

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

Halcion®
Triazolam
Tableta
0.125 mg, 0.25 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Halcion®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Triazolam

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tableta

Cada tableta contiene:

Triazolam	0.125 mg	0.250 mg
Excipiente cbp	1 tableta	1 tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Halcion® está indicado para el manejo de pacientes con insomnio transitorio y de corto plazo. También está indicado para el tratamiento adjunto de corto plazo en el manejo de pacientes seleccionados con insomnio de largo plazo.

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Propiedades Farmacocinéticas.

El triazolam es un hipnótico con una vida media plasmática corta de 1.5 a 5.5 horas. Los estudios en voluntarios sanos a dosis recomendadas cuatro veces al día por 7 días, revelaron que no hubo evidencia de alteraciones de la biodisponibilidad sistémica, en la tasa de eliminación o acumulación.

Los picos de los niveles plasmáticos son alcanzados dentro de las 2 horas seguidas de su administración oral. Siguiendo las dosis recomendadas de triazolam, niveles plasmáticos pico son observados en el rango de 1 ng/mL a 6 ng/mL. Los niveles plasmáticos alcanzados son proporcionales a la dosis administrada.

El triazolam y sus metabolitos, principalmente como conjugados glucurónidos, los cuales son probablemente inactivos, son excretados primariamente por la orina. Sólo pequeñas cantidades de triazolam no metabolizado aparecen en la orina. Los dos metabolitos primarios representaron el 79.9% de la excreción urinaria. La excreción urinaria parece ser bifásica en relación al curso temporal.

En estudios *in vitro*, las concentraciones extremadamente altas de triazolam no desplazan a la bilirrubina unida a la albúmina sérica.

Propiedades Farmacodinámicas.

En estudios de laboratorio del sueño, Halcion® disminuyó significativamente la latencia del sueño, incrementó la duración del sueño y disminuyó el número de despertares nocturnos. Después de dos semanas de administración nocturna consecutiva, los efectos de la droga en el tiempo total de vigilia disminuyeron y los valores registrados en el último tercio de la noche se acercan a los niveles basales. En la primera y/o segunda noche después de la discontinuación del fármaco, el tiempo total del sueño, el porcentaje de tiempo empleado en dormir y la rapidez de quedarse dormido frecuentemente, fueron

significativamente menores que en las noches previas al fármaco. Este efecto es a menudo llamado insomnio de “rebote”.

El tipo y la duración de los efectos de hipnóticos y el perfil de efectos indeseados durante la administración de benzodiazepinas pueden estar bajo la influencia de la vida media biológica del fármaco administrado y de los metabolitos activos que se formen.

Cuando las vidas medias son prolongadas, el fármaco o sus metabolitos pueden acumularse durante períodos de administración nocturna y se pueden asociar con deterioro de las funciones cognoscitiva y motora durante las horas de vigilia, la posibilidad de interacción con otros fármacos psicoactivos o el alcohol se verán aumentados. En contraste, cuando las vidas medias son cortas, los fármacos y metabolitos serán depurados antes de que la siguiente dosis sea ingerida y los efectos relacionados a la sedación excesiva o depresión del SNC deben ser mínimos o ausentes. Sin embargo, durante el uso nocturno por un período largo la tolerancia farmacodinámica o la adaptación de algunos efectos de benzodiazepinas hipnóticas puede desarrollarse.

Si el fármaco tiene una vida media corta de eliminación, es posible que pueda ocurrir una deficiencia relativa del fármaco o de sus metabolitos activos (por ejemplo, en relación al sitio receptor) en algún punto entre cada administración nocturna.

Esta secuencia de eventos puede tomarse en cuenta para dos hallazgos clínicos reportados que ocurrieron después de varias semanas de administración nocturna de hipnóticos benzodiazepínicos de rápida eliminación.

- 1) Aumento de la vigilia durante el último tercio de la noche y
- 2) La aparición del aumento de la ansiedad durante el día después de 10 días de tratamiento continuo.

6. CONTRAINDICACIONES

Halcion® está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad conocida a las benzodiazepinas o a cualquier componente de la formulación del producto.

Embarazo y lactancia.

