

Tensium Gastric

Alprazolam 0,25 mg
Domperidona 10,0 mg
Simeticona 40,0 mg



Expendio bajo receta archivada (Lista IV)
Industria Argentina
Comprimidos

FORMULA:

Cada comprimido contiene:
Alprazolam 0,25 mg, Domperidona 10,0 mg, Simeticona 40,0 mg.

Excipientes: dióxido de silicio coloidal, povidona K90, Cel-lactose 80, carbonato de magnesio, lauril sulfato de sodio, fosfato tricalcico, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA:

Ansiolítico. Antiemético. Antidispéptico. Antiflatulento.
(Cod. ATC: Alprazolam N05BA12, domperidona A03FA03, simeticona A03AX13).

INDICACIONES:

Tratamiento a corto plazo de trastornos neurovegetativos del tracto digestivo: dispepsia funcional, gastritis, meteorismo, aerofagia, aerogastria, pesadez postprandial.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA

Alprazolam, domperidona y simeticona es la asociación destinada al tratamiento integral de las alteraciones psicósomáticas del aparato digestivo.

Alprazolam, es una droga perteneciente a la familia de las 1,4-benzodiazepinas y comparte sus efectos farmacológicos. Es ansiolítico, sedante, hipnótico, anticonvulsivante y miorelajante. Estos efectos se relacionan con su acción agonista sobre los receptores de ácido gama aminobutírico (GABA), que modulan la apertura de canales de cloro. Presente en la menor dosis terapéutica, aporta un efecto ansiolítico y sedante.

Domperidona, bloqueante dopaminérgico esencialmente periférico, con propiedades antieméticas.

Sus efectos antieméticos, se deben a una combinación de acción periférica (gastrocinética) y antagonismo de los receptores dopaminérgicos en la zona de emisión de los qui-

miorreceptores, que se encuentra fuera de la barrera hematoencefálica en el área postrema.

Estudios en humanos han demostrado que domperidona, administrada por vía oral, aumenta el tono del esfínter esofágico inferior, se opone al flujo de sólidos y líquidos en el sentido duodeno-esofágo, eleva la velocidad de vaciamiento gástrico y, refuerza y regulariza la motilidad esofágo-gastroduodenal. No ejerce ningún efecto sobre la secreción gástrica.

Simeticona carece de actividad farmacológica sistémica. Su función, merced a sus propiedades antiespumancia, es modificar la tensión superficial de burbujas de gas favoreciendo su eliminación. En consecuencia, corrige la flatulencia y la distensión abdominal. FARMACOCINETICA

- Alprazolam

Absorción: su absorción por vía oral es rápida e independiente de la dosis administrada. El pico de concentración plasmática se observa entre 1-2 horas de la toma. Su biodisponibilidad es del 80%.

Distribución: alprazolam se une en un 80% a las proteínas plasmáticas (principalmente albúmina).

Metabolismo y excreción: alprazolam es metabolizado a nivel del hígado, principalmente por reacciones de oxidación (mediadas por CYP3A4) y de glucuronidación. Los principales metabolitos son: benzofenona y α -hidroxialprazolam. Mientras que benzofenona es farmacológicamente inactiva, α -hidroxialprazolam presenta aproximadamente la mitad de la actividad biológica de alprazolam. Las concentraciones plasmáticas de estos metabolitos son muy bajas, sin embargo, su vida media es similar a la de alprazolam.

El $t_{1/2}$ promedio es de 12 a 15 horas. Alprazolam y sus metabolitos se excretan principalmente por vía urinaria.

- Domperidona

Absorción: luego de su administración oral, domperidona se absorbe rápidamente. El pico de concentración plasmática se observa a la hora de la toma. Posee baja biodisponibilidad (aproximadamente un 15%) debido a un alto efecto de primer paso, tanto a nivel intestinal como hepático. La biodisponibilidad aumenta después de la ingesta de alimentos, en voluntarios sanos, pero los pacientes con trastornos gastrointestinales deben tomar domperidona 15-30 minutos antes de las comidas ya que la reducción de la acidez gástrica altera su absorción (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).

