



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX-2018-63785099-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-63785099-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ALPLAX NET / ALPRAZOLAM – DOMPERIDONA - SIMETICONA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ALPRAZOLAM 0,25 mg – DOMPERIDONA 10 mg – SIMETICONA 40 mg; aprobada por Certificado N° 34.248.

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

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma GADOR S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ALPLAX NET / ALPRAZOLAM – DOMPERIDONA - SIMETICONA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ALPRAZOLAM 0,25 mg – DOMPERIDONA 10 mg – SIMETICONA 40 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-79351562-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-79351945-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 34.248, 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 prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-63785099-APN-DGA#ANMAT

ORIGINAL

PROYECTO DE PROSPECTO INTERIOR DE ENVASE.

ALPLAX® NET

ALPRAZOLAM 0,25 mg-DOMPERIDONA 10 mg-SIMETICONA 40 mg

Comprimidos


Venta Bajo Receta Archivada PSICO IV


Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Alprazolam	0,25 mg
Domperidona	10 mg
Simeticona	40 mg
Excipientes:	
Gelatina.....	5,78 mg
Povidona.....	18,97 mg
Fosfato tricálcico liviano.....	77,67 mg
Carbonato de magnesio liviano.....	20,91 mg
Carbonato de magnesio pesado.....	12,72 mg
Celulosa microcristalina.....	140,11 mg
Almidón de maíz.....	12,35 mg
Laca aluminica FD&C Rojo N°40.....	0,1 mg
Lactosa monohidrato.....	28,82 mg
Croscarmelosa sódica.....	11,55 mg
Syloid 244 (Dióxido de silicio coloidal).....	1,92 mg
Estearato de magnesio.....	3,85 mg


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.088

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Ansiolítico. Antiemético. Antidispéptico. Antiflatulento. N05BA12 (alprazolam), A03FA03 (domperidona), A03AX13 (simeticona).

INDICACIONES


Tratamiento adyuvante en adultos, a corto plazo, de manifestaciones dispépticas provenientes de trastornos de la motilidad digestiva acompañado de meteorismo, en pacientes con trastornos de ansiedad.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA


Alprazolam: El alprazolam es una triazolobenzodiazepina de vida media intermedia. Su acción está descrita como potenciadora de la actividad inhibitoria del Gaba a través de la unión a sitios receptores específicos para benzodiazepinas que forman parte del complejo receptor Gaba que modula la apertura de los canales de cloro. Las benzodiazepinas causan diversos grados de depresión de las actividades del sistema nervioso central por aumento o facilitación de la acción inhibitoria del Gaba.

Domperidona: Antagonista dopaminérgico con propiedades antieméticas. Domperidona no cruza con facilidad la barrera hematoencefálica. En aquellas personas bajo tratamiento con domperidona, especialmente adultos, los efectos colaterales extrapiramidales son muy raros, pero domperidona promueve la liberación de prolactina desde la pituitaria. Su efecto antiemético podría deberse a una combinación de sus efectos periféricos (gastroquinéticos) y antagonismo de los receptores dopaminérgicos en la zona quimiorreceptora gatillo, la cual se ubica fuera de la barrera hematoencefálica, en el área postrema. Estudios en humanos han demostrado que domperidona administrada por vía oral aumenta la presión esofágica inferior, mejora la motilidad antroduodenal y acelera el vaciamiento gástrico. No ejerce ningún efecto sobre la secreción gástrica.

Simeticona: Sustancia fisiológicamente inerte, no tiene actividad farmacológica y actúa modificando la tensión superficial de las burbujas de gas provocando su coalescencia y


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-70722272-APN-DGA#ANMAT
Gador S.A.


Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086


favoreciendo su eliminación.


FARMACOCINÉTICA

Alprazolam: se absorbe en forma completa después de su administración oral y las concentraciones plasmáticas pico se obtienen 1 a 2 horas después de la dosis. Su vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 11,2 horas en los adultos sanos (rango 6,3 a 26,9 hs) y de 16,2 horas en los ancianos sanos. Su eliminación se realiza por biotransformación hepática mediante reacciones oxidativas y glucuronización. El CYP3A4 podría mediar la oxidación de alprazolam.

Sus dos principales metabolitos son alfa-hidroxi-alprazolam que tiene la mitad de la actividad de alprazolam y una benzofenona inactiva. Durante dosis repetidas, su acumulación es mínima. La concentración plasmática estable se alcanza a los pocos días de comenzado el tratamiento. Al finalizar el mismo, las concentraciones plasmáticas son subclínicas a las 24 horas y desaparecen en 4 ó menos días. Sus metabolitos se eliminan principalmente con la orina. *In vitro*, alprazolam se une en un 80% a las proteínas séricas humanas (principalmente a la albúmina). El alcohol, la insuficiencia hepática y la insuficiencia renal modifican su farmacocinética. También se registraron cambios en pacientes seniles, obesos, alcohólicos con enfermedad hepática, mujeres sanas recibiendo anticonceptivos orales y pacientes en tratamiento con cimetidina, en quienes se observa un alargamiento de la vida media promedio de alprazolam. Al igual que con otras benzodiazepinas, atraviesa la barrera placentaria y se excreta con la leche humana.

Domperidona: Después de la administración oral, domperidona se absorbe rápidamente en ayunas. Las concentraciones plasmáticas máximas se obtienen después de aproximadamente 1 hora. Posee una baja biodisponibilidad (aproximadamente 15%) debido a un extenso primer paso metabólico en la pared intestinal y en el hígado. La biodisponibilidad aumenta después de una comida en individuos normales, pero los pacientes con trastornos gastrointestinales deben tomar domperidona 15-30 minutos antes de la comida. La reducción de la acidez gástrica altera


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-70722272-APNADGA#ANMAT

Gador S.A.
Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

la absorción de domperidona. Domperidona oral no parece acumular ni inducir su propio metabolismo. Domperidona tiene una unión a proteínas plasmáticas del 91-93%. Domperidona experimenta un metabolismo hepático rápido y extensivo mediante hidroxilación y N-dealquilación. Los experimentos *in vitro* del metabolismo con inhibidores diagnósticos revelaron que el CYP3A4 es una forma principal del citocromo P450 involucrado en la N-dealquilación de domperidona, mientras que CYP3A4, CYP1A2 y CYP2E1 están involucrados en la hidroxilación aromática. El 31 y el 66% de la dosis oral administrada, se excreta por orina y material fecal, respectivamente. La proporción de la droga excretada inalterada es pequeña (10% de la excreción fecal y aproximadamente 1% de la excreción urinaria). La vida media plasmática después de una dosis oral única es de 7-9 horas en individuos sanos pero se prolonga en pacientes con insuficiencia renal severa.