La coadministración de triazolam con ketoconazol, itraconazol, nefazodona e inhibidores de la proteasa para el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) está contraindicada (ver sección Interacciones medicamentosas y de otro género).

No se use en menores de 18 años.

7. PRECAUCIONES GENERALES

El uso concomitante de benzodiazepinas con opioides puede producir sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Limite las dosis y la duración al mínimo requerido.

Deberá tenerse precaución en el tratamiento de los pacientes con deterioro de la función hepática, insuficiencia pulmonar severa o apnea del sueño. En los pacientes con la función respiratoria comprometida, la depresión respiratoria y la apnea han sido reportadas de manera poco frecuente.

En pacientes ancianos y/o débiles, se recomienda que el tratamiento con Halcion® sea iniciado con 0.125 mg para disminuir la posibilidad de desarrollar una sobredosificación, mareo o coordinación disminuida. En otros adultos la dosis recomendada es de 0.25 mg (ver sección Dosis y vía de administración).

Debido a que el triazolam puede causar sedación (aletargamiento, somnolencia, mareos, ataxia y / o falta de coordinación) y depresión del SNC, los pacientes, especialmente los ancianos, tienen un mayor riesgo de caídas.

Deberá advertirse a los pacientes de abstenerse de tomar Halcion® en circunstancias en las que no sea posible el sueño durante toda la noche y el aclaramiento del fármaco del cuerpo, antes de que ellos pudieran necesitar estar activos y funcionales, es decir, en vuelos nocturnos de menos de 7-8 horas, puesto que han sido reportados episodios de amnesia en tales situaciones.

Cuando el Halcion® es usado a las dosis recomendadas para el tratamiento de corto plazo, la dependencia potencial es baja. Sin embargo, como con todas las benzodiazepinas, el riesgo de dependencia se incrementa con dosis más altas y el uso prolongado y se incrementa más en pacientes con una historia de alcoholismo o abuso de drogas.

Han sido reportados síntomas de abstinencia, incluyendo convulsiones, cuando los pacientes descontinúan abruptamente las dosis diarias múltiples de Halcion®.

Aún cuando las benzodiazepinas no son depresogénicas, estas pueden estar asociadas con la depresión mental la cual puede o no estar asociada con ideación suicida o intentos de suicidio reales. Esto ocurre de una manera muy poco frecuente e impredecible. Por consiguiente, el Halcion® debe ser usado con precaución y la cantidad de medicamento en la prescripción debe ser limitada en los pacientes con signos y síntomas de un trastorno depresivo o con tendencias suicidas.

Al igual que con otras benzodiazepinas y fármacos con actividad sobre el sistema nervioso central (SNC), se han sido reportado en muy raras ocasiones con el uso de Halcion® tres grupos de síntomas idiosincráticos, los cuales pueden traslaparse: Síntomas amnésicos (amnesia anterógrada con comportamiento apropiado o inapropiado); estados de confusión (desorientación, despersonalización, irrealidad y/o obnubilación de la conciencia); y un estado de agitación (desasosiego, irritabilidad, y excitación) Frecuentemente, pueden contribuir otros factores con estas reacciones de idiosincrasia; esto es la ingesta concomitante de alcohol u otras drogas, privación del sueño y un estado anormal premórbido, etc.

Se ha informado de eventos complejos relacionados con el comportamiento del sueño como “conducir dormido” (es decir, conducir un automóvil sin estar completamente despierto luego de tomar un sedante-hipnótico, con amnesia del evento) en pacientes que no están completamente despiertos después de tomar un sedante-hipnótico, incluido el triazolam. Estos y otros eventos complejos relacionados con el comportamiento del sueño se pueden presentar con los sedantes-hipnóticos, incluido el triazolam, sólo en dosis terapéuticas. El uso de alcohol y otros depresores del SNC con sedantes-hipnóticos parece aumentar el riesgo de dichos comportamientos, al igual que el uso de sedantes-hipnóticos en dosis que sobrepasan la máxima dosis recomendada. Debido al riesgo que corren el paciente y la comunidad, la suspensión del uso de los sedantes-hipnóticos se debe considerar como una opción firme en pacientes que informan dichos eventos (ver sección Reacciones secundarias y adversas).