Distribución: domperidona se une en un 91-93% a proteínas plasmáticas.

Metabolismo y excreción: domperidona sufre rápido y extenso metabolismo hepático, mediante reacciones de hidroxilación (por CYP3A4, CYP1A2 y CYP2E1) y N-dealquilación (por CYP3A4).

El 31% de la dosis administrada, se excreta por orina y el 66% con las heces. Sólo una pequeña fracción se excreta como droga inalterada (el 1% por vía urinaria y un 10% por vía fecal).

El $t_{1/2}$ es de 7-9 horas.

- Simeticona

No se absorbe a través del tubo digestivo y se elimina totalmente

de forma inalterada con las heces.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal se observa un aumento del $t_{1/2}$ de alprazolam, en comparación con individuos sanos. Asimismo, la vida media plasmática de domperidona se prolonga en pacientes con insuficiencia renal severa.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiente hepática debida a alcoholismo, el $t_{1/2}$ de alprazolam oscila entre 5,8-65,3 horas (promedio 19,7 horas), mientras que en individuos sanos oscila entre 6,3-26,9 horas (promedio 11,4 horas).

Asimismo, en pacientes con insuficiencia hepática moderada, el ABC y C_{max} de domperidona son 2,9 y 1,5 veces mayores, respectivamente, que en individuos sanos. La fracción de droga libre aumenta un 25% y el $t_{1/2}$ se prolonga a 23 horas.

Fumadores: la concentración plasmática de alprazolam puede reducirse hasta en un 50% en pacientes fumadores.

Pacientes con obesidad: en pacientes con obesidad, el $t_{1/2}$ de alprazolam aumenta a 21,8 horas (9,9-40,4 horas).

Pacientes de edad avanzada: el $t_{1/2}$ de alprazolam es más prolongado en pacientes de edad avanzada, aproximadamente 16,2 horas, en comparación con adultos jóvenes (11 horas).

Población pediátrica: la farmacocinética de alprazolam no ha sido sistemáticamente estudiada en pacientes pediátricos.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Dosis habitual: 1 comprimido, de 2 a 3 veces al día. La dosis deberá ajustarse de acuerdo a la sintomatología, la respuesta clínica y la tolerabilidad de cada paciente.

Dosis máxima: 3 comprimidos diarios.

Se recomienda usar la dosis efectiva más baja posible y no prolongar el tratamiento más allá de lo necesario.

Disminución de la dosis o suspensión del tratamiento: debe realizarse progresiva y lentamente. Se sugiere realizar disminuciones de la dosis diaria en no más de 2 comprimidos de Tensium Gastric cada 3 días, requiriéndose en algunos casos una reducción aún más lenta.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal severa, se deberá reducir la frecuencia de administración del producto (1 o 2 veces al día), dependiendo de la severidad de la insuficiencia.

Pacientes de edad avanzada y debilitados: los pacientes de edad avanzada son especialmente sensibles a los efectos de las benzodiazepinas. Se recomienda administrar la menor dosis efectiva posible, para evitar la aparición de ataxia o sedación excesiva. Frente a la aparición de reacciones adversas, se deberá reducir la dosis.

Modo de administración

Los comprimidos deben ingerirse 15-30 minutos antes de las comidas.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a alprazolam u otras benzodiazepinas, a domperidona, a simeticona o a cualquiera de los componentes del producto. Glaucoma de ángulo estrecho. Obstrucción mecánica, hemorragia o perforación en el tracto digestivo.

Miastenia gravis. Insuficiencia hepática de moderada a severa. Prolactinoma. Prolongación del intervalo QTc, alteraciones electrofisiológicas o cardiopatías subyacentes. Procesos que alteren la barrera hematoencefálica. Coma. Insuficiencia respiratoria descompensada. Síndrome de apnea del sueño. Embarazo. Lactancia. Menores de 18 años. Tratamiento concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4 y fármacos que prolonguen el intervalo QT (véase Interacciones medicamentosas).

ADVERTENCIAS:

- Alprazolam

Generales: debe ser claramente evaluada la relación riesgo/beneficio, previa administración del producto, en pacientes que presenten alguna de las siguientes alteraciones: hipalbuminemia, desórdenes cerebrales orgánicos, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa, antecedentes de dependencia o abuso de drogas.