Simeticona: Simeticona no se absorbe a través de la mucosa gastrointestinal, eliminándose íntegramente en forma inalterada por heces.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis habitual es de 1 comprimido 2 a 3 veces por día, antes de las comidas. La dosis se ajustará gradualmente según la sintomatología y la respuesta obtenida. Debe evitarse la ingesta superior a los 3 comprimidos diarios.


Duración del tratamiento: El médico evaluará la necesidad de continuar el tratamiento en cada caso en particular.

Dosificación en poblaciones especiales


Pacientes ancianos: En pacientes ancianos y en pacientes con enfermedades debilitantes, la dosis usual es de 1 comprimido de ALPLAX® NET, 2 a 3 veces por día.. Los pacientes ancianos son más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas. Si ocurren efectos adversos durante la dosis inicial, ésta debe ser disminuida.

Pacientes pediátricos: ALPLAX® NET no está indicado en menores de 18 años.

Pacientes con Insuficiencia hepática: ALPLAX® NET está contraindicado en insuficiencia hepática


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-70722272-APN-DGA#ANMAT
Gador S.A.


Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

moderada a severa. Sin embargo no es necesaria la modificación de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve.

Pacientes con Insuficiencia renal: Debido a que la vida media de eliminación de la domperidona se prolonga en la insuficiencia renal severa, en la administración repetida, la frecuencia de dosificación debería ser reducida a una o dos veces al día, dependiendo de la gravedad del daño renal. Tales pacientes deberían ser controlados en caso de tratamiento prolongado.


Reducción de la dosis o discontinuación

Las reducciones de la medicación o la interrupción del tratamiento debe hacerse gradualmente, reduciendo la dosis diaria en no más de 2 comprimidos de ALPLAX® NET cada 3 días. En algunos pacientes puede ser necesario hacerlo más lentamente aún.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a alprazolam u otras benzodiazepinas, a domperidona, a simeticona, o a cualquiera de los excipientes de este producto. *Alprazolam:* Pacientes con glaucoma de ángulo cerrado. Puede usarse en los pacientes con glaucoma de ángulo abierto que reciben el tratamiento adecuado. Tratamiento concomitante con itraconazol y ketoconazol. Miastenia gravis. Insuficiencia respiratoria severa y apnea del sueño. Insuficiencia hepática severa.

Domperidona: Tumor pituitario con liberación de prolactina (prolactinoma). Co-administración con inhibidores potentes del CYP3A4 (independientemente de sus efectos de prolongación del QT) (*Ver Interacciones medicamentosas*). Co-administración con drogas que prolongan el intervalo QT (*Ver Interacciones Medicamentosas*). No debe utilizarse cuando la estimulación de la motilidad gástrica podría ser peligrosa, por ejemplo en presencia de hemorragia gastrointestinal, obstrucción o perforación mecánica. En pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa. En pacientes con prolongación existente conocida de los intervalos de conducción cardíaca, en particular del QTc, pacientes con alteraciones electrolíticas significativas o cardiopatías subyacentes, como insuficiencia cardíaca congestiva.


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-70722272-APN DGA#ANMAT

Gador S.A.

Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

ADVERTENCIAS

Alprazolam

El uso concomitante de benzodiazepinas y opioides puede producir sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante de sedantes, como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados, como alprazolam con opioides, debe reservarse para los pacientes para los que no existen otras alternativas de tratamiento. Si se toma la decisión de prescribir alprazolam concomitantemente con opioides, se debería limitar la dosis y duración del tratamiento al mínimo requerido. Se debe seguir de cerca a los pacientes para detectar signos y síntomas de sedación y depresión respiratoria. Se recomienda informar a los pacientes y a su entorno como efectuar el reconocimiento de estos síntomas..

Evaluar la ecuación riesgo-beneficio del tratamiento en los casos de: hipoalbuminemia, enfermedades orgánico-cerebrales, y antecedentes de abuso de sustancias que actúan sobre el SNC.


Debido a sus efectos depresores sobre el SNC, los pacientes tratados con alprazolam deben ser prevenidos de participar en áreas de riesgo o actividades que requieren un alerta mental completa, como operar maquinarias o manejar vehículos, e ingerir alcohol. Las personas adictas al alcohol u otras drogas deben ser observadas cuidadosamente cuando reciben alprazolam u otros psicotrópicos.


Alprazolam no es efectivo como sustituto de los neurolépticos.

Dependencia psicológica y física

La dependencia psicológica es un riesgo potencial de las benzodiazepinas, incluido alprazolam. Este riesgo puede incrementarse si las dosis superan los 4 mg/día y con el uso prolongado, y se incrementa aún más en individuos con antecedentes de abuso de drogas y/o alcohol. Estos pacientes deben ser cuidadosamente vigilados cuando reciben alprazolam.

El riesgo de dependencia a alprazolam, es más severo en pacientes tratados con dosis altas


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


IF-2019-70722272-APN/DGAS/A/ANMAT

Gador S.A.
Rosana M. Hiral
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

(más de 4 mg diarios) y por períodos de tiempo prolongados (8 a 12 semanas) que después de tratamientos de corta duración. Sin embargo, en estudios de discontinuación controlados, en pacientes con trastorno de pánico, la duración del tratamiento (3 vs. 6 meses) no afectó en forma adversa la discontinuación. Contrariamente, los pacientes tratados con más de 4 mg diarios tuvieron mayor dificultad para llegar a dosis cero, a diferencia de los pacientes tratados con dosis menores a 4 mg diarios. Debido a que los pacientes tratados por trastorno de pánico, reciben dosis altas de alprazolam, el riesgo de dependencia entre estos pacientes es mayor.