Se ha informado de reacciones anafilácticas y anafilactoides, incluidos unos pocos casos mortales de anafilaxia, en pacientes que reciben triazolam. Se ha informado de casos de angioedema que involucra la lengua, la glotis o la laringe en pacientes que han tomado la primera dosis o las dosis subsiguientes de sedantes-hipnóticos, incluido el triazolam (ver sección Reacciones secundarias y adversas).

Efectos sobre la capacidad de manejar vehículos y operar maquinaria

Debe advertirse a los pacientes de abstenerse de operar vehículos de motor u otra maquinaria peligrosa el día posterior a una dosis nocturna de Triazolam, hasta que se establece que ellos no muestran somnolencia o mareo durante el día.

Este producto contiene lactosa.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Los datos concernientes a la teratogenicidad y los efectos en el desarrollo post natal y el comportamiento seguido al tratamiento con benzodiazepinas son inconsistentes. Hay evidencias de algunos de los primeros estudios con otros miembros de la familia de las benzodiazepinas de que la exposición en útero puede estar asociada a malformaciones.

Los últimos estudios realizados con benzodiazepinas no han proporcionado evidencia clara de cualquier tipo de defecto. Los infantes expuestos a benzodiazepinas durante el último trimestre del embarazo o durante la labor de parto, han reportado que exhiben ya sea el síndrome del infante floppy (flotante) o los síntomas de abstinencia neonatal. Si Halcion® es usado durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras está tomando el Halcion®, la paciente debe ser advertida del peligro potencial para el feto.

Halcion® no debe ser usado por las madres en la lactancia.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

En estudios controlados con placebo realizados con Triazolam, el efecto no deseado más problemático del fármaco, fue la sedación (aletargamiento, somnolencia, mareo, ataxia y/o incoordinación), considerado que es una extensión de la actividad farmacológica del fármaco. Con menos frecuencia se encontraron eventos incluido el estado de confusión o la memoria deteriorada, depresión del SNC y perturbaciones visuales.

Además de los efectos anteriores, se reportaron otros eventos durante el uso clínico mundial del Triazolam los cuales incluyeron: Agresividad, caídas, insomnio transitorio después de discontinuar el fármaco, alucinaciones, síncope y sonambulismo (ver sección Precauciones generales).

Aunque la frecuencia de aparición absoluta de los efectos adversos con el Triazolam es baja, puede haber una correlación con la dosis. Los efectos colaterales de las benzodiazepinas, los cuales son extensiones de sus acciones farmacológicas, es decir, aletargamiento, somnolencia, mareo, aturdimiento o amnesia están claramente relacionados con la dosis. La relación de la dosis con el riesgo de otras reacciones adversas no ha sido establecida.

Los siguientes eventos adversos se informaron durante la vigilancia posterior a la comercialización:

Trastornos del sistema inmunitario: Reacciones de hipersensibilidad incluidas edema angioneurótico, reacción anafilactoide, edema alérgico y choque anafiláctico (ver sección Precauciones generales).

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Las benzodiazepinas producen un efecto depresor aditivo sobre el SNC, que incluye depresión respiratoria, cuando se coadministra con opioides, alcohol u otros depresores del SNC (ver sección Precauciones generales).

Las interacciones farmacocinéticas pueden ocurrir cuando el triazolam es administrado junto con fármacos que interfieren con su metabolismo. Los compuestos que inhiben ciertas enzimas hepáticas (particularmente el Citocromo P4503A4) pueden incrementar la concentración del triazolam y aumentar su actividad. Los datos de estudios clínicos con triazolam, estudios in vitro con triazolam y estudios clínicos con fármacos que son metabolizados de manera similar que el triazolam, proporcionan evidencia para grados de variación de interacción y posible interacción con triazolam para un número de fármacos. Basado en los grados de interacción y el tipo de datos disponibles, son hechas las siguientes recomendaciones:

- Está contraindicada la administración simultánea de triazolam con ketoconazol, itraconazol y nefazodona.
- Las interacciones que involucran inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo, ritonavir) y triazolam son complejas y dependientes del tiempo. A corto plazo dosis bajas de ritonavir dieron como resultado una disminución importante de la depuración del triazolam (menos del 4% de los valores de control), prolongaron su vida media de eliminación y aumentaron sus efectos clínicos. La coadministración de triazolam con inhibidores de la proteasa del VIH está contraindicada (ver sección Contraindicaciones).

- No se recomienda la co-administración del triazolam con otros tipos de antifungicidas del tipo azol.
- Se aconseja tomar medidas de precaución y la consideración de disminuir la dosis cuando el triazolam es co-administrado con cimetidina o antibióticos macrólidos tal como la eritromicina, claritromicina o troleandomicina.
- Se recomienda precaución cuando el triazolam es co-administrado con isoniazida, fluvoxamina, sertralina, paroxetina, diltiazem y verapamil.

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

No se han reportado hasta la fecha.

12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD

Carcinogénesis

No se observó evidencia de potencial carcinógeno en los estudios de 24 meses de triazolam en ratas o ratones, con dosis mayores o iguales a 800 veces la dosis diaria máxima humana de 0,5 mg.

Mutagénesis

Triazolam no fue mutagénico en el ensayo Ames in vitro de mutación inversa bacteriano, y no se observó daño en el ADN en el ensayo de elución alcalina in vitro en células de fibroblastos pulmonares de hámster chino.

Deterioro de la Fertilidad

En un estudio de reproducción de una generación, se administró triazolam en la dieta de ratas en dosis de hasta 5 mg/kg/día (mayor que o igual a 100 veces la dosis humana diaria máxima). Se dosificó a las ratas hembras por 14 días antes de la cohabitación, durante la gestación, y hasta 21 días después del parto, y se dosificó a los machos por 60 días antes de la cohabitación. No se presentaron efectos en el apareamiento o la fertilidad con ningún nivel de dosis.

Efecto de las fármacos anestésicos y sedantes

La investigación no clínica ha demostrado que la administración de fármacos anestésicos y sedantes que bloquean los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) y/o potencian la actividad del ácido gamma-aminobutírico (GABA) pueden aumentar la muerte celular neuronal en el cerebro y dar como resultado déficits a largo plazo en la cognición y el comportamiento de animales jóvenes cuando se administran durante el período de desarrollo máximo del cerebro. Según las comparaciones entre las especies no clínicas, se cree que el tiempo de vulnerabilidad del cerebro para estos efectos se correlaciona con las exposiciones humanas en el tercer trimestre de embarazo hasta el primer año de vida, pero se puede extender hasta aproximadamente los 3 años. Aunque la información sobre este efecto con triazolam es limitada, ya que el mecanismo de acción incluye la potenciación de la actividad de GABA, es posible que ocurra un efecto similar. Se desconoce la importancia de estos hallazgos no clínicos para el uso humano.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Es importante individualizar la dosificación de las tabletas de Halcion® para un efecto benéfico máximo y ayudar a evitar efectos adversos significativos. La dosis recomendada para la mayoría de los adultos es de 0.25 mg antes de irse a dormir. Puede encontrarse que una dosis de 0.125 mg es suficiente para pacientes seleccionados. Una dosis de 0.5 mg debe ser reservada para aquellos pacientes que no responden adecuadamente a una dosis más baja.

En pacientes geriátricos y/o debilitados, el rango de dosificación recomendado es de 0.125 mg a 0.25 mg. La terapia debe ser iniciada en 0.125 mg en este grupo. Como con todos los medicamentos, la debe ser usada dosis efectiva más baja.

La seguridad y eficacia del Halcion® no han sido establecidas en personas menores de 18 años.
Vía de administración: oral.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Los síntomas de la sobredosis con Halcion® son extensiones de sus acciones farmacológicas e incluyen somnolencia, incoordinación de lenguaje y motora, coma y depresión respiratoria. Las secuelas serias son raras a menos que haya ingesta concomitante de otras drogas o de alcohol. El tratamiento de la sobredosis es principalmente para apoyar las funciones respiratoria y cardiovascular. El valor de la diálisis no ha sido determinado. El flumazenil puede ser usado como un adjunto en el manejo de las funciones respiratoria y cardiovascular asociadas con la sobredosis.