Estado epiléptico y su tratamiento: en pacientes con historia previa de episodios convulsivos o epilepsia, no debe reducirse abruptamente la dosis de ningún agente depresor del SNC, incluyendo alprazolam.

Abuso y dependencia: alprazolam, al igual que otras benzodiazepinas, puede inducir dependencia (física y psíquica). La dependencia puede ocurrir a dosis terapéuticas y/o en pacientes sin factores predisponentes, siendo mayor el riesgo a dosis elevadas (4 mg/día), tratamiento prolongado (8-12 semanas) o en pacientes con reconocida tendencia al abuso de drogas o con antecedentes de alcoholismo, drogadicción o con enfermedades psiquiátricas severas. Se recomienda especial vigilancia en estos pacientes.

Riesgo de reducción de dosis: la disminución rápida de la dosis o la suspensión abrupta del producto puede provocar, al igual que otras benzodiazepinas, la aparición de síntomas de abstinencia. Estos comprenden desde disforia leve e insomnio, hasta un síndrome severo que incluye calambres musculares, vómitos, temblor y convulsiones. Si bien la severidad y probabilidad de ocurrencia es mayor en aquellos casos en que la dosis suministrada es elevada y/o, en tratamientos prolongados, también se han verificado tras cortos lapsos de tratamiento y con dosis en el rango recomendado (0,75 a 4 mg/día). Por lo tanto, se sugiere una suspensión gradual del tratamiento (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).

Efecto rebote: posterior a la retirada del producto puede ocurrir una reaparición acentuada de los síntomas iniciales, que dieron lugar a la instauración del tratamiento. Estas reacciones pueden acompañarse por cambios de humor, ansiedad, trastornos del sueño o intranquilidad. La probabilidad de aparición de dicho efecto rebote es mayor si se interrumpe bruscamente el tratamiento. Por lo tanto, se recomienda realizar una disminución gradual de la dosis y suspensión del tratamiento (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).

Asimismo, se recomienda informar a los pacientes acerca de la posibilidad de aparición de reacciones paradójales al interrumpir el tratamiento, con el fin de disminuir la ansiedad ante la aparición

de los síntomas anteriormente descritos.

Reacciones paradójales: las benzodiazepinas, incluyendo alprazolam, pueden provocar reacciones como: intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otras reacciones adversas sobre la conducta.

Ante la aparición de síntomas sugerentes de reacciones paradójales, se deberá suspender el tratamiento con el producto.

Amnesia: las benzodiazepinas, incluyendo alprazolam, pueden provocar amnesia anterógrada, más probablemente luego de varias horas de administrado el fármaco.

Opioides: se debe advertir que el uso concomitante de benzodiazepinas, incluyendo alprazolam, con opioides puede provocar sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a los potenciales riesgos que representa esta combinación, su uso conjunto se deberá reservar únicamente cuando no sea posible un tratamiento alternativo.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberán ser alertados de la necesidad de seguimiento de los mismos en relación a la posibilidad de aparición de síntomas de depresión respiratoria y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

- **Domperidona**

Prolongación del intervalo QT: domperidona se ha asociado a prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma. Durante la evaluación postcomercialización, se han observado raramente prolongaciones del intervalo QT y taquicardia ventricular con torsión de puntas en pacientes tratados con domperidona y factores predisponentes (como alteraciones electrolíticas).

Aritmias: el uso de domperidona puede estar asociado con un aumento del riesgo de arritmias ventriculares severas o muerte súbita de origen cardíaco. El riesgo puede estar aumentado, en pacientes mayores de 60 años (a dosis orales superiores a 30 mg/día) o en pacientes que se encuentran bajo tratamiento concomitante con fármacos que prolongan el intervalo QT o inhibidores potentes de CYP3A4 (véase CONTRAINDICACIONES).

Por lo tanto, ante la aparición de signos o síntomas asociados al desarrollo de arritmias cardíacas, se deberá interrumpir el tratamiento con el producto.

