunstancias, hay que revisar previamente la situación clínica del enfermo. REM CHOBET debe administrarse inmediatamente antes de dormir debido a su rápido comienzo de acción. REM CHOBET puede tomarse en cualquier momento del día, asegurando que el paciente pueda tener al menos 7-8 horas de sueño sin ser molestado. El proceso de reducción gradual de la dosis se debe ajustar en cada paciente. El tratamiento con REM CHOBET no debe ser suspendido de forma brusca.

Posología

Rango posológico: 7,5 – 15 mg al día.

El tratamiento debe iniciarse con la dosis mínima recomendada. Nunca debe excederse la dosis máxima porque aumenta el riesgo de reacciones adversas del SNC incluyendo probablemente depresión cardiovascular y respiratoria clínicamente relevante.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada y/o debilitados

La dosis recomendada en pacientes de edad avanzada y/o debilitados es de 7,5 mg al día. El efecto sedante fue mayor en los pacientes ancianos, por lo que también pueden tener un mayor riesgo de depresión cardio-respiratoria. Por consiguiente, REM CHOBET debe utilizarse con mucha precaución en estos pacientes, y se debe considerar la administración de una dosis menor si fuera necesario.

Pacientes con insuficiencia hepática

La dosis recomendada en pacientes con insuficiencia hepática es de 7,5 mg al día. REM CHOBET se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. Se debe considerar la administración de una dosis menor si fuera necesario.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal grave se puede producir acumulación del principal metabolito del midazolam, el 1'- hidroximidazolam glucurónido, produciéndose una sedación más prolongada y evidente incluyendo probablemente depresión cardiovascular y respiratoria clínicamente relevante. Por consiguiente REM CHOBET debe dosificarse con precaución en este grupo de pacientes. La dosis recomendada es de 7,5 mg y se debe considerar la administración de una dosis menor si fuera necesario.

Forma de administración

Los comprimidos deben ingerirse enteros con algún líquido.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a las benzodiazepinas o a alguno de los excipientes - Miastenia gravis - Insuficiencia respiratoria grave - Síndrome de apnea del sueño - Niños - Insuficiencia hepática grave - Tratamiento concomitante con ketoconazol, itraconazol, voriconazol, inhibidores de la

M. CECILIA CARRIL
IF-2022-63212147-APN-DGA/ANMAT
Co-Directora Técnica

proteasa del VIH incluyendo las formulaciones de inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe informarse a los pacientes de las siguientes advertencias y precauciones:

Tolerancia

Después de un uso continuado durante algunas semanas, puede producirse una cierta pérdida de eficacia con respecto a los efectos hipnóticos de las benzodiazepinas de corta duración de acción.

Dependencia

El tratamiento con REM CHOBET puede conducir al desarrollo de dependencia física y psíquica. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y duración de tratamiento; también es mayor en pacientes con antecedentes de alcoholismo y/o drogadicción.

Abstinencia

El síndrome de abstinencia puede consistir en cefaleas, dolores musculares, ansiedad acusada, tensión, intranquilidad, confusión e irritabilidad. En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: desrealización, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo de las extremidades, hipersensibilidad a la luz, el ruido y contacto físico, alucinaciones o convulsiones. El riesgo de síndrome de abstinencia / insomnio de rebote es mayor tras finalizar el tratamiento bruscamente, por lo que se recomienda disminuir gradualmente la dosis.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento con benzodiazepinas hipnóticas debe ser lo más corta posible y no debe exceder de 2 semanas. El proceso de reducción gradual de la dosis se debe ajustar en cada paciente. Nunca debe prolongarse el tratamiento más de este periodo sin una reevaluación de la situación del paciente.

Insomnio de rebote

Cuando se interrumpe el tratamiento con REM CHOBET, el insomnio puede reaparecer, posiblemente con una mayor intensidad que antes de empezar el tratamiento ("insomnio de rebote"). El insomnio de rebote, un síndrome de carácter transitorio, puede estar acompañado de otras reacciones incluyendo cambios de humor, ansiedad e intranquilidad. El riesgo de un fenómeno de rebote es mayor tras finalizar el tratamiento bruscamente. Por consiguiente se recomienda disminuir gradualmente la dosis de REM CHOBET. 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 benzodiazepinas de acción corta, puede suceder que el cuadro de retirada se manifieste con niveles plasmáticos terapéuticos, especialmente si la dosis utilizada era alta.

Amnesia

REM CHOBET puede causar amnesia anterógrada, lo que ocurre más frecuentemente en las primeras horas tras ingerir el medicamento. Con el fin de disminuir el riesgo asociado, los pacientes deben asegurarse de que van a poder dormir de forma ininterrumpida durante 7-8 horas.

Efectos residuales

En pacientes estándar tras la administración oral de REM CHOBET, no se observa efecto residual ya que la dosis no puede ser mayor de 15 mg/día y al paciente se le asegura al menos de 7 a 8 horas de sueño sin ser molestado. Esto se confirma mediante la observación clínica utilizando métodos farmacológicos sensibles.

IF-2022-63212147-ANMAT
FARMACÉUTICA - M.N. 12.157
Co-Directora Técnica

Reacciones psiquiátricas y paradójicas

Las benzodiazepinas pueden producir reacciones paradójicas tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, y más raramente delirios, 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 los ancianos.

Grupos especiales de pacientes

En pacientes ancianos y/o debilitados, así como en pacientes con insuficiencia cardiovascular o respiratoria, la dosis recomendada es de 7,5 mg. Estos pacientes pueden ser más sensibles a los efectos adversos clínicos del midazolam tales como depresión cardiorrespiratoria. Por lo tanto REM CHOBET debe utilizarse con mucha precaución en estos grupos de pacientes y se debe considerar la administración de una dosis menor si fuera necesario.

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

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

Uso concomitante de alcohol/depresores del SNC

Debe evitarse el uso concomitante de REM CHOBET con alcohol y/o depresores del SNC. Este uso concomitante puede aumentar los efectos clínicos de REM CHOBET incluyendo posiblemente sedación intensa, depresión respiratoria clínicamente relevante y/o cardiovascular.

Antecedentes de alcoholismo o drogadicción

REM CHOBET debe evitarse en pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción. Coadministración con medicamentos que alteran la actividad del CYP3A La farmacocinética del midazolam se ve alterada en pacientes que reciben de forma concomitante compuestos que inhiben o inducen el CYP3A. Como consecuencia, los efectos clínicos y los efectos adversos pueden verse aumentados o disminuidos.

Intolerancia a la lactosa

REM CHOBET 7,5 mg comprimidos contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a que el midazolam es metabolizado casi exclusivamente por el citocromo P450 3A (CYP3A), los moduladores del CYP3A tienen el potencial de alterar las concentraciones plasmáticas y posteriormente los efectos clínicos del midazolam. Cuando se coadministra con un inhibidor del CYP3A, los efectos clínicos del midazolam oral pueden verse aumentados así como prolongarse su efecto en el tiempo, por lo que puede ser necesaria una dosis menor. Por el contrario, cuando se se coadministra con un inductor del CYP3A, el efecto del midazolam puede verse debilitado, y puede disminuir su efecto en el tiempo, por lo que puede ser necesaria una dosis mayor. En caso de inducción del CYP3A e inhibición irreversible (llamado inhibición basada en el mecanismo), el efecto sobre la farmacocinética del midazolam puede persistir desde varios días a varias semanas tras la administración del modulador del CYP3A. Ejemplos: claritromicina, eritromicina, inhibidores de la proteasa del VIH, verapamilo, diltiazem. La exposición a midazolam no se modifica de forma significativa durante la coadministración con etinilestradiol/norgestrel (inhibidores basados en el mecanismo) utilizados como contraceptivos orales.

IF-2022-63212147-APN-DGA#ANMAT
M. CECILIA CARRIL
FARMACÉUTICA - M.N. 12.152
Co-Directora Técnica

Clasificación de los inhibidores CYP3A

Los inhibidores CYP3A pueden clasificarse de acuerdo a la intensidad de su efecto inhibitorio y a la importancia de las modificaciones clínicas que se producen cuando se coadministran con midazolam oral: - Inhibidores muy potentes: El AUC del midazolam aumenta más de 10 veces y Cmax aumenta más de 3 veces. Los siguientes medicamentos se incluyen dentro de esta categoría: ketoconazol, itraconazol, voriconazol, inhibidores de la proteasa del VIH incluyendo inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir: Está contraindicada la administración concomitante de midazolam por vía oral con inhibidores muy fuertes del CYP3A.

Inhibidores potentes: El AUC del midazolam aumenta de 5 a 10 veces y Cmax aumenta más de 3 veces.

Inhibidores moderados: El AUC del midazolam aumenta de 2 a 5 veces y Cmax aumenta de 2 a 3 veces. Los siguientes medicamentos son inhibidores moderados: fluconazol, claritromicina, telitromicina, eritromicina, diltiazem, verapamilo, nefazodona, aprepitant, tabimorelina. La administración concomitante de midazolam con inhibidores potentes y moderados del CYP3A requiere una evaluación cuidadosa de las condiciones del paciente, ya que pueden influir en las reacciones adversas potenciales de midazolam

Inhibidores débiles: El AUC del midazolam aumenta de 1,25 a menos de 2 veces o Cmax aumenta de 1,25 a menos de 2 veces. Los siguientes medicamentos y fitoterápicos se incluyen en esta categoría: posaconazol, roxitromicina, cimetidina, ranitidina, fluvoxamina, bicalutamida, propiverina, zumo de pomelo, echinacea purpurea, sello de oro. La administración concomitante de midazolam con inhibidores débiles del CYP3A generalmente no suele producir un cambio relevante en el efecto clínico del midazolam.

Medicamentos inductores del CYP3A.

Los pacientes que reciben midazolam en combinación con inductores del CYP3A pueden requerir una dosis más alta de midazolam, en concreto si se coadministra midazolam con inductores potentes del CYP3A. Los siguientes medicamentos son inductores potentes del CYP3A: rifampicina, carbamazepina y fenitoína mientras que entre los inductores moderados del CYP3A se incluyen el efavirenz y la hierba de San Juan.

Riesgos derivados del uso concomitante con opioides:

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

Reservar la prescripción concomitante de estos fármacos para su uso en pacientes para los que las opciones alternativas de tratamiento son inadecuadas.

Limitar las dosis y duraciones al mínimo requerido.

Seguir a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación.

Informe a los pacientes y cuidadores de que pueden producirse efectos aditivos potencialmente mortales si este producto se utiliza junto con opioides; no los utilice concomitantemente a menos que sean supervisados por un proveedor de atención médica.

Interacción farmacodinámica

La coadministración del midazolam con otros agentes sedantes/hipnóticos tiene probablemente como resultado un aumento de los efectos sedantes/hipnóticos. Como agentes sedantes/hipnóticos se incluye el alcohol, opiáceos/opioides (cuando se utilicen como analgésicos, antitúricos o tratamientos sustitutivos), antipsicóticos, otras benzodiazepinas utilizadas como

IF-2022-63212147/APN-DGA#ANMAT

M. GUELLA CARRIL
FARMACÉUTICA - M.N. 12.152
Co-Directora Técnica

ansiolíticos o hipnóticos, barbitúricos, propofol, ketamina, etomidato; antidepresivos sedantes, antihistamínicos y medicamentos antihipertensivos de acción central.

El midazolam disminuye la concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos inhalados. Cuando se coadministra midazolam con depresores del SNC incluyendo el alcohol, también puede producirse un aumento de los efectos adversos tales como la sedación y depresión cardiorrespiratoria. Debe evitarse la combinación de alcohol y midazolam.

Los medicamentos que aumentan el estado de alerta/memoria tales como la fisostigmina, inhibidor de la acetilcolinesterasa (AChE), revierten los efectos hipnóticos del midazolam. De la misma manera, 250 mg de cafeína revierten en parte el efecto sedante del midazolam. En el caso de los analgésicos narcóticos también se puede producir un aumento de la sensación de euforia, lo que puede incrementar la dependencia psíquica.

Fertilidad, embarazo y lactancia

No existen datos suficientes para valorar la seguridad de midazolam en el embarazo y en la lactancia. Se debe evitar el uso de benzodiazepinas durante el embarazo a menos que no exista otra alternativa más segura. Si el producto se prescribe a una mujer que pudiera quedarse embarazada durante el tratamiento, se le recomendará que a la hora de planificar un embarazo o de detectar que está embarazada, contacte con su médico para proceder a la retirada del tratamiento. Se han notificado irregularidades en la frecuencia cardíaca del feto, hipotonía, dificultades de succión e hipotermia y depresión respiratoria moderada en el neonato debido a la administración de midazolam en el último trimestre del embarazo o a altas dosis durante el parto. Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas de forma crónica durante el último periodo del embarazo pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenarse un síndrome de abstinencia en el período postnatal. Debido a que las benzodiazepinas se excretan por la leche materna, su uso está contraindicado en madres lactantes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria puede verse negativamente afectada por la sedación, amnesia, dificultad en la concentración y deterioro de la función muscular que pueden aparecer como consecuencia del tratamiento. Además, los periodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta.

Reacciones adversas

Fenómenos tales como somnolencia durante el día, bloqueo de las emociones, reducción del estado de alerta, confusión, fatiga, cefalea, debilidad muscular, ataxia o visión borrosa pueden manifestarse predominantemente al iniciar el tratamiento y generalmente desaparecen con la administración repetida.

Se han reportado mayor riesgo de fracturas y caídas en pacientes que reciben Benzodiazepinas. Este riesgo se incrementa con el uso concomitante de sedantes incluyendo el alcohol y en personas de edad avanzada.

La aparición de los siguientes efectos adversos se ha informado ocasionalmente luego de la administración de midazolam en comprimidos.


M. CECILIA CARRIL
FARMACÉUTICA - M.N. 12.152
Co-Director - Escala
IF-2022-63212147-APN-DGA#ANMAT

Trastornos del Sistema inmunológico

Reacciones de hipersensibilidad y angioedema.

Trastornos Psiquiátricos

Estados de confusión, trastorno emocional.

Trastornos ocasionales de la libido.

Depresión (la utilización de benzodiazepinas puede desenmascarar una depresión preexistente)

Trastornos del Sistema Nervioso y Neuromusculares

Amnesia retrógrada, euforia, alucinaciones, confusión, nerviosismo, ansiedad, inquietud, delirium emergente o agitación, emergencia prolongada de la anestesia, sueños durante la emergencia, disturbios en el sueño, insomnio, pesadillas, movimientos atetoides, actividad tipo convulsión, ataxia, mareos, disforia, lenguaje confuso, disfonía, parestesia.

Trastornos oculares y auditivos

Visión borrosa, pupilas como "cabeza de alfiler", diplopía, movimientos cíclicos de los párpados, disturbios visuales, dificultad para enfocar la vista.

Oídos bloqueados, pérdida de equilibrio, liviandad en la cabeza.

Reacciones paradójales

Con el empleo de las benzodiazepinas o agentes de este tipo se han registrado reacciones tales como inquietud, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, episodios de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis con conducta inadecuada y otros efectos adversos sobre el comportamiento. Estos efectos se manifiestan con mayor probabilidad en niños y ancianos.

Trastorno del Sistema Respiratorio

Laringoespasma, broncoespasma, disnea, hiperventilación, respiración sibilante, obstrucción de las vías aéreas, taquipnea, apnea, tos, depresión respiratoria.

Trastornos Cardíacos

Contracciones ventriculares prematuras, episodio vasovagal, bradicardia, taquicardia, hipertensión, hipotensión y ritmo nodal.

Insuficiencia cardíaca.

Trastornos Vasculares

Hipotensión

Trastornos Gastrointestinales

Nauseas, vómitos, estreñimiento, sequedad bucal. Espasmos del diafragma.

Trastornos de la Piel

Reacciones cutáneas. Eritema, picazón, prurito.

Sistema muscular

Debilidad muscular

Sobredosis Síntomas

Las benzodiazepinas producen frecuentemente somnolencia, ataxia, disartria y nistagmo. La sobredosis de REM CHOBET rara vez amenaza la vida si sólo se toma este medicamento, pero puede producir arreflexia, apnea, hipotonía, hipotensión, depresión cardiorrespiratoria y en raros casos coma. Si se produce un coma, normalmente dura unas horas pero se puede prolongar y hacer cíclico, especialmente en pacientes ancianos. Los efectos depresores respiratorios de las benzodiazepinas son más graves en pacientes con enfermedad respiratoria. Las benzodiazepinas potencian los efectos de otros depresores del sistema nervioso central, incluido el alcohol. Tratamiento Se deben monitorizar las constantes vitales del paciente y establecer medidas de soporte en función de su estado clínico. En especial, algunos pacientes pueden requerir un tratamiento sintomático para paliar los efectos cardiorrespiratorios o los efectos sobre el sistema

IF-202263212147-APN-DGA#ANMAT
M. G. FERRAZ
FARMACÉUTICA - M.N. 12.152
Co-Directora Técnica

nervioso central causados por la sobredosis. Para prevenir una absorción posterior del medicamento se debe utilizar un método apropiado como p.ej. el tratamiento con carbón activo en las primeras 1-2 horas. Si se usa carbón activo es imprescindible mantener las vías respiratorias despejadas en pacientes somnolientos. Como medida excepcional se podría considerar el lavado gástrico en casos de sobredosis por ingestión concomitante de varios medicamentos. Si la depresión del SNC es intensa se puede considerar el uso de flumazenilo, un antagonista benzodiazepínico. Sólo debe administrarse bajo estrecha monitorización. Tiene una semivida corta (alrededor de 1 hora), por lo tanto los pacientes a los que se les ha administrado flumazenilo requerirán monitorización después de que sus efectos hayan desaparecido. Flumazenilo debe utilizarse con extrema precaución en combinación con medicamentos que reducen el umbral convulsivo (p. ej. 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: 4962-6666

Hospital A. Posadas: 4654-6648

Condiciones de conservación:

Conservar a menos de 30°C – Proteger de la luz

Presentación:

REM CHOBET® 7,5 mg

Envases de 10, 20, 30 comprimidos recubiertos

Envases de 50 y 100 comprimidos recubiertos: Uso hospitalario

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.228

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L. - Iberá 5055 - C1431AEI Ciudad Autónoma de Buenos Aires

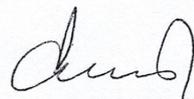
Director Técnico: Dr. Silvio L. Gaguine -Farmacéutico

www.soubeiranchobet.com.ar

“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”

Revisión 27/11/2020


M. CECILIA CARRIL
FARMACÉUTICA - M.N. 12.152
Co-Directora Técnica

IF-2022-63212147-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO PROD. REM CHOBET EX-2022-62723346- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.29 12:13:29 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.29 12:13:30 -03:00