15. PRESENTACIONES

Caja de cartón con 30 o 20 tabletas de 0.125 mg.
Caja de cartón con 10 o 30 tabletas de 0.250 mg.

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a no más de 30 °C. (Para empaque primario, PVC/Al/PBD/Papel)
Consérvese a no más de 25 °C. (Para empaque primario, PVC/Al)
Consérvese la caja bien cerrada.
Protéjase de la luz.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para el médico.
Su venta requiere receta médica, la cual se retendrá en la farmacia.
El uso prolongado aún a dosis terapéuticas puede causar dependencia.
No se deje al alcance de los niños.
No se administre este producto si se ha ingerido alcohol u otros medicamentos que actúan deprimiendo el sistema nervioso central.
No se use durante el embarazo y lactancia. Ni en menores de 18 años.
Este medicamento puede producir somnolencia y afectar el estado de alerta, por lo que no deberá conducir vehículos automotores ni maquinaria pesada durante su uso.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

PFIZER, S.A. DE C.V.
Km. 63 Carretera México Toluca
Zona Industrial, C.P. 50140
Toluca, México, México.

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Reg. Número: 89847 SSA II
®Marca registrada

Clave de IPP: 193300415J0115
Fecha de aprobación: 29Oct2019

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Elaboró:	Ariadna Herrera
Fecha de elaboración:	10/JUL/19
PCO que revisó:	Victor Cesar Moreno
Fecha de revisión:	15 de Julio del 2019
Médico que revisó:	Alejandro Nenclares
Fecha de revisión:	15 Julio 2019
Referencia:	CDSv4.0 (18Ago14), 5.0 (24Apr17), 6.0 (31May17), 7.0 (2Ago18), 8.0 (12Jun19)
Motivo y descripción del cambio:	

Cambio en las secciones: 5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINÁMIA, 6. CONTRAINDICACIONES, 7. PRECAUCIONES GENERALES, 8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA 9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS, 10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO, 12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD, 16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO, 17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

Halcion®
Triazolam
Tableta
0.125 mg, 0.25 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Halcion®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Triazolam

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tableta

Cada tableta contiene:

Triazolam	0.125 mg	0.250 mg
Excipiente cbp	1 tableta	1 tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Halcion® está indicado para el manejo de pacientes con insomnio transitorio y de corto plazo. También está indicado para el tratamiento adjunto de corto plazo en el manejo de pacientes seleccionados con insomnio de largo plazo.

5. CONTRAINDICACIONES

Halcion® está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad conocida a las benzodiazepinas o a cualquier componente de la formulación del producto.

Embarazo y lactancia.

La coadministración de triazolam con ketoconazol, itraconazol, nefazodona e inhibidores de la proteasa para el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) está contraindicada (ver sección Interacciones medicamentosas y de otro género).

No se use en menores de 18 años.

6. PRECAUCIONES GENERALES

El uso concomitante de benzodiazepinas con opioides puede producir sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Limite las dosis y la duración al mínimo requerido.

Deberá tenerse precaución en el tratamiento de los pacientes con deterioro de la función hepática, insuficiencia pulmonar severa o apnea del sueño. En los pacientes con la función respiratoria comprometida, la depresión respiratoria y la apnea han sido reportadas de manera poco frecuente.

En pacientes ancianos y/o débiles, se recomienda que el tratamiento con Halcion® sea iniciado con 0.125 mg para disminuir la posibilidad de desarrollar una sobresedación, mareo o coordinación disminuida. En otros adultos la dosis recomendada es de 0.25 mg (ver sección Dosis y vía de administración).

Debido a que el triazolam puede causar sedación (aletargamiento, somnolencia, mareos, ataxia y / o falta de coordinación) y depresión del SNC, los pacientes, especialmente los ancianos, tienen un mayor riesgo de caídas.

Deberá advertirse a los pacientes de abstenerse de tomar Halcion® en circunstancias en las que no sea posible el sueño durante toda la noche y el aclaramiento del fármaco del cuerpo, antes de que ellos pudieran necesitar estar activos y funcionales, es decir, en vuelos nocturnos de menos de 7-8 horas, puesto que han sido reportados episodios de amnesia en tales situaciones.