PRECAUCIONES:

- **Alprazolam**

Riesgo de ideación suicida: los pacientes que presenten cuadros de depresión severa y/o ideación suicida, deben ser estrechamente controlados mientras reciben benzodiazepinas. A fin de ejercer un mejor control, las cantidades prescriptas deberán ser pequeñas. Se debe tener precaución con alprazolam, cuando se lo administra a pacientes severamente deprimidos o en aquellos en los cuales pueden existir idea o comportamiento suicida.

Manía/hipomanía: se han informado episodios de hipomanía y manía asociadas a la administración de alprazolam en pacientes con depresión.

Efecto uricosúrico débil: alprazolam tiene un efecto uricosúrico débil. Aunque se ha informado que otros medicamentos con efectos

uricosúricos débiles han provocado insuficiencia renal aguda, no se han observado casos atribuibles al tratamiento con alprazolam. **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos u operar maquinarias:** deberá advertirse a aquellos pacientes que operen maquinarias, conduzcan vehículos, desempeñen tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental, que la administración de alprazolam puede disminuir la atención, influir sobre la capacidad de reacción y función muscular, producir somnolencia, amnesia o sedación, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de dosis. Por lo tanto, deberá evitarse estas actividades durante el tratamiento con el producto.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal, hepática o pulmonar: el producto debe ser administrado con precaución en pacientes con alteraciones de la función renal, hepática o pulmonar.

Embarazo: (véase CONTRAINDICACIONES) debido al potencial riesgo para el feto, debe evitarse la administración de alprazolam durante el primer trimestre del embarazo. Debe advertirse a las pacientes en edad fértil que en caso de quedar embarazadas durante el tratamiento con alprazolam, deberán comunicarlo de inmediato a su médico para suspender la terapia. Los estudios clínicos y los reportes de postcomercialización, han demostrado riesgo fetal. Dada la experiencia con otras benzodiazepinas, alprazolam podría potencialmente causar un incremento del riesgo de anomalías congénitas cuando se administra en mujeres embarazadas. Se ha informado la aparición de síntomas de retiro del fármaco, flaccidez neonatal y problemas respiratorios en niños nacidos de madres tratadas con benzodiazepinas.

Asimismo, existen limitados datos postcomercialización sobre el empleo de domperidona en mujeres embarazadas. Estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva pero se desconoce el riesgo en humanos. Por lo tanto, no se recomienda la administración de domperidona durante el embarazo. Aunque simeticona no se absorbe y es fisiológicamente inactiva, no se recomienda su empleo durante el embarazo.

Lactancia: si bien simeticona no se excreta en la leche materna, las benzodiazepinas (incluyendo alprazolam) y domperidona si lo hacen. Por lo tanto, se recomienda no amamantar si se está recibiendo tratamiento con el producto (véase CONTRAINDICACIONES).

Pacientes de edad avanzada o debilitados: en estos pacientes, alprazolam debe ser administrado con precaución ya que son más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).

Población pediátrica: no se ha establecido la seguridad ni la eficacia del producto en menores de 18 años (véase CONTRAINDICACIONES).

Interacciones medicamentosas

- **Alprazolam**

Drogas depresoras del SNC: se producen efectos depresores aditivos del SNC cuando benzodiazepinas, como alprazolam, se administran conjuntamente con antipsicóticos (neurolepticos), ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos opioides, anti-epilépticos, anestésicos, antihistamínicos o con cualquier otra

droga depresora del SNC.

Alcohol: el uso concomitante aumenta la velocidad de absorción de las benzodiazepinas en el tracto digestivo. La administración conjunta de alprazolam y alcohol provoca efectos depresores aditivos del SNC. Por lo tanto, no se recomienda el consumo de alcohol durante el tratamiento con el producto.

Antiácidos: el uso concomitante puede demorar, aunque sin disminuir, la absorción de diazepam. Esta interacción no ha sido claramente establecida para alprazolam, pero debe tenerse presente cuando éste se coadministra con antiácidos a fin de detectar precozmente cualquier alteración respecto de su eficacia.

Imipramina/desipramina: el uso concomitante de alprazolam, a dosis de 4 mg/día o más, con imipramina o desipramina puede resultar en un aumento de la concentración plasmática de las drogas tricíclicas (31% y 20%, respectivamente).

Nefazodona: nefazodona incrementa la concentración plasmática de alprazolam al doble, cuando se administran de manera conjunta.

Fluvoxamina: cuando fluvoxamina se administra conjuntamente con alprazolam, se duplica la concentración plasmática de alprazolam, disminuye su eliminación en un 46%, su clearance en un 21%, incrementa su vida media en un 17% y disminuye el rendimiento psicomotor.

Levodopa: el uso concomitante de benzodiazepinas y levodopa puede disminuir el efecto terapéutico de esta última.

Zidovudina: las benzodiazepinas pueden competir por la glucuronidación hepática con zidovudina (AZT), disminuyendo así el clearance de esta última, con consecuente aumento de su toxicidad. Por lo tanto, cuando se requiera administrar estos fármacos en forma conjunta, deberá controlarse estrechamente la aparición de signos de toxicidad relacionados a AZT.

Cisaprida: la administración concomitante de alprazolam con cisaprida eleva la velocidad de absorción de alprazolam, pudiendo incrementar su efecto sedante y, en consecuencia, alterar la vigilancia.

Cimetidina: la coadministración de cimetidina incrementa la C_{max} de alprazolam, disminuye su clearance en un 42% e incrementa su vida media en un 16%.

Inhibidores de CYP3A4: la etapa inicial del metabolismo de alprazolam es la hidroxilación catalizada por CYP3A4. Aunque no se dispone de datos de interacción con alprazolam *in vivo*, se desaconseja la administración concomitante de alprazolam e inhibidores de CYP3A4, como ketoconazol e itraconazol (véase CONTRAINDICACIONES). Asimismo, antibióticos macrólidos, disulfiram e isoniazida, retrasan la eliminación de alprazolam por inhibición de su metabolismo. Mientras que fluoxetine, propoxifeno y anticonceptivos orales, elevan la C_{max} y el $t_{1/2}$ de alprazolam, disminuyen su clearance. Por lo tanto, se recomienda proceder con precaución frente a la coadministración de alprazolam con estas drogas.

Inductores de CYP3A4: carbamazepina y/o rifampicina son capaces de disminuir la concentración plasmática y el $t_{1/2}$ de alprazolam, por ser drogas inductoras de CYP3A4.

Clozapina: se han reportado casos de aparición de colapso acom-

pañado de depresión o paro respiratorio, en pacientes que reciben clozapina conjuntamente con una benzodiazepina. Por lo tanto, no se recomienda su uso conjunto. Algunos médicos recomiendan discontinuar las benzodiazepinas al menos una semana de iniciar el tratamiento con clozapina.

Pruebas de laboratorio: las benzodiazepinas, incluyendo alprazolam, pueden interferir con las pruebas de captación tiroidea, disminuyendo la captación de yodo radiactivo.

- **Domperidona**

Inhibidores potentes de CYP3A4: está contraindicado el uso concomitante de domperidona con drogas capaces de inhibir fuertemente CYP3A4, independientemente de sus efectos sobre el intervalo QTc (véase CONTRAINDICACIONES). Estas drogas incluyen: antimicóticos azólicos (como fluconazol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol, posaconazol), antibióticos macrólidos (como claritromicina, eritromicina), inhibidores de proteasa de HIV (como amprenavir, atazanavir, fosamprenavir, indinavir, nefinavir, ritonavir, saquinavir, telaprevir).

Inhibidores moderados de CYP3A4: no se recomienda el uso concomitante de domperidona con inhibidores moderados de CYP3A4 (como diltiazem, verapamil, algunos macrólidos).

Drogas que prolongan el intervalo QT: la administración conjunta de domperidona con drogas que alteran el intervalo QT incrementa el riesgo de desarrollo de taquicardia ventricular como torsión de puntas. Por lo tanto, no se recomienda su administración conjunta (véase CONTRAINDICACIONES). Estas drogas incluyen: fluconazol, ketoconazol, voriconazol, pentamida, claritromicina, eritromicina, levofloxacina, moxifloxacina, espiramicina, telitromicina, antiarrítmicos de clase IA (como disopiramide, hidroquinidina, quinidina), antiarrítmicos de clase III (como amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol), antipsicóticos (como haloperidol, pimozida, sertindol), antidepresivos (como citalopram, escitalopram), antipalúdicos (como halofantrina, lumefantrina), fármacos gastrointestinales (como cisaprida, dolasetron, prucaloprida), antihistamínicos (mequitazina, mizolastina), oncológicos (como toremifeno, vandetanib, vincamina), bepridil, defemanilo, metadona.

Antiácidos: el uso concomitante de antiácidos con domperidona disminuye la biodisponibilidad de la misma.

Drogas administradas por vía oral: debido a los efectos gastrointestinales de domperidona, ésta podría influir sobre la absorción de drogas administradas concomitantemente por vía oral, en especial, aquellas de liberación prolongada o con recubrimiento entérico. Sin embargo, en pacientes estabilizados con digoxina o paracetamol, la administración concomitante de domperidona no influye sobre los niveles plasmáticos de estos fármacos.

- **Simeticona**

Suplementos de hierro: los suplementos de hierro pueden disminuir la eficacia de simeticona.

REACCIONES ADVERSAS:

A las dosis habituales el producto es generalmente bien tolerado. Ocasionalmente, y con dosis mayores, pueden presentarse cólicos abdominales transitorios, diarrea, somnolencia, sedación, seque-

dad bucal, vértigo, cefalea. Raramente, se han reportado: visión borrosa, sialorrea, trastornos de coordinación, trastornos de memoria, reacciones cutáneas, manifestaciones autonómicas, reacciones paradójales.

A dosis elevadas y en tratamientos prolongados, con escasa frecuencia se han informado trastornos neuroendócrinos (alteraciones menstruales, galactorrea, ginecomastia).

- Alprazolam

Las reacciones adversas asociadas al uso de alprazolam, suelen observarse al inicio del tratamiento y desaparecer en el transcurso del mismo, al interrumpir la medicación o al disminuir la dosis. Las reacciones adversas más comúnmente observadas en pacientes tratados habitualmente, debido a la actividad farmacológica de alprazolam, fueron: somnolencia y aturdimiento.

En estudios clínicos controlados contra placebo, de corta duración, en pacientes con trastornos de ansiedad, se observaron las siguientes reacciones adversas (incidencia >1%):

Neurológicas: somnolencia, aturdimiento, cefalea, síncope, mareo, acatisia.

Psiquiátricas: depresión, confusión, insomnio, nerviosismo.

Gastrointestinales: sequedad bucal, constipación, diarrea, náuseas, vómitos, sialorrea.

Cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones, hipotensión.

Musculoesqueléticas: rigidez, temblor.

Dermatológicas: dermatitis alérgica.

Sensoriales: visión borrosa.

Otras: congestión nasal, ganancia o pérdida de peso.

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas en asociación al uso de benzodiazepinas: distonía, irritabilidad, dificultad para concentrarse, anorexia, amnesia transitoria o deterioro de la memoria, pérdida de coordinación, fatiga, convulsiones, sedación, trastornos del habla, ictericia, debilidad musculoesquelética, prurito, diplopía, disartria, cambios en la libido, irregularidades menstruales, incontinencia y retención urinaria.

Las reacciones adversas asociadas a la discontinuación del tratamiento, independientemente de la indicación, fueron: insomnio, aturdimiento, movimientos involuntarios anormales, cefalea, calambres musculares, incoordinación, trastornos del tono muscular, debilidad, ansiedad, fatiga, cansancio, irritabilidad, alteraciones cognitivas, alteraciones de la memoria, depresión, confusión, náuseas, vómitos, diarrea, hiposalivación, pérdida de peso, disminución del apetito, sudoración, taquicardia, visión borrosa.

Como con otras benzodiazepinas, en raras ocasiones, pueden presentarse reacciones paradójales (estimulación, espasticidad muscular, trastornos del sueño, alucinaciones y trastornos del comportamiento). En tal caso, deberá discontinuarse el tratamiento.

Reacciones adversas postcomercialización

Las reacciones adversas reportadas con posterioridad a la introducción de alprazolam en el mercado, incluyen: desordenes gastrointestinales, hipomanía, manía, elevación de las enzimas hepáticas, hepatitis, falla hepática, síndrome de Stevens-Johnson, angioedema, edema periférico, hiperprolactinemia, ginecomastia y galactorrea.

- Domperidona

La reacción adversa observada con el uso de domperidona, con una frecuencia de 1-10%, fue: boca seca.

Otras reacciones adversas (con una frecuencia menor al 1%) fueron: somnolencia, cefalea, trastornos extrapiramidales, pérdida de libido, ansiedad, agitación, nerviosismo, astenia, diarrea, exantema, urticaria, prurito, galactorrea, mastalgia, reacción anafiláctica (incluido shock anafiláctico), convulsiones, angioedema, crisis oculógras, arritmias ventriculares, muerte súbita cardíaca, prolongación del intervalo QTc, taquicardia ventricular en torsión de puntas, retención urinaria, alteración de las pruebas de funcionalidad hepática.

Dado que la hipófisis 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, reacciones adversas neuroendócrinas, como galactorrea, ginecomastia y amenorrea.

Además de las reacciones mencionadas, se han notificado: inquietud, supuración de mama, aumento del tamaño de mama, hinchazón de mama, depresión, hipersensibilidad, trastorno de la lactancia, menstruación irregular.

- Simeticona

Las reacciones adversas asociadas al uso de simeticona son, en general, leves y transitorias. Se han observado en raras ocasiones constipación moderada y transitoria.

Asimismo, pueden producirse eructos como mecanismo normal de eliminación de gases. Con dosis superiores a 120 mg, se han reportado casos aislados de náuseas, vómitos, erupción cutánea, picazón, edema facial o de lengua, dificultad respiratoria.

SOBREDOSIFICACION:

Las manifestaciones de sobredosis de:

- **Alprazolam:** somnolencia, confusión, trastornos de la coordinación, hiperreflexia y coma. Como con otras benzodiazepinas, se han reportado muertes por sobredosis, asociadas o no con otros depresores del SNC (como alcohol).

- **Domperidona:** somnolencia, desorientación y reacciones extrapiramidales.

- **Simeticona:** no se han descripto casos de sobredosis. Aún en los casos en los que se ingiera una cantidad muy superior a la indicada, es muy poco probable que se produzcan reacciones adversas, debido a la falta de absorción digestiva del fármaco.

Frente a una sobredosis se debe considerar la emesis forzada o lavado gástrico, la administración de carbón activado o algún purgante salino. El valor de la hemodíalisis es limitado.

Puede ser de utilidad la administración de flumazenil, un antagonista específico de los receptores benzodiazepínicos, para revertir total o parcialmente el efecto sedante. Cuando una sobredosis de benzodiazepinas es conocida o sospechada previamente a la administración de flumazenil, se deben asegurar la vía intravenosa y la ventilación pulmonar. Especialmente en pacientes tratados con benzodiazepinas durante periodos prolongados, el empleo de flumazenil se ha asociado con convulsiones. Flumazenil es un adyuvante, no un sustituto, del tratamiento de sobredosis de ben-

zodiazepinas. Los pacientes tratados con flumazenil deben ser monitoreados por re-sedación, depresión respiratoria u otro efecto residual benzodiazepínico durante un período apropiado luego del tratamiento. Se debe tener en cuenta el riesgo de convulsiones asociado al tratamiento de flumazenil, particularmente en pacientes bajo tratamiento de benzodiazepinas a largo plazo. Por lo tanto, flumazenil no está indicado en pacientes con epilepsia que estén siendo tratados con benzodiazepinas.

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

Hospital Posadas

(011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez

(011) 4962-2247 / 6666

PRESENTACION:

Envases conteniendo 30 comprimidos.



Comprimidos redondos, color blanco, ranurados, codificados en una cara con TEN G y con isotipo de identificación Baliarda en la otra.



Este Medicamento es Libre de Gluten

CONDICIONES DE CONSERVACION:

Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46.881

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Última revisión: Diciembre 2017.



Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires