



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-123192146-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-123192146-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SOUBERAIN CHOBET S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada AMZIAX CHOBET / ALPRAZOLAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RANURADOS, ALPRAZOLAM 0,5 mg – 1 mg – 2 mg; aprobado por Certificado N° 45.732.

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.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma SOUBERAIN CHOBET S.R.L., propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada AMZIAX CHOBET / ALPRAZOLAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RANURADOS, ALPRAZOLAM 0,5 mg – 1 mg – 2 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-114871900-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.732, 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 los proyectos de prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-123192146-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.11.01 19:40:24 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.11.01 19:40:27 -03:00

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

AMZIAX CHOBET®
Alprazolam 0,5 mg
Comprimidos ranurados

Fórmula:

Cada comprimido contiene:

Alprazolam..... 0,5 mg.

Excipientes: Almidón de maíz, Anhídrido silícico coloidal, Estearato de magnesio, Povidona, Lactosa, Azul brillante, c.s.

AMZIAX CHOBET®
Alprazolam 1 mg
Comprimidos ranurados

Fórmula:

Cada comprimido contiene:

Alprazolam..... 1,0 mg.

Excipientes: Almidón de maíz, Anhídrido silícico coloidal, Estearato de magnesio, Povidona, Lactosa, Eritrosina, c.s.

AMZIAX CHOBET®
Alprazolam 2 mg.
Comprimidos multiranurados

Fórmula:

Cada comprimido contiene:

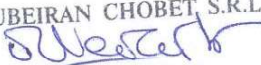
Alprazolam.....2,0 mg.

Excipientes: Almidón de maíz, Anhídrido silícico coloidal, Estearato de magnesio, Povidona, Lactosa, c.s.

Acción farmacológica

Grupo farmacoterapéutico: ansiolíticos, derivados de la benzodiazepina. Código ATC: N05BA12.

Amziax Chobet® es un ansiolítico perteneciente a la clase de las benzodiazepinas, grupo de las triazolbenzodiazepinas. Desde el punto de vista farmacológico, sus propiedades son propias de las benzodiazepinas:

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172


ansiolíticas, sedativas, hipnóticas, anticonvulsivantes, miorelajantes y amnesiantes.

Características y Propiedades

Farmacodinámica

El mecanismo exacto de acción de las benzodiazepinas, incluyendo alprazolam, es desconocido, sin embargo, se cree que ejercen sus efectos por unión a los receptores esteroespecíficos localizados en varias zonas dentro del sistema nervioso central. Alprazolam comparte las propiedades ansiolíticas, hipnóticas, relajantes musculares y anticonvulsivantes con otros miembros de la clase de las benzodiazepinas, con una actividad específica en las crisis de angustia.

Farmacocinética

Absorción

Después de la administración oral, el principio activo es rápidamente absorbido y metabolizado, tiene una biodisponibilidad de por lo menos el 80%.

Distribución

Se distribuye rápida y extensamente en el organismo, alcanzando niveles máximos en la mayoría de los tejidos y en plasma al cabo de una hora o dos horas después de la administración. Después de una dosis de alprazolam, los niveles en plasma son proporcionales a la dosis administrada, siendo su farmacocinética lineal hasta una dosis de 10 mg. In vitro, la unión de alprazolam a proteínas plasmáticas es de un 80%.

Metabolismo o Biotransformación

Alprazolam es metabolizado por oxidación en el hígado, los metabolitos predominantes son: alfa-hidroxi-alprazolam y una benzofenona derivada de alprazolam. La actividad biológica del alfa-hidroxi-alprazolam es aproximadamente la mitad que la de alprazolam, mientras que la benzofenona es esencialmente inactiva. Los niveles en plasma de estos metabolitos son muy bajos, sin embargo, su vida media es similar a la de alprazolam.

Eliminación

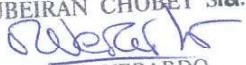
La vida media de alprazolam es de 12-15 horas. Alprazolam y sus metabolitos son excretados principalmente por orina

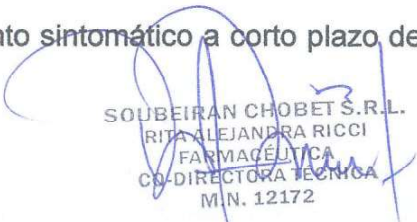
Acción terapéutica

Ansiolítico

Indicaciones

Alprazolam está indicado para el tratamiento sintomático a corto plazo de la ansiedad en adultos.

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARÍA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

Las Benzodiazepinas solo están indicadas para el tratamiento de un trastorno grave, que limita la actividad de paciente o que lo someta a una actividad de estrés importante.

Posología y forma de administración

Posología La dosis óptima de alprazolam deberá determinarse individualmente en base a la gravedad de los síntomas y a la respuesta del paciente. En aquellos pacientes que necesiten dosis más altas, la dosis se aumentará paulatinamente para evitar la aparición de reacciones adversas. En general, los pacientes que no hayan recibido previamente ningún tratamiento psicotrópico, necesitarán dosis más bajas que aquellos que hayan sido tratados con tranquilizantes menores, hipnóticos o antidepresivos o aquellos con antecedentes de alcoholismo crónico o abuso de drogas. Se recomienda seguir el principio general de administrar la dosis mínima eficaz, especialmente en pacientes de edad avanzada o pacientes debilitados para prevenir el desarrollo de ataxia o sedación excesiva. Se debe evaluar periódicamente el estado del paciente y hacer los ajustes de dosis necesarios analizando la necesidad de continuar el tratamiento, especialmente si el paciente no presenta sintomatología.

Duración del tratamiento Se debe utilizar la dosis efectiva más baja posible de alprazolam, durante el menor tiempo posible y durante un máximo de 2-4 semanas. La necesidad de un tratamiento continuado se debe reevaluar con frecuencia. No se recomienda el tratamiento a largo plazo. El riesgo de dependencia puede aumentar con la dosis y la duración del tratamiento.

Supresión del tratamiento

La dosis se debe reducir gradualmente para evitar síntomas de retirada. Es aconsejable explicar al paciente de forma precisa cómo disminuir progresivamente la dosis. Además es importante que el paciente esté alerta ante la posibilidad de un efecto rebote mientras se suprime el tratamiento

Régimen de dosificación

Adultos

Dosis inicial: 0,25 a 0,5 mg tres veces al día

Rango de dosis 0,5 a 4 mg al día, en dosis divididas

Pacientes de edad avanzada o con enfermedades debilitantes

Dosis inicial: 0,25 mg, dos o tres veces al día Rango de dosis: 0,5 a 0,75 mg al día en dosis divididas; puede aumentarse de manera gradual si es necesario y tolerado.

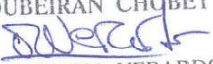
Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de alprazolam en niños y adolescentes menores de 18 años; por lo que su uso no está recomendado.

Uso en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

En pacientes de edad avanzada el tratamiento debe iniciarse con una dosis más baja.

Pacientes con insuficiencia respiratoria

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

Se recomienda administrar dosis menores a pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado a depresión respiratoria.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

Se debe tener especial cuidado al establecer la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

En pacientes con insuficiencia hepática grave el tratamiento con alprazolam, al igual que con el resto de benzodiazepinas, está contraindicado debido al riesgo asociado de encefalopatías.

Forma de administración

Vía oral

Tragar el comprimido o su parte, sin masticar, con ayuda de un poco de líquido. Si es necesario, se puede partir el comprimido por la ranura.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo, a las benzodiazepinas o a alguno de los excipientes

Miastenia gravis.

Insuficiencia respiratoria grave.

Síndrome de apnea del sueño.

Insuficiencia hepática grave.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible y no más de 2-4 semanas. No se debe extender la duración del tratamiento más allá de este tiempo sin una reevaluación de la situación. Se debe informar al paciente al inicio del tratamiento de que éste tendrá una duración limitada y explicar exactamente cómo se reducirá gradualmente la dosis. Hay indicios que sugieren que los síntomas de retirada pueden ocurrir dentro del intervalo de dosis al utilizar benzodiazepinas de acción corta, especialmente a dosis altas. Cuando se utilizan benzodiazepinas de acción larga, es importante informar al paciente de que no debe cambiar a una benzodiazepina de acción corta, ya que pueden desarrollarse síntomas de retirada. El uso concomitante de benzodiazepinas y opioides puede producir sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante de medicamentos sedantes, benzodiazepinas o medicamentos relacionados, como alprazolam con opioides, debe reservarse para aquellos pacientes para quienes no son posibles tratamientos alternativos. Si se toma la decisión de prescribir alprazolam en combinación con opioides, se debe usar la dosis efectiva más baja y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. Por este motivo, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores (cuando corresponda) para que sean conscientes de estos síntomas. 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

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARÍA VERARDO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICC
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

con la dosis y duración de tratamiento y es también mayor en pacientes con antecedentes de abuso de drogas o alcoholismo. La dependencia al fármaco puede ocurrir a dosis terapéuticas y/o en pacientes sin factores de riesgo individuales. Existe un mayor riesgo de dependencia al fármaco con el uso combinado de varias benzodiazepinas independientemente de su indicación. El abuso de drogas es un riesgo conocido de alprazolam y de otras benzodiazepinas, y por tanto debe vigilarse a los pacientes que reciban alprazolam. Alprazolam puede ser susceptible de abuso.

Se han notificado muertes relacionadas con sobredosis cuando se abusa de alprazolam junto con otros depresores del SNC, incluidos los opioides, otras benzodiazepinas y el alcohol. Estos riesgos deben tenerse en cuenta al prescribir o dispensar alprazolam. Para reducir estos riesgos se debe usar la dosis adecuada más baja y se debe informar a los pacientes sobre la conservación y eliminación más adecuada de los medicamentos no utilizados. Síntomas de retirada

Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, una reducción rápida de la dosis o la finalización brusca del tratamiento con benzodiazepinas, incluyendo el alprazolam, puede acompañarse de síntomas de retirada, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad acusada, tensión, intranquilidad, confusión, irritabilidad, leve disforia e insomnio. En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres musculares y abdominales, vómitos, sudoración, temblor, intolerancia a la luz y al contacto físico, alucinaciones o convulsiones. Insomnio y ansiedad de rebote: 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. Se recomienda informar al paciente ante la posibilidad de aparición de un fenómeno de rebote al suprimir el tratamiento, lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que pueden aparecer. 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.

Reacciones psiquiátricas y paradójales

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 la población pediátrica y en personas de edad avanzada. Las benzodiazepinas y los agentes similares a las benzodiazepinas no se

deben prescribir solos para tratar la depresión, ya que pueden causar o aumentar el riesgo de suicidio. Alprazolam se debe utilizar con precaución y la cantidad prescrita debe ser limitada en pacientes con signos y síntomas de trastorno depresivo o tendencias suicidas. No se ha establecido la administración de alprazolam en ciertos tipos de depresión. Se ha de tener especial precaución cuando se prescriba alprazolam para el tratamiento de depresiones graves, así como, en pacientes con tendencia al suicidio. En pacientes con depresión se han notificado episodios de hipomanía y manía en asociación con el uso de alprazolam. Las benzodiazepinas deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de drogas o alcohol.

Población pediátrica

Las benzodiazepinas no deben administrarse a niños a no ser que sea estrictamente necesario; la duración del tratamiento debe ser la mínima posible.

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

Pacientes de edad avanzada

Las benzodiazepinas y productos relacionados deben usarse con precaución en pacientes de edad avanzada, debido al riesgo de sedación y/o debilidad musculoesquelética que puede provocar caídas, a menudo con consecuencias graves en esta población.

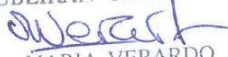
AMZIX CHOBET® contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

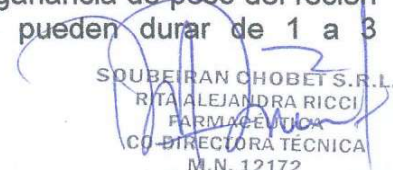
Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos consistentes relativos a la teratogenicidad y a los efectos en el comportamiento y desarrollo postnatal tras el tratamiento con benzodiazepinas. Estudios iniciales con otros medicamentos del grupo de las benzodiazepinas demostraron que la exposición uterina a estos fármacos puede estar asociada con malformaciones. Sin embargo, una gran cantidad de datos basados en estudios de cohortes indican que la exposición durante el primer trimestre de embarazo a benzodiazepinas no está asociada con un aumento en el riesgo de aparición de malformaciones importantes. Por otro lado, algunos estudios epidemiológicos casos-control han revelado un incremento en el riesgo de aparición de hendidura palatina. Los datos indicaron que el riesgo de que nazca un bebé con hendidura palatina tras la exposición materna a una benzodiazepina es menor de 2/1000 en comparación con la tasa esperada para tales defectos de aproximadamente 1/1000 en la población general. El tratamiento con benzodiazepinas a dosis elevadas, durante el segundo y/o el tercer trimestre del embarazo, ha revelado una disminución de los movimientos activos fetales y una variabilidad del ritmo cardíaco del feto. Cuando por razones médicas se requiera el tratamiento con benzodiazepinas durante el último periodo del embarazo, incluso a dosis bajas, puede observarse un síndrome hipotónico neonatal ("floppy infant syndrome") con síntomas como hipotonía axial y problemas de succión que conducen a una alteración en la ganancia de peso del recién nacido. Estos signos son reversibles pero pueden durar de 1 a 3

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.


MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

semanas, en función de la vida media del producto. A dosis elevadas, puede aparecer depresión respiratoria, apnea e hipotermia en el recién nacido. Además, se pueden observar síntomas de retirada neonatal con hiperexcitabilidad, agitación y temblor unos días después del nacimiento, aunque no se observe el síndrome de hipotonía neonatal. La aparición de los síntomas de retirada después del nacimiento depende de la vida media del producto. No se recomienda la administración de alprazolam durante el embarazo a no ser que los beneficios esperados para la madre superen los riesgos potenciales para el feto. El uso de alprazolam durante el embarazo se deberá valorar, y las indicaciones terapéuticas y posología deberán ser estrictamente respetadas. Si es necesario el tratamiento con alprazolam durante el último periodo del embarazo o durante el parto, se deben evitar las dosis elevadas, y se deben monitorizar los síntomas de retirada, el síndrome de hipotonía neonatal, hipotermia y/o depresión respiratoria en el recién nacido. Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que deseen quedarse embarazadas o que sospechen que pudieran estarlo que contacten con su médico.

Lactancia

A pesar de que los niveles de benzodiazepinas excretados en la leche materna (incluyendo alprazolam) son bajos, su uso está contraindicado en madres lactantes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Alprazolam, dependiendo de la dosis y de la sensibilidad individual, puede disminuir la atención, alterar la capacidad de reacción y producir somnolencia, amnesia o sedación, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. No se aconseja conducir vehículos ni manejar maquinaria cuya utilización requiera especial atención o concentración, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

Los periodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta. Cuando se toma alprazolam en combinación con alcohol, el efecto sedante puede potenciarse.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Uso con depresores del Sistema Nervioso Central

El efecto sedante puede potenciarse cuando se administra alprazolam en combinación con alcohol. No se recomienda el uso concomitante de alprazolam con alcohol. Se puede producir una potenciación del efecto depresor sobre el SNC, aumentando el riesgo de depresión respiratoria, coma y muerte al administrar concomitantemente medicamentos sedantes, benzodiazepinas o medicamentos relacionados, como alprazolam con medicamentos antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, opioides, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes. Debe limitarse la dosis y la duración de la administración conjunta de estos medicamentos. 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.

Uso con digoxina

Se han notificado concentraciones de digoxina aumentadas cuando se administra alprazolam, especialmente en personas de edad avanzada (> 65 años de edad). Por tanto, debe vigilarse a los pacientes que reciban alprazolam y digoxina para detectar posibles signos y síntomas relacionados con la intoxicación por digoxina.

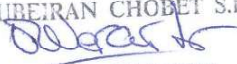
Uso con Imipramina y desipramina

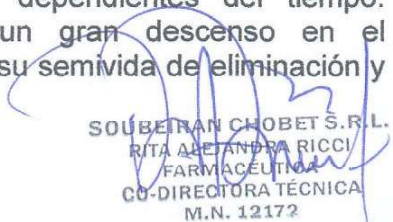
Se ha notificado que la administración concomitante de alprazolam (en dosis de hasta 4 mg/día) con imipramina y desipramina aumentaba los niveles plasmáticos en estado estacionario de esas sustancias en un 31 % y 20 % respectivamente. Aún no se sabe si esos cambios tienen relevancia clínica.

Interacciones con drogas inductoras de la CYP3A/ drogas que inhiben la CYP3A

Se pueden producir interacciones farmacocinéticas cuando se administra alprazolam con fármacos que interfieran en su metabolismo. Los compuestos que inhiben ciertas enzimas hepáticas (particularmente el citocromo P450 3A4) pueden aumentar la concentración de alprazolam y potenciar su actividad. En menor grado, esto también es aplicable a aquellas benzodiazepinas que se metabolizan exclusivamente por conjugación. Los datos obtenidos a través de los ensayos clínicos y de los estudios *in vitro* con alprazolam, así como de los ensayos clínicos con fármacos que se metabolizan de forma similar, muestran la existencia de varios grados de interacción, y la posible interacción con alprazolam de numerosos fármacos. En base a los grados de interacción y el tipo de datos disponibles:

- No se recomienda la administración de alprazolam junto con ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol y otros antifúngicos azólicos.
- Se debe considerar una reducción de dosis y un cuidado especial cuando se administre alprazolam con nefazodona, fluvoxamina y cimetidina.
- Se recomienda prestar especial atención cuando alprazolam se coadministra con fluoxetina, dextropropoxifeno, anticonceptivos orales, diltiazem y antibióticos macrólidos tales como eritromicina, troleandomicina, claritromicina y telitromicina.
- Las interacciones que se producen entre alprazolam y los inhibidores de la proteasa empleados en el tratamiento de VIH (por ejemplo ritonavir) son complejas y dependientes del tiempo. Ritonavir a dosis bajas produce un gran descenso en el aclaramiento de alprazolam, prolonga su semivida de eliminación y

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARÍA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

mejora sus efectos clínicos. Sin embargo, al aumentar la exposición a ritonavir, la inducción del CYP3A4 compensa esta inhibición. Esta interacción requiere un ajuste de dosis o bien la suspensión del tratamiento con alprazolam.

Abuso y dependencia de drogas

Todo tratamiento por benzodiazepinas puede entrañar un estado de dependencia psíquica y física. Diversos factores pueden favorecer la aparición de dependencia: duración del tratamiento, dosis, asociación a otros medicamentos (psicotrópicos, ansiolíticos, hipnóticos), asociación al alcohol, antecedentes de otras dependencias medicamentosas o no.

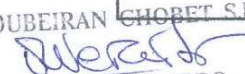
Este estado puede entrañar a la interrupción del tratamiento un fenómeno de supresión, cuyos síntomas son: insomnio, cefalea, ansiedad importante, mialgias, tensión muscular, a veces irritabilidad, agitación, incluso episodios de confusión. Excepcionalmente pueden presentarse temblores, alucinaciones, convulsiones.

Puede ser útil expresar de entrada al paciente la duración limitada del tratamiento (no más de 4 a 12 semanas) y la modalidad de interrupción progresiva del mismo.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas generalmente se observan al comienzo del tratamiento y suelen desaparecer con la administración continuada del tratamiento o tras una reducción de la dosis. En la tabla siguiente se listan las reacciones adversas asociadas con el tratamiento con alprazolam en los pacientes que participaron en los ensayos clínicos controlados y con la experiencia tras la comercialización, de acuerdo a la clasificación por órganos y sistemas y por frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos endocrinos				Hiperprolactinemia*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Apetito disminuido		
Trastornos psiquiátricos	Depresión	Estado confusional, desorientación, libido disminuida, aumento de la libido*, ansiedad, insomnio,	Manía*, alucinación*, reacción de ira*, agitación*, dependencia al fármaco	Hipomanía*, comportamiento agresivo*, hostilidad*, pensamiento anormal*, hiperactividad psicomotora*, abuso de drogas*

S.OUBEIRAN CHOBET S.R.L.

 MARÍA VERARDO
 SOCIO GERENTE

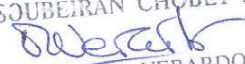
S.OUBEIRAN CHOBET S.R.L.
 RIFA ALEJANDRA RICCI
 FARMACEUTICA
 00-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. 12172

		nerviosismo		
Trastornos del sistema nervioso	Sedación, somnolencia, ataxia, alteración de la memoria, disartria, mareo, cefalea	Alteración del equilibrio, coordinación anormal, alteración de la atención, hipersomnias, letargia, temblor	Amnesia	Desequilibrio del sistema nervioso autónomo*, distonía*
Trastornos oculares		Visión borrosa		
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, boca seca	Náuseas		Trastorno gastrointestinal*
Trastornos hepatobiliares				Hepatitis*, función hepática anormal*, ictericia*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis*		Angioedema*, reacción de fotosensibilidad*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Pérdida de fuerza muscular	
Trastornos renales y urinarios			Incontinencia*	Retención urinaria*
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Disfunción sexual*	Menstruación irregular*	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga, irritabilidad		Síndrome de abstinencia de fármacos*	Edema periférico*
Exploraciones complementarias		Peso disminuido, peso aumentado		Presión intraocular aumentada*

*Reacciones adversas identificadas tras la comercialización.

En muchas de las notificaciones espontáneas de alteraciones del comportamiento, los pacientes estaban bajo tratamiento concomitante con otros fármacos que actuaban sobre el sistema nervioso central y/o padecían una enfermedad psiquiátrica subyacente. Los pacientes con trastorno límite de la personalidad, historia previa de comportamiento violento o agresivo o de abuso de alcohol o de otras sustancias tienen el riesgo de sufrir tales reacciones adversas. Durante la interrupción del tratamiento con alprazolam en pacientes con trastorno por estrés postraumático se notificaron casos de irritabilidad, hostilidad y pensamientos obsesivos.

Con el uso de las benzodiazepinas pueden aparecer somnolencia, embotamiento afectivo, reducción del estado de alerta, confusión, fatiga, cefalea, mareo, debilidad muscular, ataxia o diplopía. Estos fenómenos ocurren predominantemente al comienzo del tratamiento y generalmente

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

 MARIA VERARDO
 SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
 RITA ALEJANDRA RICCI
 FARMACEUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. 12172

desaparecen con la administración continuada. Otras reacciones adversas tales como alteraciones gastrointestinales, cambios en la libido o reacciones cutáneas pueden ocurrir ocasionalmente.

Amnesia

Puede desarrollarse una amnesia anterógrada al utilizar dosis terapéuticas, siendo mayor el riesgo al incrementar la dosis. Los efectos amnésicos pueden asociarse a conductas inadecuadas.

Depresión

La utilización de benzodiazepinas puede desenmascarar una depresión pre-existente.

Reacciones psiquiátricas y paradójicas

Al utilizar benzodiazepinas o compuestos similares, pueden aparecer reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dichas reacciones pueden ser graves y aparecen más frecuentemente en la población pediátrica y en personas de edad avanzada.

Dependencia

La administración del producto (incluso a dosis terapéuticas) puede conducir al desarrollo de dependencia física; la supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de fenómenos de retirada o rebote. Puede producirse dependencia psíquica. Se han comunicado casos de abuso.

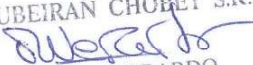
Sobredosis

Al igual que ocurre con otras benzodiazepinas, la sobredosis no presenta una amenaza vital a no ser que su administración se combine con otros depresores del sistema nervioso central (incluyendo alcohol).

El manejo clínico de la sobredosis de cualquier medicamento, siempre debe tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya ingerido varios fármacos.

Los síntomas de la sobredosis con alprazolam son una extensión de sus acciones farmacológicas. La sobredosis con benzodiazepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia hasta coma. Los síntomas incluyen somnolencia (adormecimiento), disartria, alteraciones de la coordinación (ataxia), confusión, letargia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte. Las secuelas serias son raras, a menos que alprazolam se tome junto con otros fármacos y/o alcohol.

Tras una sobredosis de benzodiazepinas, debe inducirse el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la consciencia o realizarse un lavado

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172


gástrico con protección adecuada de las vías respiratorias si está inconsciente. Si el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, deberá administrarse carbón activado para reducir la absorción. Deberá prestarse especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos. El tratamiento de la sobredosis se centrará en restaurar dichas funciones. No se ha determinado la eficacia de la diálisis para contrarrestar los efectos de la sobredosis. Puede ser de utilidad el flumazenilo, antagonista específico de los receptores para benzodiazepinas, como ayuda para controlar las funciones respiratoria y cardiovascular.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: 4654-6648/4658-7777

Presentación

Envases conteniendo 10, 30 y 60 comprimidos ranurados: Venta al público

Envases conteniendo 250, 500 y 1000 comprimidos ranurados: Uso hospitalario

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

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

Conservar a temperatura menor a 30°C. En lugar seco y fresco al abrigo de la luz.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. Certificado N° 45.732

Soubeiran Chobet S.R.L. – Iberá 5055 – 1431 Buenos Aires

Director Técnico: Dr. Silvio L. Gaguine - Farmacéutico

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.



MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.



RITA ALEJANDRA RICCI

FARMACÉUTICA

CO-DIRECTORA TÉCNICA

M.N. 12172



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-123192146- SOUBERAIN - Prospectos - Certificado N45.732.pdf

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.09.27 23:33:01 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.09.27 23:33:02 -03:00