Cuando el Halcion® es usado a las dosis recomendadas para el tratamiento de corto plazo, la dependencia potencial es baja. Sin embargo, como con todas las benzodiazepinas, el riesgo de dependencia se incrementa con dosis más altas y el uso prolongado y se incrementa más en pacientes con una historia de alcoholismo o abuso de drogas.

Han sido reportados síntomas de abstinencia, incluyendo convulsiones, cuando los pacientes descontinúan abruptamente las dosis diarias múltiples de Halcion®.

Aún cuando las benzodiazepinas no son depresogénicas, estas pueden estar asociadas con la depresión mental la cual puede o no estar asociada con ideación suicida o intentos de suicidio reales. Esto ocurre de una manera muy poco frecuente e impredecible. Por consiguiente, el Halcion® debe ser usado con precaución y la cantidad de medicamento en la prescripción debe ser limitada en los pacientes con signos y síntomas de un trastorno depresivo o con tendencias suicidas.

Al igual que con otras benzodiazepinas y fármacos con actividad sobre el sistema nervioso central (SNC), se han sido reportado en muy raras ocasiones con el uso de Halcion® tres grupos de síntomas idiosincráticos, los cuales pueden traslaparse: Síntomas amnésicos (amnesia anterógrada con comportamiento apropiado o inapropiado); estados de confusión (desorientación, despersonalización, irrealidad y/o obnubilación de la conciencia); y un estado de agitación (desasosiego, irritabilidad, y excitación) Frecuentemente, pueden contribuir otros factores con estas reacciones de idiosincrasia; esto es la ingesta concomitante de alcohol u otras drogas, privación del sueño y un estado anormal premórbido, etc.

Se ha informado de eventos complejos relacionados con el comportamiento del sueño como “conducir dormido” (es decir, conducir un automóvil sin estar completamente despierto luego de tomar un sedante-hipnótico, con amnesia del evento) en pacientes que no están completamente despiertos después de tomar un sedante-hipnótico, incluido el triazolam. Estos y otros eventos complejos relacionados con el comportamiento del sueño se pueden presentar con los sedantes-hipnóticos, incluido el triazolam, sólo en dosis terapéuticas. El uso de alcohol y otros depresores del SNC con sedantes-hipnóticos parece aumentar el riesgo de dichos comportamientos, al igual que el uso de sedantes-hipnóticos en dosis que sobrepasan la máxima dosis recomendada. Debido al riesgo que corren el paciente y la comunidad, la suspensión del uso de los sedantes-hipnóticos se debe considerar como una opción firme en pacientes que informan dichos eventos (ver sección Reacciones secundarias y adversas).

Se ha informado de reacciones anafilácticas y anafilactoides, incluidos unos pocos casos mortales de anafilaxia, en pacientes que reciben triazolam. Se ha informado de casos de angioedema que involucra la lengua, la glotis o la laringe en pacientes que han tomado la primera dosis o las dosis subsiguientes de sedantes-hipnóticos, incluido el triazolam (ver sección Reacciones secundarias y adversas).

Efectos sobre la capacidad de manejar vehículos y operar maquinaria

Debe advertirse a los pacientes de abstenerse de operar vehículos de motor u otra maquinaria peligrosa el día posterior a una dosis nocturna de Triazolam, hasta que se establece que ellos no muestran somnolencia o mareo durante el día.

Este producto contiene lactosa.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Los datos concernientes a la teratogenicidad y los efectos en el desarrollo post natal y el comportamiento seguido al tratamiento con benzodiazepinas son inconsistentes. Hay evidencias de algunos de los primeros estudios con otros miembros de la familia de las benzodiazepinas de que la exposición en útero puede estar asociada a malformaciones.

Los últimos estudios realizados con benzodiazepinas no han proporcionado evidencia clara de cualquier tipo de defecto. Los infantes expuestos a benzodiazepinas durante el último trimestre del embarazo o durante la labor de parto, han reportado que exhiben ya sea el síndrome del infante floppy (flotante) o los síntomas de abstinencia neonatal. Si Halcion® es usado durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras está tomando el Halcion®, la paciente debe ser advertida del peligro potencial para el feto.

Halcion® no debe ser usado por las madres en la lactancia.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

En estudios controlados con placebo realizados con Triazolam, el efecto no deseado más problemático del fármaco, fue la sedación (aletargamiento, somnolencia, mareo, ataxia y/o incoordinación), considerado que es una extensión de la actividad farmacológica del fármaco. Con menos frecuencia se encontraron eventos incluido el estado de confusión o la memoria deteriorada, depresión del SNC y perturbaciones visuales.

Además de los efectos anteriores, se reportaron otros eventos durante el uso clínico mundial del Triazolam los cuales incluyeron: Agresividad, caídas, insomnio transitorio después de discontinuar el fármaco, alucinaciones, síncope y sonambulismo (ver sección Precauciones generales).

Aunque la frecuencia de aparición absoluta de los efectos adversos con el Triazolam es baja, puede haber una correlación con la dosis. Los efectos colaterales de las benzodiazepinas, los cuales son extensiones de sus acciones farmacológicas, es decir, aletargamiento, somnolencia, mareo, aturdimiento o amnesia están claramente relacionados con la dosis. La relación de la dosis con el riesgo de otras reacciones adversas no ha sido establecida.

Los siguientes eventos adversos se informaron durante la vigilancia posterior a la comercialización:

Trastornos del sistema inmunitario: Reacciones de hipersensibilidad incluidas edema angioneurótico, reacción anafilactoide, edema alérgico y choque anafiláctico (ver sección Precauciones generales).

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Las benzodiazepinas producen un efecto depresor aditivo sobre el SNC, que incluye depresión respiratoria, cuando se coadministra con opioides, alcohol u otros depresores del SNC (ver sección Precauciones generales).

Las interacciones farmacocinéticas pueden ocurrir cuando el triazolam es administrado junto con fármacos que interfieren con su metabolismo. Los compuestos que inhiben ciertas enzimas hepáticas (particularmente el Citocromo P4503A4) pueden incrementar la concentración del triazolam y aumentar su actividad. Los datos de estudios clínicos con triazolam, estudios in vitro con triazolam y estudios clínicos con fármacos que son metabolizados de manera similar que el triazolam, proporcionan evidencia para grados de variación de interacción y posible interacción con triazolam para un número de fármacos. Basado en los grados de interacción y el tipo de datos disponibles, son hechas las siguientes recomendaciones:

- Está contraindicada la administración simultánea de triazolam con ketoconazol, itraconazol y nefazodona.
- Las interacciones que involucran inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo, ritonavir) y triazolam son complejas y dependientes del tiempo. A corto plazo dosis bajas de ritonavir dieron como resultado una disminución importante de la depuración del triazolam (menos del 4% de los valores de control), prolongaron su vida media de eliminación y aumentaron sus efectos clínicos. La coadministración de triazolam con inhibidores de la proteasa del VIH está contraindicada (ver sección Contraindicaciones).

- No se recomienda la co-administración del triazolam con otros tipos de antifúngicos del tipo azol.
- Se aconseja tomar medidas de precaución y la consideración de disminuir la dosis cuando el triazolam es co-administrado con cimetidina o antibióticos macrólidos tal como la eritromicina, claritromicina o troleandomicina.
- Se recomienda precaución cuando el triazolam es co-administrado con isoniazida, fluvoxamina, sertralina, paroxetina, diltiazem y verapamil.

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD

Carcinogénesis

No se observó evidencia de potencial carcinógeno en los estudios de 24 meses de triazolam en ratas o ratones, con dosis mayores o iguales a 800 veces la dosis diaria máxima humana de 0,5 mg.

Mutagénesis

Triazolam no fue mutagénico en el ensayo Ames in vitro de mutación inversa bacteriano, y no se observó daño en el ADN en el ensayo de elución alcalina in vitro en células de fibroblastos pulmonares de hámster chino.

Deterioro de la Fertilidad

En un estudio de reproducción de una generación, se administró triazolam en la dieta de ratas en dosis de hasta 5 mg/kg/día (mayor que o igual a 100 veces la dosis humana diaria máxima). Se dosificó a las ratas hembras por 14 días antes de la cohabitación, durante la gestación, y hasta 21 días después del parto, y se dosificó a los machos por 60 días antes de la cohabitación. No se presentaron efectos en el apareamiento o la fertilidad con ningún nivel de dosis.

Efecto de los fármacos anestésicos y sedantes

La investigación no clínica ha demostrado que la administración de fármacos anestésicos y sedantes que bloquean los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) y/o potencian la actividad del ácido gamma-aminobutírico (GABA) pueden aumentar la muerte celular neuronal en el cerebro y dar como resultado déficits a largo plazo en la cognición y el comportamiento de animales jóvenes cuando se administran durante el período de desarrollo máximo del cerebro. Según las comparaciones entre las especies no clínicas, se cree que el tiempo de vulnerabilidad del cerebro para estos efectos se correlaciona con las exposiciones humanas en el tercer trimestre de embarazo hasta el primer año de vida, pero se puede extender hasta aproximadamente los 3 años. Aunque la información sobre este efecto con triazolam es limitada, ya que el mecanismo de acción incluye la potenciación de la actividad de GABA, es posible que ocurra un efecto similar. Se desconoce la importancia de estos hallazgos no clínicos para el uso humano.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Es importante individualizar la dosificación de las tabletas de Halcion® para un efecto benéfico máximo y ayudar a evitar efectos adversos significativos. La dosis recomendada para la mayoría de los adultos es de 0.25 mg antes de irse a dormir. Puede encontrarse que una dosis de 0.125 mg es suficiente para pacientes seleccionados. Una dosis de 0.5 mg debe ser reservada para aquellos pacientes que no responden adecuadamente a una dosis más baja.

En pacientes geriátricos y/o debilitados, el rango de dosificación recomendado es de 0.125 mg a 0.25 mg. La terapia debe ser iniciada en 0.125 mg en este grupo. Como con todos los medicamentos, la debe ser usada dosis efectiva más baja.

La seguridad y eficacia del Halcion® no han sido establecidas en personas menores de 18 años.
Vía de administración: oral

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Los síntomas de la sobredosis con Halcion® son extensiones de sus acciones farmacológicas e incluyen somnolencia, incoordinación de lenguaje y motora, coma y depresión respiratoria. Las secuelas serias son raras a menos que haya ingesta concomitante de otras drogas o de alcohol. El tratamiento de la sobredosis es principalmente para apoyar las funciones respiratoria y cardiovascular. El valor de la diálisis no ha sido determinado. El flumazenil puede ser usado como un adjunto en el manejo de las funciones respiratoria y cardiovascular asociadas con la sobredosis.

13. PRESENTACIONES

Caja de cartón con 30 o 20 tabletas de 0.125 mg.
Caja de cartón con 10 o 30 tabletas de 0.250 mg.

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para el médico.

Su venta requiere receta médica, la cual se retendrá en la farmacia.

El uso prolongado aún a dosis terapéuticas puede causar dependencia.

No se deje al alcance de los niños.

No se administre este producto si se ha ingerido alcohol u otros medicamentos que actúan deprimiendo el sistema nervioso central.

No se use durante el embarazo y lactancia. Ni en menores de 18 años.

Este medicamento puede producir somnolencia y afectar el estado de alerta, por lo que no deberá conducir vehículos automotores ni maquinaria pesada durante su uso.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:

farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

PFIZER, S.A. DE C.V.

Km. 63 Carretera México Toluca

Zona Industrial, C.P. 50140

Toluca, México, México.

16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Reg. Número: 89847 SSA II

®Marca registrada

Clave de IPP: 193300415J0115

Fecha de aprobación: 29Oct2019

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Elaboró:	Ariadna Herrera
Fecha de elaboración:	10/JUL/19
PCO que revisó:	Victor Cesar Moreno
Fecha de revisión:	15 de Julio del 2019
Médico que revisó:	Alejandro Nenclares
Fecha de revisión:	15 Julio 2019
Referencia:	CDSv4.0 (18Ago14), 5.0 (24Apr17), 6.0 (31May17), 7.0 (2Ago18), 8.0 (12Jun19)
Motivo y descripción del cambio:	Cambio en las secciones: 5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINÁMIA, 6. CONTRAINDICACIONES, 7. PRECAUCIONES GENERALES, 8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA 9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS, 10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO, 12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD, 16.

RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO,
17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN
