



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOMESE COMPRIMIDOS 0,25 mg
(Triazolam)**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

SOMESE comprimidos 0,25 mg.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 0,25 mg del ingrediente activo triazolam.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Triazolam está indicado para el tratamiento a corto plazo del insomnio (generalmente 7-10 días). El uso por más de 2-3 semanas requiere una completa re-evaluación del paciente (ver sección 4.4 **Advertencias y precauciones especiales para su uso**).

Las prescripciones para triazolam se deben escribir para el uso a corto plazo (7-10 días) y no debe ser prescrito en cantidades que excedan del suministro para 1 mes.

4.2 Posología y método de administración

Es importante individualizar la dosis de los comprimidos de triazolam para un efecto beneficioso máximo y para ayudar a evitar efectos adversos significativos.

Para la mayoría de los adultos la dosis recomendada es de 0.25 mg antes de irse a dormir. Para algunos pacientes puede ser suficiente una dosis de 0.125 mg (por ejemplo, en personas de bajo peso). La dosis de 0.5 mg solo deberá usarse en pacientes excepcionales que no responden adecuadamente a un ensayo con una dosis menor ya que el riesgo de varias reacciones adversas aumenta con la cantidad de la dosis administrada. No debe excederse de una dosis de 0.5 mg.

En pacientes geriátricos y/o debilitados el rango de dosificación recomendado es de 0.125 mg a 0.25 mg. El tratamiento deberá iniciarse a una dosis de 0.125 mg en estos grupos y la dosis de 0.25 mg deberá usarse sólo en pacientes excepcionales que no responden adecuadamente al ensayo con una dosis menor. En estos pacientes no deberá excederse de una dosis de 0.25 mg.



Al igual que con todos los medicamentos, se deberá utilizar la dosis efectiva más baja.

4.3 Contraindicaciones

Triazolam está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad comprobada a las benzodiazepinas o a cualquier componente de la formulación del producto.

Las benzodiazepinas pueden causar daño fetal cuando se administran durante el embarazo. Un aumento del riesgo de malformaciones congénitas asociadas con el uso de diazepam y clordiazepóxido durante el primer trimestre del embarazo se ha sugerido en varios estudios. La distribución transplacentaria ha dado lugar a la depresión del SNC neonatal siguiendo la ingestión de dosis terapéuticas de un hipnótico benzodiazepina durante las últimas semanas del embarazo.

Triazolam está contraindicado en mujeres embarazadas. Si existe una probabilidad de que la paciente quede embarazada mientras recibe triazolam, se le debe advertir del riesgo potencial para el feto. Las pacientes deben ser instruidas para suspender el fármaco antes de quedar embarazadas. Debe considerarse la posibilidad de que una mujer en edad fértil puede estar embarazada en el momento de iniciar el tratamiento.

La coadministración de triazolam con ketoconazol, itraconazol, nefazodona y otros inhibidores de la proteasa del VIH está contraindicada (ver sección **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**).

4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso

Se debería tener precaución al tratar a pacientes con función hepática deteriorada, insuficiencia pulmonar grave o apnea del sueño. Se ha informado depresión respiratoria y apnea de forma infrecuente en pacientes con función respiratoria comprometida.

En pacientes de edad avanzada o debilitados, se recomienda que se inicie el tratamiento con triazolam a 0,125 mg para disminuir la posibilidad de que se desarrolle sedación excesiva, mareos o coordinación deficiente. En otros adultos, la dosis recomendada es de 0,25 mg (ver sección **4.2 Posología y método de administración**).

Se debería advertir a los pacientes de no consumir triazolam cuando existe la posibilidad de que no duerman toda la noche y de que el medicamento se depure del cuerpo antes de que necesiten estar activos y funcionales nuevamente, por ejemplo, un vuelo durante la noche de menos de 7 u 8 horas, ya que se han informado episodios amnésicos en tales situaciones.

Cuando se consume triazolam en dosis recomendadas para un tratamiento de corta duración, el potencial de dependencia es bajo. Sin embargo, como sucede con las benzodiazepinas, el riesgo de dependencia aumenta con las dosis más elevadas y el



consumo de larga duración e incluso aumenta más en los pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción.

Se han informado síntomas de abstinencia, como convulsiones, cuando los pacientes interrumpieron las dosis diarias múltiples de triazolam de manera abrupta.

Aunque las benzodiazepinas no son depresógenas, se las puede asociar con la depresión mental, que puede o no estar relacionada con pensamientos suicidas o intentos suicidas reales. Esto sucede raramente y de manera impredecible. Por eso, se debería tener precaución al administrar triazolam y el tamaño de prescripción debería limitarse en pacientes con signos y síntomas de trastorno depresivo o tendencias suicidas.

Como sucede con otras benzodiazepinas y medicamentos activos para el SNC, con el triazolam se han informado raramente tres grupos de síntomas idiosincráticos, los cuales pueden superponerse: síntomas amnésicos (amnesia anterógrada, amnesia con comportamiento apropiado y no apropiado); estados de confusión (desorientación, desrealización u obnubilación de la conciencia) y estados de agitación (inquietud, irritabilidad y excitación). Frecuentemente, otros factores pueden contribuir con estas reacciones idiosincráticas; por ejemplo, consumo concomitante de alcohol u otros medicamentos, privación del sueño, estado premórbido anormal, etc.

Se han informado eventos complejos del sueño relacionados con el comportamiento, como "sonambulismo al volante" (es decir, conducir mientras no se está totalmente despierto después de consumir un hipnótico sedante, acompañado por amnesia posterior al evento) en pacientes que no están totalmente despiertos después de consumir un hipnótico sedante, incluido el triazolam. Estos y otros eventos complejos del sueño relacionados con el comportamiento pueden darse debido a hipnóticos sedantes, incluido el triazolam, solo en dosis clínicas. El consumo de alcohol y otros depresores del SNC con hipnóticos sedantes parece aumentar el riesgo de tales comportamientos, como sucede con el consumo de hipnóticos sedantes en dosis que superan la dosis máxima recomendada. Debido al riesgo que representan para paciente y la comunidad, se debería considerar seriamente la interrupción de los hipnóticos sedantes en pacientes que presenten tales eventos (ver sección **4.8 Reacciones adversas**).

Se han informado reacciones anafilácticas y anafilactoides graves, incluidos raros casos mortales de anafilaxia, en pacientes que consumían triazolam. Se han informado casos de angioedemas en la lengua, la glotis o la laringe en pacientes que habían tomado la primera o las subsiguientes dosis de hipnóticos sedantes, incluido el triazolam (ver sección **4.8 Reacciones adversas**).

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción



Las benzodiazepinas producen un efecto aditivo cuando se las co-administra con alcohol u otros depresores del SNC.

Las interacciones farmacocinéticas pueden darse cuando se administra el triazolam junto con otros medicamentos que interfieren con su metabolismo. Los compuestos que inhiben ciertas enzimas hepáticas (particularmente el citocromo P4503A4) pueden aumentar la concentración del triazolam y aumentar su actividad. Los datos de estudios clínicos con triazolam, estudios *in vitro* con triazolam y estudios clínicos con medicamentos que se metabolizan de manera similar al triazolam proveen evidencia acerca de los diversos grados de interacción y de la posible interacción de ciertos medicamentos con el triazolam. Según el grado de interacción y el tipo de datos disponibles, se recomienda lo siguiente:

- Se contraindica la co-administración de triazolam con ketoconazol, itraconazol y nefazodona.
- Las interacciones que involucran inhibidores de la proteasa del VIH (p.ej., ritonavir) y triazolam son complejas y dependen del tiempo^{2,3}. Dosis bajas a corto plazo de ritonavir dieron como resultado un deterioro mayor de la depuración del triazolam (menos del 4% del valor control), prolongaron su semivida de eliminación y mejoraron sus efectos clínicos¹¹. La coadministración de triazolam con inhibidores de la proteasa del VIH está contraindicada (ver sección **4.3 Contraindicaciones**).
- No se recomienda la co-administración de triazolam con otros antifúngicos del tipo azoles.
- Se recomienda tener precaución y considerar una reducción de la dosis cuando se co-administra triazolam con cimetidina o antibióticos macrólidos, como la eritromicina, claritromicina y troleandomicina.
- Se recomienda tener cuidado cuando se co-administra triazolam con isoniazida, fluvoxamina, sertralina, paroxetina, diltiazem y verapamil.

4.6 Embarazo y lactancia

Los datos respecto de la teratogenicidad y los efectos en el desarrollo y el comportamiento postnatal después del tratamiento con benzodiazepinas no son coherentes. Hay evidencia a partir de algunos estudios anteriores, realizados con otros miembros de la clase de benzodiazepinas, de que la exposición *in útero* podría estar relacionada con malformaciones. Los estudios más recientes realizados con los medicamentos de la clase de benzodiazepinas no han proporcionado evidencia clara de ningún tipo de defecto. Se ha informado que los bebés expuestos a benzodiazepinas durante la última parte del tercer trimestre de embarazo o durante el parto exhiben el síndrome del niño hipotónico o síntomas de abstinencia neonatal. Si se consume triazolam durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras recibe triazolam, se le deberá informar a la paciente el posible riesgo para el feto.

Las madres en período de lactancia no deben consumir triazolam.



4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

Se debería advertir a los pacientes que tengan cuidado al operar vehículos a motor u otra maquinaria peligrosa el día después de haber consumido una dosis nocturna, hasta que se establezca que no presentan mareos o somnolencia de día.

4.8 Reacciones adversas

En los estudios con triazolam controlados con placebo, la reacción adversa más problemática del medicamento fue la sedación (somnolencia, mareos, ataxia o descoordinación), considerada como una extensión de la actividad farmacológica del medicamento. Los eventos menos frecuentes que se encontraron incluyen estados de confusión o deterioro de la memoria, depresión del SNC y trastornos visuales.

Además de los efectos mencionados, otros eventos informados durante el consumo clínico mundial del triazolam incluyen: agresividad, caídas, insomnio pasajero después de la interrupción del medicamento, alucinaciones, síncope y sonambulismo (ver sección **4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso**).

Aunque el grado de ocurrencia absoluta de las reacciones adversas con el triazolam es bajo, puede existir una relación con la dosis. Los efectos secundarios de las benzodiazepinas, que son extensiones de sus acciones farmacológicas, p.ej., somnolencia, mareos o amnesia, están estrechamente relacionadas con la dosis. No se ha establecido la relación entre la dosis y el riesgo de otras reacciones adversas.

Se informaron los siguientes eventos adversos durante la post-comercialización:

Trastornos del sistema inmunológico: Se han informado reacciones de hipersensibilidad, entre ellas, edema angioneurótico, reacción anafilactoide, edema alérgico y choque anafiláctico (ver sección **4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso**).

4.9 Sobredosis

Los síntomas por sobredosis de triazolam son extensiones de su acción farmacológica e incluyen somnolencia, pronunciación inarticulada, falta de coordinación motora, coma y depresión respiratoria. Las secuelas graves son raras, a menos que se consuman simultáneamente otros medicamentos o etanol. El tratamiento para la sobredosis respalda principalmente la función respiratoria y cardiovascular. No se ha determinado el valor de la diálisis. Puede administrarse flumazenil como un auxiliar para el cuidado de la función respiratoria y cardiovascular en relación con la sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas



En los estudios del sueño realizados en laboratorio, triazolam comprimidos redujo considerablemente la latencia del sueño, aumentó la duración del sueño y disminuyó la cantidad de despertamientos nocturnos. Después de 2 semanas de administración nocturna consecutiva, el efecto del medicamento en tiempo de vigilia disminuye y los valores registrados en el último tercio de la noche se aproximan a los niveles de valor inicial. En la primera o la segunda noche después de interrumpir el consumo del medicamento (primera o segunda noche posterior al medicamento), el total del tiempo dormido, el porcentaje de tiempo de sueño y la rapidez para quedarse dormido fueron, con frecuencia, considerablemente menores que en las noches de período basal (antes del medicamento). A este efecto se lo conoce como insomnio "de rebote".

El tipo y la duración de los efectos hipnóticos y el perfil de las reacciones adversas durante la administración de medicamentos de benzodiazepinas pueden verse influidos por la semivida biológica del medicamento administrado y cualesquiera de los metabolitos formados. Cuando las semividas son largas, el medicamento o los metabolitos pueden acumularse durante períodos de administración nocturna y pueden estar relacionados con el deterioro del desempeño cognitivo y motriz durante las horas de vigilia. La posibilidad de interacción con otros medicamentos psicoactivos o alcohol aumentará. Por otro lado, si las semividas son cortas, el medicamento y los metabolitos se depurarán antes de que se consuma la próxima dosis y los efectos remanentes asociados con la sedación excesiva o la depresión del SNC deberían ser mínimos o estar ausentes. Sin embargo, durante el consumo nocturno por un período prolongado, se puede desarrollar una tolerancia farmacodinámica o adaptación a algunos efectos de los hipnóticos de benzodiazepinas. Si el medicamento tiene una semivida de eliminación corta es posible que se dé una deficiencia relativa del medicamento o sus metabolitos activos (p.ej., en relación con el sitio del receptor) en algún punto en el intervalo entre el consumo de cada noche. Esta secuencia de eventos puede explicar dos hallazgos clínicos, los cuales se informaron después de varias semanas de consumo nocturno de hipnóticos de benzodiazepinas de eliminación rápida: 1) aumento de vigilia durante el último tercio de la noche y 2) aparición del aumento de ansiedad diurna después de 10 días de tratamiento continuo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El triazolam es un hipnótico con una corta semivida plasmática media, que se informa en un intervalo de 1,5 a 5,5 horas. En sujetos normales tratados durante 7 días con cuatro veces la dosis recomendada, no hubo evidencia de biodisponibilidad sistémica alterada, índice de eliminación o acumulación. Los peak de niveles plasmáticos se alcanzan en las 2 horas después de la administración oral. Siguiendo las dosis recomendadas de triazolam, se observan peak de niveles plasmáticos entre 1 y 6 ng/ml. Los niveles plasmáticos alcanzados son proporcionales a la dosis administrada.

El triazolam y sus metabolitos, primordialmente como glucurónidos conjugados, que presuntamente son inactivos, se excretan principalmente en la orina. Solamente cantidades pequeñas de triazolam sin metabolizar aparecen en la orina. Los dos metabolitos principales representan el 79,9% de la excreción urinaria. La excreción urinaria pareció ser bifásica en su evolución.



Las concentraciones extremadamente elevadas de triazolam no desplazan la unión de bilirrubina con la albúmina sérica humana *in vitro*.

6. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina, Docusato sódico 85% con benzoato de sodio 15%, Almidón de maíz, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Colorante FD y C azul N° 2, laca alumínica.

6.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida.

6.3 Período de Eficacia

48 meses.

6.4 Condiciones de almacenamiento

Almacenar a no más de 25°C.

Documento de referencia utilizado para la actualización CDS Versión 3.0

**Pfizer Chile S.A.
Departamento Médico
Fono: 2-22412035**