Síntomas de abstinencia

Se han presentado síntomas de abstinencia (similares a aquellos manifestados con barbitúricos y/o alcohol) luego de la interrupción abrupta de las benzodiazepinas. Los síntomas observados luego de la discontinuación del tratamiento con alprazolam en monoterapia fueron: dificultad de la concentración, parestesias, movimientos anormales, embotamiento, calambres y sacudidas musculares, diarrea, náuseas, vómitos, trastornos de la visión, irritabilidad, disminución del apetito, pérdida de peso, incremento de la percepción sensorial y trastornos del olfato. Otros síntomas como ansiedad e insomnio, registrados con frecuencia, se pueden atribuir a la reaparición de la enfermedad, a un fenómeno rebote o a la abstinencia. La estrategia a largo plazo para el tratamiento de estos fenómenos variará según su causa y el objetivo terapéutico. De ser necesario y para un manejo inmediato de los síntomas de abstinencia, se debe retomar el tratamiento con alprazolam a dosis suficientes como para suprimir dichos síntomas. Distinguir entre los signos y síntomas emergentes de la abstinencia y la recurrencia de la enfermedad es difícil en pacientes que son sometidos a una reducción de dosis. El síndrome de abstinencia incluye nuevos síntomas que aparecen con mayor frecuencia al final de la discontinuación o inmediatamente después de ésta, que tienden a disminuir con el transcurso del tiempo. Cuando estos síntomas se deben a la recurrencia, son similares a los observados antes de comenzar el tratamiento y tienden a persistir. Mientras que la severidad e incidencia de los síntomas de abstinencia parecen estar relacionados con la dosis y la duración del tratamiento, éstos


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
IF-2019-70722272-APN-DGA#ANMAT
Rosana M. Hiral
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

síntomas, incluyendo las crisis convulsivas, han sido reportados luego de una terapia corta con dosis dentro del rango recomendado para el tratamiento de la ansiedad generalizada (0,75 a 4 mg/día). Los signos y síntomas de abstinencia son mayores luego de una disminución rápida o una discontinuación abrupta del tratamiento. El riesgo de padecer crisis convulsivas puede ser incrementado con dosis superiores a los 4 mg/día.

Los pacientes con antecedentes de convulsiones o epilepsia, no deben abandonar abruptamente ningún psicofármaco, incluyendo alprazolam. Se recomienda que aquellos pacientes tratados con alprazolam que requieran una reducción de dosis, la misma se realice en forma gradual y bajo estricta supervisión.

PRECAUCIONES

Alprazolam

Como con cualquier otro psicofármaco, se deben tener las mismas precauciones con alprazolam cuando se lo administra a pacientes severamente deprimidos o en aquellos en los cuales pueden existir ideas o planes de suicidio. El trastorno de pánico tiene comorbilidad con el trastorno depresivo mayor.


Es posible combinar el uso de alprazolam con otros psicotrópicos o anticonvulsivantes; en estos casos considerar cuidadosamente la farmacología de los agentes a emplear, que potencian el efecto de las benzodiazepinas.


En los pacientes ancianos y debilitados, utilizar la menor dosis efectiva para evitar el desarrollo de ataxia o sedación excesiva. Observar precauciones especiales en los pacientes con compromiso de las funciones renal, hepático o pulmonar. El índice de depuración de alprazolam está disminuido en los pacientes con enfermedad hepática alcohólica y en los obesos.

Se informaron episodios de hipomanía y manía asociados con el uso de alprazolam en pacientes con depresión.

Alprazolam tiene un débil efecto uricosúrico.

ALPLAX® NET debe utilizarse con precaución en pacientes con alteraciones hepáticas.


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


IF-2019-70722272-APN/DGA#ANMAT
Gador S.A.
Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

Los comprimidos contienen 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.

Efectos cardiovasculares

Domperidona se ha asociado a prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma. Durante la vigilancia postcomercialización, se han observado muy rara vez prolongación del intervalo QT y taquicardia ventricular en *Torsade de Pointes* en pacientes tratados con domperidona. Estas notificaciones incluían pacientes con factores de riesgo de confusión, alteraciones electrolíticas y tratamiento concomitante, que podrían haber sido factores predisponentes.


Domperidona puede estar asociada con un aumento del riesgo de sufrir arritmias ventriculares graves o muertes súbitas de origen cardíaco. El riesgo puede ser superior en pacientes mayores de 60 años, que toman una dosis oral diaria mayor de 30 mg y que usan de forma concomitante fármacos que prolongan el intervalo QT o inhibidores de la CYP3A4. Domperidona debe utilizarse a la dosis eficaz más baja en adultos.

El uso de domperidona está contraindicado en pacientes con prolongación existente conocida de los intervalos de conducción cardíaca, en particular el QTc, pacientes con trastornos electrolíticos importantes (hipopotasemia, hiperpotasemia, hipomagnesemia) o bradicardia o pacientes con cardiopatías subyacentes, como insuficiencia cardíaca congestiva, por el mayor riesgo de arritmia ventricular. Se sabe que los trastornos electrolíticos (hipopotasemia, hiperpotasemia, hipomagnesemia) o la bradicardia aumentan el riesgo de padecer arritmias. Se debe interrumpir el tratamiento con domperidona si aparecen signos o síntomas asociados a arritmia cardíaca, y los pacientes deben consultarlo con su médico.


Se debe recomendar a los pacientes que notifiquen lo antes posible cualquier síntoma cardíaco.

Uso con apomorfina

La domperidona está contraindicada con medicamentos que prolongan el QT, incluida la apomorfina, a menos que el beneficio de la administración conjunta con apomorfina supere los


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-70722272-APN-DGA#ANMAT.
Gador S.A.


Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

riesgos, y solo si las precauciones recomendadas para la administración conjunta se cumplen estrictamente, ver prospecto de apomorfin.

Uso en Pediatría

ALPLAX® NET no está indicado en menores de 18 años. **Interacciones medicamentosas**

Alprazolam

Las benzodiazepinas potencian los efectos depresores sobre el SNC cuando se administran junto con psicotrópicos, anticonvulsivantes, antihistamínicos, alcohol y analgésicos opioides. En caso de la administración concomitante con estos últimos, se deberá reducir la dosis del opioide en aproximadamente un tercio y así también la duración del tratamiento al mínimo requerido.


Se han informado aumentos de las concentraciones plasmáticas de imipramina y desipramina del 31 y 20% respectivamente, cuando se administraron conjuntamente con alprazolam en dosis de 4 mg diarios.

Si bien no se dispone de datos *in vivo*, alprazolam no debe ser administrado conjuntamente con inhibidores potentes del citocromo P450 3A (CYP3A) como los antifúngicos con grupos azólicos, ketoconazol e itraconazol, debido a que su metabolismo puede ser marcadamente afectado. La depuración de alprazolam puede retardarse y la vida media incrementarse cuando se administra asociado a fluoxetina, propoxifeno o anticonceptivos orales.


Como sucede con otras benzodiazepinas, se observó en estudios clínicos que drogas como diltiazem, isoniazida, antibióticos macrólidos como eritromicina y claritromicina y asimismo, el jugo de pomelo, pueden potencialmente interactuar con alprazolam.

Datos de estudios *in vitro* de alprazolam sugieren una posible interacción con sertralina y paroxetina; y el mismo tipo de estudios con otras benzodiazepinas sugieren posible interacción con ergotamina, amiodarona, nicardipina, nifedipina y ciclosporina.

Deberá tenerse precaución al administrar alprazolam concomitantemente con alguna de las drogas antes mencionadas. Carbamazepina puede incrementar el metabolismo de alprazolam y disminuir sus niveles plasmáticos.


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-70722272-APN-DGA#ANMAT
Gador S.A.


Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

Interacciones con drogas que inhiben el CYP3A

El metabolismo inicial de alprazolam es mediado por procesos de hidroxilación catalizados por el citocromo P450 3A (CYP3A). Las drogas que inhiben este paso metabólico tienen un efecto pronunciado en la eliminación de alprazolam. Por este motivo, la administración de alprazolam debe evitarse en pacientes que reciben inhibidores muy potentes de este citocromo.

Inhibidores del CYP3A potentes

Ketoconazol e itraconazol (y otros antifúngicos azólicos): incrementan las concentraciones plasmáticas de alprazolam 3,98 y 2,70 veces respectivamente. No se recomienda esta combinación.

Nefazodona: incrementa la concentración de alprazolam al doble.

Fluvoxamina: duplica la concentración de alprazolam, disminuye la eliminación en un 49%, incrementa la vida media en un 71% y disminuye la performance psicomotora.

Cimetidina: incrementa las concentraciones plasmáticas de alprazolam, disminuye la eliminación en un 42% e incrementa la vida media en un 16%.


Domperidona

Está contraindicado el uso concomitante de domperidona con los siguientes medicamentos:

Drogas que prolongan el intervalo QTc: ciertos agentes antifúngicos (pentamidina), ciertos antibióticos (eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino, espiramicina); antiarrítmicos clase IA (disopiramida, hidroquinidina, quinidina); antiarrítmicos de clase III (amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol); ciertos antipsicóticos (haloperidol, pimozida, sertindol); ciertos antidepresivos (citalopram, escitalopram); ciertos agentes antipalúdicos (halofantrina, lumefantrina); ciertos medicamentos gastrointestinales (cisaprida, dolasetrón, prucaloprida), ciertos antihistamínicos (mequitazina, mizolastina); ciertos medicamentos utilizados para el cáncer (toremifeno, vandetanib, vincamina); otros medicamentos (bepridil, difemanilo, metadona); apomorfina, a menos que el beneficio de la administración conjunta con apomorfina supere los riesgos, y solo si las precauciones recomendadas para la administración conjunta se



Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713



IF-2019-70722272-ANMAT
Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

cumplen estrictamente, ver prospecto de apomorfina.

Inhibidores potentes de la CYP3A4 (en relación a sus efectos sobre la prolongación del

QT): Inhibidores de la proteasa, antifúngicos azoles sistémicos, algunos macrólidos (eritromicina, claritromicina y telitromicina).

No se recomienda el uso concomitante de las siguientes sustancias:

Inhibidores moderados del CYP3A4 (diltiazem, verapamilo, y algunos macrolidos)

Se debe tener precaución con el uso concomitante de las siguientes sustancias:

Fármacos que inducen bradicardia e hipopotasemia, así como con los siguientes macrólidos que prolongan el intervalo QT: azitromicina y roxitromicina (claritromicina está contraindicada porque es un potente inhibidor del CYP3A4).

Levodopa: Incrementa los niveles plasmáticos de levodopa (max 30-40%).


La lista anterior de sustancias es representativa, no completa.

Los estudios de interacción farmacocinética / farmacodinámica in vivo con ketoconazol o eritromicina oral en sujetos sanos confirmaron una marcada inhibición del metabolismo de primer paso mediado por la CYP3A4 (de domperidona), por parte de estos fármacos.

Con la combinación de domperidona oral 10 mg cuatro veces al día y ketoconazol 200 mg dos veces al día, se observó una prolongación media del QTc de 9.8 mseg durante el período de observación, con cambios en los puntos de tiempo individuales que van desde 1.2

a 17.5 mseg. Con la combinación de domperidona 10 mg cuatro veces al día y 500 mg de eritromicina oral tres veces al día, el QTc medio durante el período de observación se prolongó en 9,9 mseg con cambios en puntos de tiempo individuales que oscilaron entre 1,6 y 14,3 mseg.

Tanto la Cmax como el AUC de domperidona en estado estable aumentaron aproximadamente el triple en cada uno de estos estudios de interacción. En estos estudios, la monoterapia con domperidona a 10 mg administrada oralmente cuatro veces al día produjo aumentos en el QTc promedio de 1,6 mseg (estudio con ketoconazol) y 2,5 mseg (estudio con eritromicina), mientras que la monoterapia con ketoconazol (200 mg dos veces al día) condujo a un aumento del QTc


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-70722272-APN-DGA#ANMAT

Página 16 de 100


Gador S.A.
Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

de 3,8 y 4,9 mseg, respectivamente, durante el período de observación. *Simeticona*

Los suplementos de hierro pueden restar eficacia a simeticona, por lo que se recomienda su toma 2 horas antes de ésta.

Cuando se emplean antiácidos o agentes antiseoretos concomitantemente, éstos deberían administrarse después de las comidas, es decir, no deberían administrarse simultáneamente con ALPLAX® NET.

Interacciones con pruebas de laboratorio

Las benzodiazepinas pueden interferir con las pruebas de captación tiroidea, disminuyendo la captación de iodo radiactivo.

Carcinogénesis y Mutagénesis

Alprazolam: No se observó potencial carcinogénico en ratas con dosis de alprazolam 150 veces superiores a la dosis máxima recomendada en humanos y en ratones con dosis 50 veces mayores. Alprazolam no fue mutagénico en las pruebas en ratas con dosis 500 veces mayores a la dosis máxima humana. Alprazolam no produjo deterioro de la fertilidad en ratas con dosis 25 veces superiores a la dosis recomendada en humanos.

Domperidona: Con una dosis alta, tóxica a nivel materno (más de 40 veces la dosis humana recomendada), se observaron efectos teratogénicos en la rata. No se observó teratogenicidad en ratones y conejos.

Simeticona: Los estudios en animales son insuficientes en lo que respecta a toxicidad para la reproducción.


Embarazo


No se recomienda el uso de ALPLAX®NET durante el embarazo **Lactancia**

El médico evaluará la necesidad de suspender la lactancia según la necesidad de tratamiento.

Empleo en pediatría

No han sido establecidas la seguridad y efectividad del uso de ALPLAX® NET en niños menores de 18 años.


Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.553.713


IF-2019-70722272-APN/CABA/SANMAT
Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

Empleo en geriatría

Las personas ancianas pueden ser más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas. Pueden presentar concentraciones plasmáticas de alprazolam más elevadas debido al clearance reducido del fármaco, comparado con la población joven que recibe la misma dosis. La dosis efectiva más baja de alprazolam puede ser utilizada en pacientes ancianos para impedir el desarrollo de ataxia y sobredosificación.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias: la capacidad de conducir vehículos o el manejo de maquinarias puede verse afectado en pacientes que ingieren ALPLAX® NET, por lo cual se debe tener precaución.

Empleo en insuficiencia renal

Ya que la vida media de eliminación de la domperidona es prolongada en la insuficiencia renal severa, en administraciones repetidas, la frecuencia de dosificación de ALPLAX® NET domperidona debe reducirse a 1 ó 2 veces por día, dependiendo esto de la severidad del cuadro. La dosis puede requerir una reducción. La domperidona se debe utilizar en la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible.

Empleo en insuficiencia hepática


ALPLAX® NET está contraindicado en insuficiencia hepática moderada a severa. Sin embargo no es necesaria la modificación de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve.

REACCIONES ADVERSAS

Alprazolam

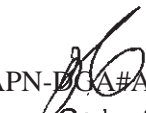
Los efectos colaterales de alprazolam suelen observarse generalmente al comienzo del tratamiento y habitualmente desaparecen durante el transcurso del mismo. Los eventos adversos más comunes descritos en los estudios en trastornos de ansiedad fueron: somnolencia y embotamiento. Abajo se detallan los eventos adversos descritos en estudios clínicos en trastornos de ansiedad y trastorno de pánico, con o sin agorafobia.

Se califica como reacciones adversas *frecuentes* a las que se presentan con una frecuencia


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-70722272-APN-DGA#ANMAT

Página 19 de 100


Gador S.A.
Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

mayor del 10%; *ocasionales* a las que se observan entre un 1 y un 10% de los casos y *raras* a las que presentan una frecuencia menor del 1%.

Trastornos cardiovasculares: *Ocasionales:* palpitaciones/taquicardia.

Trastornos del oído y laberínticos: *Ocasionales:* vértigo; *Raros:* tinnitus, dolor de oído.

Órganos de los sentidos: *Raros:* visión borrosa, midriasis, fotofobia.

Trastornos gastrointestinales: *Ocasionales:* vómitos, dispepsia, dolor abdominal, boca seca, constipación; *Raros:* disfagia, diarrea, náuseas, hipersecreción salival.

Trastornos generales: *Ocasionales:* malestar, debilidad, dolor torácico; *Raros:* caídas, fiebre, sed, sensación de frío/calor, nerviosismo, lentitud, edema, astenia, sensación de ebriedad, incremento de energía, sensación de relajación, resaca, pérdida de control de las piernas, rigor muscular, letargo, opresión en el pecho.

Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo: *Ocasionales:* dolor lumbar, calambres musculares, sacudidas musculares.


Trastornos del sistema nervioso: *Ocasionales:* cefaleas, mareos, temblores, alteración de la memoria; *Raros:* torpeza, síncope, hipotonía, convulsiones, nivel de conciencia disminuido, apnea del sueño, hablar dormido, estupor.

Trastornos psiquiátricos: *Ocasionales:* irritabilidad, insomnio, nerviosismo, sensación de irrealidad, aumento de la libido, agitación, despersonalización, pesadillas, inquietud; *Raros:* sueño anormal, apatía, agresión, bradifrenia, euforia, logorrea, cambios del humor, disfonía, alucinaciones, ideación homicida, manía, hipomanía, retardo psicomotor, ideación suicida.


Trastornos renales y urinarios: *Ocasionales:* dificultades en la micción; *Raros:* alteraciones de la frecuencia urinaria, incontinencia urinaria.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: *Ocasionales:* congestión nasal, hiperventilación; *Raros:* sensación de ahogo, epistaxis, rinorrea.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: *Ocasionales:* aumento de la sudoración; *Raros:*


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-70722272-APN-DGA#ANMAT
Gador S.A.


Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

humedad de la piel, rash, urticaria.

Trastornos vasculares: Raros: hipotensión.

Eventos adversos emergentes de la discontinuación, ocurridos en más del 5% de los pacientes, cuya incidencia fue 2 veces mayor que en los pacientes tratados con placebo:

Sistema Nervioso: temblor, cefaleas, hipoestesias, parestesias.

Trastornos psiquiátricos: insomnio, nerviosismo, depresión, sensación de irrealidad, ansiedad, despersonalización.

Trastornos gastrointestinales: diarrea.

Trastornos respiratorios: hiperventilación.

Trastornos del metabolismo: disminución del apetito.


Músculo-esquelético: sacudidas musculares.

Trastornos vasculares: tuforadas.

Raramente y como ocurre con todas las benzodiazepinas, han sido reportadas reacciones paradójales tales como excitación, espasticidad, trastornos del sueño, alucinaciones y otros eventos adversos de la conducta como agitación, reacciones de cólera, irritabilidad y conductas agresivas y hostiles. En muchos de los casos espontáneos reportados de los eventos adversos de la conducta, los pacientes estaban recibiendo en forma concomitante otros psicofármacos y/o eran pacientes con condiciones psiquiátricas comórbidas. Si cualquiera de los eventos mencionados ocurriera, alprazolam debería ser discontinuado. Informes aislados publicados que abarcan un pequeño número de pacientes, han sugerido que aquellos pacientes con trastornos de personalidad borderline, antecedentes de comportamiento violento o agresivo, abuso de alcohol o de sustancias, pueden tener el riesgo de padecer dichos eventos.

Reportes post-comercialización

Estas reacciones fueron descritas a través de un sistema de reporte voluntario. Debido a la


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-70722272-APN-DGA#ANMAT

Gador S.A.

Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

espontaneidad de dichos reportes y a la falta de control, la relación causal con alprazolam no puede ser determinada. Los eventos reportados incluyen: elevación de enzimas hepáticas, hepatitis, insuficiencia hepática, síndrome de Stevens-Johnson, hiperprolactinemia, ginecomastia, galactorrea.

En los pacientes tratados, se observan cambios en el electroencefalograma.

Domperidona

Se califica como reacciones adversas *frecuentes* a las que se presentan con una frecuencia mayor del 10%; *ocasionales* a las que se observan entre un 1 y un 10% de los casos y *raras* a las que presentan una frecuencia menor del 1%.

Sistema inmune: Frecuencia desconocida: reacción anafiláctica (incluido shock anafiláctico)

Sistema nervioso: *Raros:* somnolencia, cefalea. Frecuencia desconocida: convulsiones, trastornos extrapiramidales, síndrome de piernas inquietas (exacerbación de síndrome de piernas inquietas en pacientes con Enfermedad de Parkinson)

Psiquiátricos: *Raros:* pérdida de libido, ansiedad. Frecuencia desconocida: agitación y nerviosismo.

General: *Raros:* astenia.


Gastrointestinales: *Ocasionales:* boca seca. *Raros:* diarrea.


Tejido subcutáneo y piel: *Raros:* exantema, prurito. Frecuencia desconocida: angioedema, urticaria

Sistema reproductivo y de las mamas: *Raros:* galactorrea, mastalgia, sensibilidad mamaria. Frecuencia desconocida: ginecomastia, amenorrea.

Dado que la glándula pituitaria se encuentra fuera de la barrera hematoencefálica, domperidona puede dar origen a una elevación de los niveles de prolactina. Esta hiperprolactinemia puede producir, en casos raros, efectos secundarios neuroendócrinos como galactorrea, ginecomastia y amenorrea.

Sistema de los sentidos: Frecuencia desconocida: crisis oclógica.


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Rosana M. A. H. NMAT
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

Sistema cardiovascular: Frecuencia desconocida: arritmias ventriculares, muerte súbita cardíaca, prolongación del QTc y taquicardia ventricular en Torsade de Pointes

Sistema urinario: Frecuencia desconocida: retención urinaria.

Exploraciones complementarias: Frecuencia desconocida: prueba de función hepática anormal, prolactina plasmática aumentada.

Además de las reacciones listadas arriba, también fueron notificadas: acatisia, secreción mamaria, aumento de tamaño de mama, hinchazón de mama, depresión, hipersensibilidad, trastorno de la lactancia y menstruación irregular.

Simeticona

Los efectos de simeticona son, en general, leves y transitorios. Se ha observado en raras ocasiones estreñimiento moderado y transitorio.

Pueden producirse eructos que constituyen el mecanismo normal de eliminación de los gases con este tratamiento. Con dosis de 120 mg se reportaron casos aislados de náuseas, vómitos, erupción cutánea, picazón, edema de cara o de la lengua, dificultad respiratoria.

Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas: Es importante notificar la sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:


http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html y/o

al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a


farmacovigilancia@gador.com o telefónicamente al 0800-220-2273.

SOBREDOSIFICACIÓN

Alprazolam: Raramente se ha comunicado sobredosis con alprazolam por vía oral. La información disponible es escasa. Las manifestaciones de sobredosis de alprazolam incluyen


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-70722272-APN-DGA#ANMAT


Gador S.A.
Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

somnolencia, confusión, trastornos de la coordinación, hiporreflexia y coma. Como con otras benzodiazepinas se informaron muertes por sobredosis, asociadas o no con otros depresores del sistema nervioso central, como el alcohol.

Domperidona: Los síntomas de sobredosis con domperidona pueden incluir somnolencia, desorientación y reacciones extrapiramidales.

Simeticona: No se han descrito casos de sobredosis. Aún en el caso de que se ingiera una cantidad muy superior a la indicada, es muy poco probable que se produzcan efectos adversos, debido a la falta de absorción digestiva del fármaco.

“Ante la posibilidad 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 ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones”.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación: luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valorización del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico. Carbón activado. Purgante salino (45 a 60 min. luego del C.A.). La hemodiálisis tiene valor limitado en el tratamiento de la sobredosis.

El flumazenil es un antagonista específico de los receptores de benzodiazepinas, que está indicado para revertir completa o parcialmente los efectos sedantes de éstas y puede usarse en los casos conocidos o sospechosos de sobredosis por benzodiazepinas. Previamente a su administración se deben asegurar la vía intravenosa y la ventilación pulmonar. Los pacientes tratados con flumazenil deben ser monitoreados un tiempo más prolongado debido al riesgo del retorno de la sedación, o de la depresión respiratoria u otros efectos residuales, ya que la vida media de eliminación de flumazenil (41 a 79 minutos) es más corta que la de alprazolam. Debe


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-70722272-APN-UGA#ANMAT

Gador S.A.
Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

- tenerse en cuenta que el tratamiento con flumazenil aumenta el riesgo de desencadenar crisis convulsivas.

No existe un antídoto específico para domperidona. Los anticolinérgicos o drogas antiparkinsonianas pueden resultar útiles en controlar las reacciones extrapiramidales.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los tres últimos para uso exclusivo hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C, protegido de la luz.

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

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.


Darwin 429 – C1414CUI – C.A.B.A. - Tel: (011) 4858-9000

Director Técnico: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 34.248

Fecha de última revisión: / /


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-70722272-APN-DGA#ANMAT
Gador S.A.
Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2018-63785099- GADOR - Prospectos- Certificado N34248.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.02 13:27:28 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.02 13:27:30 -03'00'

ORIGINAL

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ALPLAX® NET

ALPRAZOLAM 0,25 mg-DOMPERIDONA 10 mg-SIMETICONA 40 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada PSICO IV

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Alprazolam 0,25 mg

Domperidona 10 mg

Simeticona 40 mg

Excipientes:

Gelatina 5,78 mg

Povidona 18,97 mg

Fosfato tricálcico liviano 77,67 mg

Carbonato de magnesio liviano 20,91 mg

Carbonato de magnesio pesado 12,72 mg

Celulosa microcristalina 140,11 mg

Almidón de maíz 12,35 mg

Laca aluminica FD&C Rojo N°40 0,1 mg

Lactosa monohidrato 28,82 mg

Croscarmelosa sódica 11,55 mg


Syloid 244 (Dióxido de silicio coloidal) 1,92 mg

Estearato de magnesio 3,85 mg



Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 15.653.713

IF-2019-70722272-APN-DGA#ANMAT
Gador S.A.



Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

Su médico le ha prescrito ALPLAX® NET. Antes de empezar a tomar este medicamento, lea la siguiente información detenidamente. La misma tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro de este medicamento. Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico. Si usted posee alguna pregunta sobre ALPLAX® NET, consulte a su médico.

Qué es ALPLAX® NET?

ALPLAX® NET contiene alprazolam, domperidona y simeticona, asociación de medicamentos que se indican para el tratamiento adyuvante en adultos, a corto plazo, de manifestaciones dispépticas (especialmente náuseas y vómitos) provenientes de trastornos de la motilidad digestiva acompañado de meteorismo, en pacientes con trastornos de ansiedad.


ANTES DE USAR ALPLAX® NET

Antes de comenzar a tomar ALPLAX® NET, coménteles a su médico sobre sus antecedentes de salud, incluyendo si usted:


- tiene algún trastorno de hígado o de riñón
- sufre debilidad muscular
- padece enfermedades del corazón
- padece otras enfermedades
- tiene alergias
- tiene intolerancia a los azúcares
- ingiere alguna droga o alcohol

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos aquellos que se compran sin receta, vitaminas y suplementos dietarios. Los medicamentos pueden tener interacciones entre sí, que pueden causar efectos adversos serios.

Durante el tratamiento evite las bebidas alcohólicas. El efecto del alcohol puede potenciar la sedación, y esto puede afectar la capacidad de conducir o utilizar maquinaria. Si necesita información adicional sobre este punto consulte a su médico.


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


IF-2019-70722272-APN-DGA#ANMAT
Gador S.A.



Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

Quiénes no deben tomar ALPLAX® NET

No tome ALPLAX® NET:

- Si es alérgico a alprazolam, al grupo de las benzodiazepinas en general, a la domperidona, a la simeticona, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento
- Si es un menor de edad (menos de 18 años)
- Si está embarazada o desea estarlo, o se encuentra amamantando (dando el “pecho” a su bebé)
- Si padece dificultades respiratorias relacionadas o no con el sueño desde hace tiempo o sufre problemas musculares o hepáticos graves
- Si sufre dependencia a drogas o alcohol, no debe tomar este medicamento a menos que su médico se lo indique formalmente. Si tiene alguna duda al respecto consulte a su médico
- Si tiene un tumor de la glándula pituitaria que secreta prolactina (prolactinoma)
- Si tiene alguna enfermedad que afecte la motilidad gástrica (movimientos o contracciones del estómago) como ser una hemorragia (sangrado) del estómago, o dolor abdominal intenso de forma regular o heces negras persistentes
- Si tiene el intestino bloqueado o perforado
- Si tiene alguna enfermedad en el hígado (insuficiencia hepática moderada o severa)
- Si tiene intolerancia a los azúcares, ya que este medicamento contiene lactosa
- Si está tomando alguno de los siguientes medicamentos: ketoconazol, fluconazol y voriconazol, itraconazol, pentamidina, posaconazol (antimicóticos que sirven para tratar las enfermedades producidas por hongos), eritromicina, claritromicina y telitromicina, levofloxacino, moxifloxacino, espiramicina, (antibióticos que sirven para tratar ciertas infecciones producidas por bacterias), amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida,


