

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alprazolam Alter 0,25 mg comprimidos EFG
Alprazolam Alter 0,50 mg comprimidos EFG
Alprazolam Alter 1 mg comprimidos EFG
Alprazolam Alter 2 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Comprimidos.

Cada comprimido de Alprazolam Alter 0,25 mg comprimidos contiene 0,25 mg de alprazolam.

Cada comprimido de Alprazolam Alter 0,50 mg comprimidos contiene 0,50 mg de alprazolam.

Cada comprimido de Alprazolam Alter 1 mg comprimidos contiene 1 mg de alprazolam.

Cada comprimido de Alprazolam Alter 2 mg comprimidos contiene 2 mg de alprazolam.

Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido de 0,25 mg contiene 78,85 mg de lactosa (como lactosa monohidrato).

Cada comprimido de 0,50 mg contiene 78,58 mg de lactosa (como lactosa monohidrato) y 0,02 mg de amarillo anaranjado S (E110).

Cada comprimido de 1 mg contiene 78,13 mg de lactosa (como lactosa monohidrato) y 0,002 mg de amaranto (E123).

Cada comprimido de 2 mg contiene 146,78 mg de lactosa (como lactosa monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Alprazolam Alter 0,25 mg: comprimidos circulares, ranurados y de color blanco.

Alprazolam Alter 0,50 mg: comprimidos circulares, ranurados y de color naranja.

Alprazolam Alter 1 mg: comprimidos circulares, ranurados y de color azul celeste.

Alprazolam Alter 2 mg: comprimidos circulares, ranurados en cruz y de color blanco.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

Alprazolam solo está indicado cuando el trastorno es grave, incapacitante o somete al individuo a una angustia extrema..

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis óptima de alprazolam deberá determinarse individualmente en base a la gravedad de los síntomas y a la respuesta individual del paciente. La dosis usual (ver *tabla adjunta*) satisfará las necesidades de la mayoría de los pacientes.

| | Dosis inicial* | Rango de dosis |
|--|----------------|----------------|
|--|----------------|----------------|

| | | |
|---|------------------------------------|--|
| Adultos | 0,25 a 0,5 mg tres veces al día | 0,5 a 4 mg al día, en dosis divididas |
| Pacientes de edad avanzada o con enfermedades debilitantes | 0,25 mg, dos o tres veces al día | 0,5 a 0,75 mg al día en dosis divididas; puede aumentarse de manera gradual si es necesario y tolerado |

* Si aparecen reacciones adversas, la dosis deberá disminuirse.

En aquellos pacientes que necesiten dosis más altas, la dosis se aumentará paulatinamente para evitar la aparición de reacciones adversas. En general, los pacientes que no hayan recibido previamente ningún tratamiento psicotrópico, necesitarán dosis más bajas que aquellos que hayan sido tratados con tranquilizantes menores, hipnóticos o antidepresivos; o aquellos con antecedentes de alcoholismo crónico o abuso de drogas.

Se recomienda seguir el principio general de administrar la mínima dosis eficaz, especialmente en ancianos o pacientes debilitados para prevenir el desarrollo de ataxia o sedación excesiva. Se debe evaluar a los pacientes periódicamente y hacer los ajustes de dosis necesarios y analizar la necesidad de continuar el tratamiento, especialmente si el paciente carece de síntomas.

• Duración del tratamiento

Se debe utilizar la dosis efectiva más baja posible de alprazolam, durante el menor tiempo posible y durante un máximo de 2-4 semanas. La necesidad de un tratamiento continuado se debe reevaluar con frecuencia. No se recomienda el tratamiento a largo plazo. El riesgo de dependencia puede aumentar con la dosis y la duración del tratamiento (ver sección 4.4).

• Supresión del tratamiento

La dosis se debe reducir gradualmente para evitar síntomas de retirada.

Es aconsejable explicar al paciente cómo debe disminuir progresivamente la dosis. Además es importante que el paciente esté alerta ante la posibilidad de un efecto rebote mientras se suprime el tratamiento (ver sección 4.4).

Forma de administración

Vía oral.

Tragar el comprimido entero, sin masticar, con ayuda de un poco e líquido.

• Poblaciones especiales

• *Población pediátrica*

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

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

En pacientes de edad avanzada el tratamiento debe iniciarse con una dosis más baja (ver tabla anterior).

• *Pacientes con insuficiencia respiratoria*

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

• *Pacientes con insuficiencia renal o hepática*

Se debe tener especial cuidado al establecer la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal o hepática. En pacientes con insuficiencia hepática grave el tratamiento con alprazolam, al igual que con el resto de benzodiazepinas, está contraindicado (ver sección 4.3) debido al riesgo asociado de encefalopatías.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al alprazolam o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Miastenia gravis.
- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas.
- Insuficiencia respiratoria grave.
- Síndrome de apnea del sueño
- Insuficiencia hepática grave.
- Glaucoma de ángulo cerrado agudo

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

• **Tolerancia**

Después de un uso continuado durante algunas semanas, puede detectarse un cierto grado de pérdida de eficacia con respecto a los efectos hipnóticos.

• **Dependencia**

El tratamiento con benzodiazepinas puede provocar el desarrollo de dependencia física y psíquica. La dependencia al fármaco puede ocurrir a dosis terapéuticas y/o en pacientes sin factores de riesgo individuales. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y duración de tratamiento y es también mayor en pacientes con antecedentes de consumo de drogas de abuso o alcohol y por con el uso combinado de varias benzodiazepinas independientemente de su indicación.

El abuso de drogas de drogas es un riesgo conocido de alprazolam y de otras benzodiazepinas, y por tanto debe vigilarse a los pacientes que reciban alprazolam. Alprazolam puede ser susceptible de abuso. Se han notificado muertes relacionadas con sobredosis cuando se abusa de alprazolam junto con otros depresores del SNC, incluidos los opioides, otras benzodiazepinas y el alcohol. Estos riesgos deben tenerse en cuenta al prescribir o dispensar alprazolam. Para reducir estos riesgos se debe usar la dosis adecuada más baja y se debe informar a los pacientes sobre la conservación y eliminación más adecuada de los medicamentos no utilizados (ver sección 4.2 ,4.8 y 4.9).

Síntomas de retirada

Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de retirada, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad acusada, tensión, intranquilidad, confusión, irritabilidad, leve disforia e insomnio. En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres musculares y abdominales, vómitos, sudoración, temblor, intolerancia a la luz y al contacto físico, alucinaciones o convulsiones (ver sección 4.2 y 4.8).

Se debe tener en cuenta que, a menudo, cuando se suprime la terapia en pacientes con trastornos por angustia, los síntomas asociados con la recurrencia de la crisis de angustia se asemejan con los de la supresión.

• **Insomnio de rebote y ansiedad**

Se ha descrito un síndrome de carácter transitorio tras la retirada del tratamiento, caracterizado por la reaparición de los síntomas- aunque más acentuados- que dieron lugar a la instauración del mismo. Se puede acompañar por otras reacciones tales como cambios en el humor, ansiedad o trastornos del sueño e intranquilidad. Ya que la probabilidad de aparición de un fenómeno de retirada/rebote es mayor después de finalizar el tratamiento bruscamente, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta su supresión definitiva. Para instrucciones sobre la supresión del tratamiento ver sección 4.2.

Se recomienda informar al paciente ante la posibilidad de aparición de un fenómeno de rebote al suprimir el tratamiento, lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que pueden aparecer.

Al utilizar las benzodiazepinas de acción corta en ciertas indicaciones puede suceder que el cuadro de retirada se manifieste con niveles plasmáticos terapéuticos, especialmente si la dosis utilizada era alta.

- Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser la más corta posible (ver sección 4.2.), dependiendo de la indicación, y no debe exceder las 2-4 semanas para los trastornos de ansiedad, incluyendo el tiempo necesario para proceder a la retirada gradual de la medicación.

Se debe informar al paciente al inicio del tratamiento de que éste tendrá una duración limitada y explicar exactamente cómo se reducirá gradualmente la dosis. Hay indicios que sugieren que los síntomas de retirada pueden ocurrir dentro del intervalo de dosis al utilizar benzodiazepinas de acción corta, especialmente a dosis altas. Cuando se utilizan benzodiazepinas de acción larga, es importante informar al paciente de que no debe cambiar a una benzodiazepina de acción corta, ya que pueden desarrollarse síntomas de retirada.

El uso concomitante de benzodiazepinas y opioides puede producir sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte.

Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante de medicamentos sedantes, benzodiazepinas o medicamentos relacionados, como alprazolam con opioides, debe reservarse para aquellos pacientes para quienes no son posibles tratamientos alternativos. Si se toma la decisión de prescribir alprazolam en combinación con opioides, se debe usar la dosis efectiva más baja y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible (ver régimen de dosificación en la sección 4.2).

Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. Por este motivo, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores (cuando corresponda) para que sean conscientes de estos síntomas (ver sección 4.5).

- Amnesia

Las benzodiazepinas pueden inducir una amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento por lo que, para disminuir el riesgo asociado, los pacientes deberían asegurarse de que van a poder dormir de forma ininterrumpida durante 7-8 horas (ver sección 4.8.).

- Reacciones psiquiátricas y paradójicas

Las benzodiazepinas pueden producir reacciones tales como, intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta. En caso de que esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento. Estas reacciones son más frecuentes en niños y pacientes de edad avanzada.

Las benzodiazepinas y los agentes similares a las benzodiazepinas no se deben prescribir solos para tratar la depresión, ya que pueden causar o aumentar el riesgo de suicidio. Alprazolam se debe utilizar con precaución y la cantidad prescrita debe ser limitada en pacientes con signos y síntomas de trastorno depresivo o tendencias suicidas.

No se ha establecido la administración de alprazolam en ciertos tipos de depresión (ver sección 4.1). Se ha de tener especial precaución cuando se prescriba alprazolam para el tratamiento de depresiones graves, así como, en pacientes con tendencia al suicidio.

En pacientes con depresión se han notificado episodios de hipomanía y manía en asociación con el uso de alprazolam.

Las benzodiazepinas deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de drogas o alcohol (ver sección 4.5).

Población pediátrica

Las benzodiazepinas no deben administrarse a niños (ver sección 4.2) a no ser que sea estrictamente necesario; la duración del tratamiento debe ser la mínima posible. Las benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica.

Pacientes de edad avanzada

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

• Advertencias sobre excipientes

Alprazolam Alter 0,25 mg, 0,50 mg, 1 mg y 2 mg comprimidos: Estos medicamentos contienen lactosa. Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Estos medicamentos contienen menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”

Alprazolam Alter 0,50 mg comprimidos: Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Alprazolam Alter 1 mg comprimidos: Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amaranjo (E123). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

• Alcohol y otros depresores del SNC

Las benzodiazepinas producen un efecto aditivo cuando se administran conjuntamente con alcohol u otros depresores del SNC. No se recomienda la ingesta de alcohol durante el tratamiento con benzodiazepinas.

Alprazolam se debe utilizar con precaución cuando se combina con otros depresores del SNC. El uso de alprazolam junto con antipsicóticos (neurolepticos), ansiolíticos/sedantes, algunos agentes antidepressivos, opiáceos, anticonvulsivos y antihistamínicos sedantes, puede provocar un aumento del efecto depresivo central.

Con clozapina existe un riesgo incrementado de paro cardíaco y/o respiratorio.

En el caso de los analgésicos narcóticos también se puede producir un aumento de la sensación de euforia, lo que puede incrementar la dependencia psíquica.

• Interacciones farmacocinéticas

Se pueden producir interacciones farmacocinéticas cuando se administra alprazolam con fármacos que interfieren en su. Los compuestos que inhiben ciertos enzimas hepáticos (particularmente el citocromo P450 3A4) pueden aumentar la concentración de alprazolam y potenciar su actividad. En menor grado, esto también es aplicable a aquellas benzodiazepinas que se metabolizan exclusivamente por conjugación. Los datos obtenidos a través de los ensayos

clínicos y de los estudios *in vitro* con alprazolam, así como de los ensayos clínicos con fármacos que se metabolizan de forma similar, muestran la existencia de varios grados de interacción, y la posible interacción con alprazolam de numerosos fármacos. En base a los grados de interacción y el tipo de datos disponibles:

- No se recomienda la administración de alprazolam junto con ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol y otros antifúngicos azólicos.
- Se debe considerar una reducción de dosis y un cuidado especial cuando se administra alprazolam con nefazodona, fluvoxamina y cimetidina.
- Se recomienda prestar especial atención cuando alprazolam se coadministra con fluoxetina, dextropropoxifeno, anticonceptivos orales, diltiazem y antibióticos macrólidos tales como eritromicina, troleandomicina, claritromicina y telitromicina.
- Las interacciones que se producen entre alprazolam y los inhibidores de la proteasa empleados en el tratamiento de VIH (por ejemplo ritonavir) son complejas y dependientes del tiempo. Ritonavir a dosis bajas produce un gran descenso en el aclaramiento de alprazolam, prolonga su semivida de eliminación y mejora sus efectos clínicos. Sin embargo, al aumentar la exposición a ritonavir, la inducción del CYP3A4 compensa esta inhibición. Esta interacción requiere un ajuste de dosis o bien la suspensión del tratamiento con alprazolam.
- Se han notificado concentraciones de digoxina aumentadas cuando se administra alprazolam, especialmente en personas de edad avanzada (> 65 años de edad). Por tanto, debe vigilarse a los pacientes que reciban alprazolam y digoxina para detectar posibles signos y síntomas relacionados con la intoxicación por digoxina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Una gran cantidad de datos basados en estudios de cohortes indican que durante el primer trimestre de embarazo no existe relación entre el uso de benzodiazepinas y un aumento del riesgo de malformación mayor del feto. Sin embargo, algunos estudios epidemiológicos de casos y controles han encontrado un elevado riesgo de aparición de fisuras orales en el feto. Los datos indicaron que el riesgo de tener un bebé con una fisura oral después de la exposición materna a benzodiazepinas es menor a 2 entre 1000. La tasa esperada para estos defectos en la población general es aproximadamente 1 entre 1000.

El tratamiento con benzodiazepinas a dosis elevadas, durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, ha revelado una disminución de los movimientos fetales activos y una variabilidad del ritmo cardiaco del feto.

Cuando, por razones médicas, el tratamiento tiene que ser administrado durante el último trimestre del embarazo, incluso a dosis bajas, se puede observar el “síndrome del niño flojo” (hipotonía axial), o problemas de succión que conducen a una pobre ganancia de peso. Estos signos son reversibles, pero pueden durar de 1 a 3 semanas de acuerdo con la vida media del producto. A dosis altas puede aparecer depresión respiratoria o apnea e hipotermia en el recién nacido. Se pueden observar asimismo síntomas de abstinencia neonatal con hiperexcitabilidad, agitación y temblor unos pocos días después del nacimiento, incluso aunque no haya síndrome del niño flojo. La aparición de los síntomas de abstinencia después del nacimiento depende de la vida media del fármaco.

Teniendo en cuenta todos estos datos, el uso de alprazolam durante el embarazo puede ser considerado si las indicaciones terapéuticas y la posología son estrictamente respetadas. Si durante la última parte del embarazo el tratamiento con alprazolam es absolutamente necesario, deben evitarse las dosis elevadas y los síntomas de abstinencia y/o síndrome del niño flojo deben monitorizarse en el recién nacido.

Lactancia

Debido a que las benzodiazepinas se excretan en la leche materna, aunque a un nivel bajo, el uso de alprazolam no se recomienda durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria puede verse negativamente afectada por la sedación, amnesia, dificultad en la concentración y deterioro de la función muscular que pueden aparecer como consecuencia del tratamiento. Debe advertirse a los pacientes de estos riesgos y debe recomendárseles no utilizar maquinaria ni conducir durante el tratamiento. Estos efectos están potenciados por el alcohol. Además, los periodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta (ver sección 4.5.).

Los periodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta (ver sección 4.4 y sección 4.5).

Cuando se toma alprazolam en combinación con alcohol, el efecto sedante puede potenciarse.

4.8. Reacciones adversas

Durante el tratamiento con alprazolam se han observado y notificado las siguientes reacciones adversas con las siguientes frecuencias: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| MedDRA Sistema de clasificación de órganos | Reacciones adversas | Frecuencia |
|--|--|-----------------|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Discrasias sanguíneas | Raras |
| Trastornos endocrinos | Hiperprolactinemia* | No conocida |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Disminución del apetito | Frecuentes |
| Trastornos psiquiátricos | Depresión | Muy frecuentes |
| | Estado confusional, desorientación, libido disminuida, aumento de la libido*, ansiedad, insomnio, nerviosismo | Frecuentes |
| | Manía* (ver sección 4.4), alucinación*, reacción de ira*, agitación*, dependencia al fármaco | Poco frecuentes |
| | Hipomanía*, comportamiento agresivo*, hostilidad*, pensamiento anormal*, hiperactividad psicomotora*, abuso de drogas* | No conocida |
| Trastornos del sistema nervioso | Sedación, somnolencia, ataxia, alteración de la memoria, disartria, mareo, cefalea | Muy frecuentes |
| | Alteración del equilibrio, coordinación anormal, alteración de la atención, hipersomnolia, letargia, temblor | Frecuentes |
| | Amnesia | Poco frecuentes |

| | | |
|---|---|-----------------|
| | Desequilibrio del sistema nervioso autónomo*, distonía* | No conocida |
| Trastornos oculares | Visión borrosa | Frecuentes |
| | Doble visión | No conocida |
| Trastornos cardiacos | Hipotensión, taquicardia | Poco frecuentes |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Congestión nasal | Poco frecuentes |
| Trastornos gastrointestinales | Estreñimiento, boca seca | Muy frecuentes |
| | Náuseas | Frecuentes |
| | Trastorno gastrointestinal* | No conocida |
| Trastornos hepatobiliares | Hepatitis*, función hepática anormal*, ictericia* | No conocida |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Dermatitis*, erupciones cutáneas | Poco frecuentes |
| | Angioedema*, reacción de fotosensibilidad* | No conocida |
| Trastornos óseos, musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Pérdida de fuerza muscular | Poco frecuentes |
| Trastornos renales y urinarios | Incontinencia urinaria | Poco frecuentes |
| | Retención urinaria* | No conocida |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | Disfunción sexual* | Frecuentes |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Fatiga, irritabilidad | Muy frecuentes |
| | Síndrome de abstinencia de fármacos* | Poco frecuentes |
| | Edema periférico* | No conocida |
| Exploraciones complementarias | Cambio de peso | Frecuentes |
| | Presión intraocular aumentada* | No conocida |

*Reacciones adversas identificada tras la comercialización.

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

Con el uso de benzodiazepinas pueden aparecer somnolencia, embotamiento afectivo, reducción del estado de alerta, confusión, fatiga, cefalea, mareo, debilidad muscular, ataxia o diplopía. Estos fenómenos ocurren predominantemente al comienzo del tratamiento y generalmente desaparecen con la administración continuada. Otras reacciones adversas tales como alteraciones gastrointestinales, cambios en la libido o reacciones cutáneas pueden ocurrir ocasionalmente.

Amnesia

Puede desarrollarse una amnesia anterógrada al utilizar dosis terapéuticas, siendo mayor el riesgo al incrementar la dosis. Los efectos amnésicos pueden asociarse a conductas inadecuadas (ver sección 4.4.).

Depresión

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

Reacciones psiquiátricas y paradójicas

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

Dependencia

La administración de alprazolam (incluso a dosis terapéuticas) puede conducir al desarrollo de dependencia física: la supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de fenómenos de retirada o rebote (ver sección 4.4.). Puede producirse dependencia psíquica. Se han comunicado casos de abuso.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas 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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Al igual que ocurre con otras benzodiazepinas, la sobredosis no representa una amenaza vital a no ser que su administración se combine con otros depresores centrales (incluyendo alcohol).

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

Síntomas

La sobredosificación con benzodiazepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia hasta coma. En casos moderados, los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargia; en casos más graves, pueden aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte.

Tratamiento

En todos los casos de sobredosificación deben monitorizarse la respiración, el pulso y la presión arterial y, en caso necesario, instaurarse las medidas necesarias. Deben administrarse fluidos intravenosos y debe mantenerse una ventilación pulmonar adecuada.

Tras una sobredosis de benzodiazepinas, debe inducirse el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la consciencia o realizarse un lavado gástrico con conservación de la vía aérea si está inconsciente. Si el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, deberá administrarse carbón activado para reducir la absorción.

Deberá prestarse especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos.

Los experimentos realizados con animales han sugerido que la diuresis forzada o la hemodiálisis son probablemente de poca utilidad en el tratamiento de la sobredosis.

Puede usarse el flumazenilo como antídoto, si bien el antagonismo del flumazenilo sobre los efectos de las benzodiazepinas puede inducir alteraciones neurológicas (convulsiones).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Ansiolíticos, derivados de la benzodiazepina.

Código ATC: N05B A12

El mecanismo exacto de acción de las benzodiazepinas, incluyendo alprazolam es desconocido, sin embargo, se cree que ejercen sus efectos por unión a los receptores estero-específicos localizados en varias zonas dentro del sistema nervioso central. Alprazolam comparte las propiedades ansiolíticas, hipnóticas, relajantes musculares y anticonvulsivantes con otros miembros de la clase de las benzodiazepinas, con una actividad específica en las crisis de angustia. Como otras benzodiazepinas, causa dependencia de tipo barbiturato, pero muestra una pobre dependencia cruzada en animales fenobarbital-dependientes.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

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

La vida media de alprazolam es de 12-15 horas. Alprazolam es metabolizado por oxidación en el hígado, y sus metabolitos predominantes son: alfa-hidroxi-alprazolam y una benzofenona derivada de alprazolam. La actividad biológica de alfa-hidroxi-alprazolam es aproximadamente la mitad que la de alprazolam, mientras que la benzofenona es esencialmente inactiva. Los niveles en plasma de estos metabolitos son muy bajos, sin embargo, su vida media es similar a la de alprazolam. Alprazolam y sus metabolitos son excretados principalmente por orina.

Absorción

Distribución

Linealidad/ No linealidad

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, y potencial carcinogénico.

Efectos en la reproducción y el desarrollo

En estudios de toxicidad reproductiva, la administración de alprazolam a dosis muy altas en ratas y conejos se asocia con retraso en el desarrollo y un aumento de la incidencia de muerte fetal y malformaciones esqueléticas.

Efectos oculares

Cuando se administró alprazolam por vía oral a ratas a dosis de 3, 10 y 30 mg/kg/día (de 15 a 150 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos de 10 mg/día) durante 2 años, se observó una tendencia hacia un incremento, relacionado con la dosis, en el número de cataratas (en hembras) y de vascularización corneal (en machos). Estas lesiones no aparecieron hasta después de 11 meses de tratamiento.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Alprazolam Alter 0,25 mg comprimidos EFG

Lactosa monohidrato.

Celulosa microcristalina.
Almidón de maíz.
Talco.
Carboximetilalmidón sódico (Tipo A)
Estearato de magnesio.

Alprazolam Alter 0,50 mg comprimidos EFG

Lactosa monohidrato.
Celulosa microcristalina.
Almidón de maíz.
Talco.
Carboximetilalmidón sódico (Tipo A).
Estearato de magnesio.
Amarillo de quinoleína (E104).
Amarillo anaranjado S (E110).

Alprazolam Alter 1 mg comprimidos EFG

Lactosa monohidrato.
Celulosa microcristalina.
Almidón de maíz.
Talco.
Carboximetilalmidón sódico (Tipo A).
Estearato de magnesio.
Colorante azul patente V (E131).
Amaranto (E123).

Alprazolam Alter 2 mg comprimidos EFG

Lactosa monohidrato.
Celulosa microcristalina.
Almidón de maíz.
Talco.
Carboximetilalmidón sódico (Tipo A).
Estearato de magnesio.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Alprazolam Alter 0,25 mg comprimidos EFG: 12 meses
Alprazolam Alter 0,50 mg comprimidos EFG: 24 meses
Alprazolam Alter 1 mg comprimidos EFG: 36 meses
Alprazolam Alter 2 mg comprimidos EFG: 36 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

Alprazolam Alter 0,25 mg comprimidos EFG

Conservar por debajo de 25°C.

Alprazolam Alter 0,50 mg comprimidos EFG

Alprazolam Alter 1 mg comprimidos EFG

Alprazolam Alter 2 mg comprimidos EFG

No se requieren condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Alprazolam Alter 0,25 mg comprimidos EFG

Estuches de cartón conteniendo comprimidos dispuestos en placas blíster de aluminio/PVC, envase con 30 comprimidos.

Alprazolam Alter 0,50 mg comprimidos EFG

Estuches de cartón conteniendo comprimidos dispuestos en placas blíster de aluminio/PVC, envase con 30 comprimidos. Envase clínico con 500 comprimidos.

Alprazolam Alter 1 mg comprimidos EFG

Estuches de cartón conteniendo comprimidos dispuestos en placas blíster de aluminio/PVC, envase con 30 comprimidos.

Alprazolam Alter 2 mg comprimidos EFG

Estuches de cartón conteniendo comprimidos dispuestos en placas blíster de aluminio/PVC, envases con 30 y 50 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS ALTER, S.A.

Mateo Inurria, 30

28036- Madrid

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Alprazolam Alter 0,25 mg comprimidos E.F.G.

Nº Reg.: 66937

Alprazolam Alter 0,50 mg comprimidos E.F.G.

Nº Reg.: 66936

Alprazolam Alter 1 mg comprimidos E.F.G.

Nº Reg.: 66938

Alprazolam Alter 2 mg comprimidos E.F.G.

Nº Reg.: 66939

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Septiembre 2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2022