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713



IF-2019-70722272-APN-DGA#ANMAT
Gador S.A.
Rosana M. Hiral
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086


sotalol, disopiramida, hidroquinidina, quinidina (un medicamento para el corazón), haloperidol, pimozida, sertindol (medicamentos para enfermedades psicológicas), citalopram, escitalopram (medicamentos para la depresión) halofantrina, lumefantrina (medicamentos para tratar infecciones), cisaprida, dolasetrón, prucaloprida (medicamentos para enfermedades del estómago e intestino), mequitazina, mizolastina (medicamentos para las alergias), toremifeno, vandetanib, vincamina (medicamentos para el cáncer),ritonavir, saquinavir, telaprevir (medicamentos para el HIV), bepridil, difemanilo, metadona, Esta lista de sustancias mencionadas es representativa pero no completa , consulte a su médico.

- Si tiene alguna enfermedad cardíaca conocida.
- Si su ECG (electrocardiograma) muestra un problema de corazón denominado "prolongación del intervalo QT corregido"
- Si usted tiene o ha tenido algún problema por el que su corazón no puede bombear la sangre a todo el organismo como debiera (lo que se denomina insuficiencia cardíaca)
- Si usted tiene algún problema por el que tiene niveles bajos de potasio o magnesio en sangre, o tiene un nivel alto de potasio en sangre

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

- Tome ALPLAX® NET exactamente como se lo prescribió su médico. No tome más que el que le prescribieron
- Ingiera los comprimidos de ALPLAX® NET con ayuda de agua u otra bebida no alcohólica, y antes de las comidas.
- Nunca cambie usted mismo la dosis que le ha recetado su médico. Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico, él regulará la dosis.
- Si usted es anciano los efectos de este medicamento pueden ser más fuertes que en pacientes jóvenes. Su médico le puede recetar una dosis inferior y comprobar su respuesta


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.715


IF-2019-70722272-APN-DGA#ANMAT
Gador S.A.
Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

al tratamiento. Por favor, siga cuidadosamente las instrucciones de su médico.

- Si olvidó tomar alguna dosis, no tome una dosis doble para compensarla. Lo que debe hacer es continuar con la dosis normal.
- Si usted toma demasiado ALPLAX® NET o sobrepasa la dosis, llame a su médico o a un centro de intoxicaciones.
- Si interrumpe el tratamiento con ALPLAX® NET bruscamente pueden aparecer síntomas de irritabilidad, dificultad de la concentración, embotamiento, movimientos anormales, náuseas, diarrea, disminución del apetito, entre otros, sobre todo si lo ha estado tomando durante largo tiempo. Para evitarlo se recomienda en general no interrumpir la medicación bruscamente, sino reducir gradualmente la dosis, de acuerdo siempre a las instrucciones de su médico.

MODO DE CONSERVACIÓN

- Conserve ALPLAX® NET a temperatura ambiente (entre 15 y 30 °C) y protegido de la luz
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase
- **Mantenga ALPLAX® NET lejos del alcance de los niños**


EFFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, ALPLAX® NET puede producir efectos indeseables o adversos, aunque no todas las personas los sufran.


Uno de los eventos adversos más frecuentes de ALPLAX® NET es sequedad de boca. Raramente ALPLAX® NET puede producir ansiedad repentina, alucinaciones, excitación y trastornos del sueño. Si esto sucede, consulte inmediatamente a su médico.

ALPLAX® NET puede estar asociado a un aumento del riesgo de alteraciones del ritmo del corazón, y éste puede ser mayor en pacientes mayores de 60 años o quienes estén tomando más de 3 comprimidos por día. Por lo cual debe utilizarse la dosis diaria eficaz más baja.

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


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.R.L. 13.653.713

IF-2019-70722272-APN-GA#ANMAT


Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086

Estos no son todos los efectos adversos de ALPLAX® NET. Pregunte a su médico para más información. También puede comunicarse al Departamento de Farmacovigilancia GADOR S.A, teléfono +54 (11) 4858-9000 o a farmacovigilancia@gador.com.

“Ante cualquier inconveniente con el producto usted 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 al 0800-333-1234”.

Mediante la comunicación de efectos no deseados usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento

RECORDATORIO

“Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”

PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ALPLAX® NET

Riesgo de dependencia


El uso de benzodiazepinas puede conducir a una dependencia. Esto ocurre, principalmente, tras la toma de forma ininterrumpida del medicamento durante largo tiempo. Para prevenir al máximo este riesgo deben tenerse en cuenta las siguientes precauciones:


- La toma de benzodiazepinas se hará sólo bajo prescripción médica (nunca porque haya dado resultado en otros pacientes) y nunca debe aconsejar a otras personas
- No aumentar en absoluto, las dosis prescritas por el médico, ni prolongar el tratamiento más tiempo del recomendado por su médico
- consultar al médico regularmente para que decida si debe continuar el tratamiento.

Siga estrictamente las recomendaciones de su médico en cuanto a la dosis y duración del tratamiento.

Conducción y uso de máquinas

Dependiendo de su respuesta individual, puede verse afectada su capacidad de conducir autos o manejar maquinaria; por lo tanto, conviene que antes de efectuar estas actividades, se


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 43.653.713


Gador S.A.
Rosana M. Hilal
Directora Técnica ANMAT
M.N. 14.086
IF-2019-70722270-D1-00000000-2019-ANMAT

asegure de su reacción frente al medicamento.

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

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.


Darwin 429 – C1414CUI – C.A.B.A. - Tel: (011) 4858-9000


Director Técnico: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 34.248

Fecha de última revisión: / /


Gador S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2019-70722272-APN-DGADOR S.A. T

Rosana M. Hilal
Co-Directora Técnica
M.N. 14.086



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2018-63785099- GADOR - Inf pacientes - Certificado N34248

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.02 13:28:13 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.02 13:28:14 -03'00'