

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alprazolam Mylan 0,25 mg comprimidos EFG
Alprazolam Mylan 0,5 mg comprimidos EFG
Alprazolam Mylan 1 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 0,25 mg de alprazolam.
Cada comprimido contiene 0,5 mg de alprazolam.
Cada comprimido contiene 1 mg de alprazolam.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido de 0,25 mg contiene 92,77 mg de lactosa monohidrato, 6,00 mg de almidón de maíz y 3,00 mg de almidón de patata.

Cada comprimido de 0,5 mg contiene 92,47 mg de lactosa monohidrato, 6,00 mg de almidón de maíz y 3,00 mg de almidón de patata.

Cada comprimido de 1 mg contiene 92,00 mg de lactosa monohidrato, 6,00 mg de almidón de maíz y 3,00 mg de almidón de patata.

Para ver lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Comprimidos blancos, ovalados marcados con “AL ranura 0.25” en una cara y con “G” en la otra.

Comprimidos rosas, ovalados marcados con “AL ranura 0.5” en una cara y con “G” en la otra.

Comprimidos celestes, ovalados marcados con “AL ranura 1.0” en una cara y con “G” en la otra.

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

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático a corto plazo de los trastornos por ansiedad generalizada.

Alprazolam Mylan sólo está indicado cuando la afección es grave, el paciente se ve incapacitado o padece angustia extrema.

Como con el resto de benzodiazepinas el médico debe tener en cuenta que en tratamientos prolongados puede aparecer dependencia.

4.2 Posología y forma de administración

Los comprimidos de alprazolam son para administración vía oral.

Adultos (más de 18 años)

La dosis habitual para el tratamiento de trastornos por ansiedad generalizada es de 0,25 mg a 0,5 mg tres veces al día, aumentando, si es necesario, en intervalos de 3 a 4 días hasta un máximo de 3 mg diarios.

Pacientes de edad avanzada

Como con otras benzodiazepinas, la eliminación del fármaco está reducida en este grupo de población,

existiendo por tanto una sensibilidad incrementada al fármaco.

En pacientes de edad avanzada el tratamiento debe iniciarse con una dosis baja de 0,25 mg, de dos a tres veces al día. La dosis se incrementará paulatinamente en no más de 0,5 mg cada tres días.

En pacientes de edad avanzada de constitución fuerte la dosis máxima será de 1,5 mg al día.

En pacientes de edad avanzada de constitución débil la dosis máxima será de 0,75 mg al día.

Pacientes con enfermedad debilitante, o pacientes con alteraciones de la función renal

En pacientes con enfermedad debilitante, o pacientes con alteraciones de la función renal y/o hepática también es necesaria precaución al establecer la dosis inicial y se recomiendan dosis iniciales bajas de 0,75 a 1,5 mg al día, dependiendo del grado de debilidad o alteración.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de alprazolam en niños y adolescentes menores de 18 años; por lo tanto el uso de alprazolam no está recomendado.

Advertencia posológica importante

La dosis óptima de alprazolam deberá determinarse individualmente en base a la gravedad de los síntomas y a la respuesta individual del paciente. Se recomienda seguir el principio general de administrar la mínima dosis eficaz. Los incrementos de dosis se harán con precaución. Se aconseja incrementar inicialmente las dosis que se administran por la noche antes de aumentar las dosis diurnas.

En general, los pacientes que no hayan recibido previamente ningún tratamiento psicótropo necesitarán dosis más bajas, así como aquellos con antecedentes de alcoholismo crónico.

La retirada del tratamiento se hará gradualmente, disminuyendo la dosis de forma progresiva. Esto es especialmente importante cuando el tratamiento ha sido prolongado ya que, en este caso las reacciones de retirada son más probables.

La duración del tratamiento debe ser tan corta como sea posible. Deben evaluarse de forma regular el estado del paciente y la necesidad de continuar con el tratamiento, sobre todo si el paciente no presente sintomatología.

La duración del tratamiento no debe ser superior, por regla general, a 8-12 semanas incluyendo el periodo de supresión del medicamento.

En ciertos casos puede ser necesaria una prolongación del período de tratamiento, que no podrá realizarse sin la evaluación del estado del paciente por parte del médico.

Al iniciar el tratamiento, puede ser útil informar a los pacientes de la duración limitada del mismo, de su retirada gradual, y de que pueden producirse efectos de rebote tras la supresión (ver sección 4.4).

4.3 Contraindicaciones

Alprazolam está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a las benzodiazepinas, a alprazolam o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Las benzodiazepinas también están contraindicadas en pacientes con miastenia gravis, insuficiencia respiratoria grave, síndrome de apnea del sueño e insuficiencia hepática grave.

Intoxicación aguda por alcohol u otros agentes activos sobre el SNC.

Glaucoma agudo de ángulo cerrado.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Tolerancia

La utilización repetida durante algunas semanas de benzodiazepinas puede producir cierta pérdida de eficacia de sus efectos hipnóticos.

Dependencia

El uso de benzodiazepinas puede conducir a una dependencia física y psicológica. El riesgo de dependencia no sólo aumenta con la dosis y duración del tratamiento, sino que es también mayor en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol y drogas. La farmacodependencia puede aparecer también en dosis terapéuticas y/o en pacientes sin factores de riesgo individualizado. Hay un aumento del riesgo de dependencia con el uso combinado de benzodiazepinas, independientemente de la indicación ansiolítica o hipnótica. También se han notificado casos de abuso.

Una vez que se ha desarrollado una dependencia física, la interrupción brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de abstinencia. Éstos pueden incluir cefaleas, dolor muscular, ansiedad extrema, tensión, inquietud, confusión e irritabilidad. En casos graves pueden aparecer los siguientes síntomas: desrealización, alteraciones de la percepción de la realidad, despersonalización, hiperacusia, aturdimiento y hormigueo en las extremidades, hipersensibilidad a la luz, al sonido y al contacto físico, alucinaciones o crisis epilépticas.

Ansiedad de rebote

Durante la retirada del tratamiento puede producirse un aumento transitorio de los síntomas que condujeron al tratamiento con benzodiazepinas. Este aumento puede ir acompañado de otros síntomas, incluyendo cambios de humor, ansiedad, o trastornos del sueño e intranquilidad. Dado que el riesgo de aparición de estos fenómenos de abstinencia es mayor después de la interrupción brusca del tratamiento, se recomienda que la dosis se reduzca gradualmente.

Amnesia

Las benzodiazepinas pueden inducir amnesia anterógrada. Este fenómeno se produce, con mayor frecuencia, varias horas después de la toma del fármaco, por lo tanto, para reducir los riesgos, los pacientes deben asegurarse de que podrán tener un sueño ininterrumpido durante 7-8 horas después de la toma del fármaco.

Reacciones psiquiátricas y ‘paradójicas’

Con el uso de benzodiazepinas pueden aparecer reacciones tales como inquietud, agitación, irritabilidad, agresividad, confusión, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, conducta inadecuada y otros efectos adversos sobre la conducta. En estos casos, se interrumpirá el tratamiento. Es más probable que ocurra en niños y ancianos.

En pacientes con alteraciones de la personalidad deben extremarse las precauciones antes de recomendar el uso de benzodiazepinas.

Grupos específicos de pacientes

Pacientes con insuficiencia pulmonar crónica

Alprazolam se administrará con precaución a pacientes con insuficiencia pulmonar crónica. En este caso, debido al riesgo de depresión respiratoria, se recomienda una dosis baja.

Pacientes con enfermedad renal o hepática crónica

Se administrará también con precaución a pacientes con insuficiencia renal leve o insuficiencia hepática moderada. La posología deberá reducirse. Las benzodiazepinas no deben utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática severa ya que pueden precipitar encefalopatías.

Pacientes de edad avanzada y debilitados

En pacientes de edad avanzada y/o debilitados se recomienda usar la menor dosis efectiva para evitar el desarrollo de ataxia o sedación excesiva.

Niños y adolescentes

La seguridad y eficacia de alprazolam no ha sido establecida en niños y adolescentes menores de 18 años; por lo tanto el uso de alprazolam no es recomendable.

Pacientes psicóticos

Alprazolam no se recomienda como tratamiento de elección para pacientes psicóticos.

Pacientes con depresión

En pacientes con depresión mayor o ansiedad asociada a depresión, las benzodiazepinas y fármacos tipo benzodiazepinas no deben utilizarse solas para tratar la depresión, ya que pueden precipitar o aumentar el riesgo de suicidio. Por lo tanto, el alprazolam se debe utilizar con precaución y la duración del tratamiento debe ser limitada en pacientes con signos y síntomas de un trastorno depresivo o tendencia al suicidio.

Alcoholismo o drogadicción

Las benzodiazepinas se administrarán con extrema precaución a pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción (ver sección 4.5).

Sedación

Alprazolam puede tener efectos sedantes. Este efecto está potenciado por el alcohol (ver también sección 4.7).

Lactosa

Los comprimidos de alprazolam contienen lactosa monohidrato (ver sección 2). Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia dada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser tan corta como sea posible (ver sección 4.2), pero no debería exceder las 8-12 semanas, incluyendo la fase de suspensión gradual del tratamiento. La prolongación de este periodo no debe llevarse a cabo sin una reevaluación de la situación.

Puede ser útil informar al paciente cuando se inicia el tratamiento de que va a ser de duración limitada, y explicar con precisión cómo la dosis se irá reduciendo progresivamente. Por otra parte, es importante que el paciente sea consciente de la posibilidad de la aparición de fenómenos de rebote durante la suspensión del tratamiento, minimizando así la ansiedad en caso de producirse dichos síntomas de rebote. Hay indicaciones de que en caso de las benzodiazepinas con una duración corta de acción, se pueden manifestar fenómenos de abstinencia en el intervalo de dosificación, especialmente cuando la dosis es alta.

Cuando se utilizan benzodiazepinas de larga duración, es importante advertir sobre el cambio a benzodiazepinas de corta duración, ya que se pueden desarrollar síntomas de abstinencia.

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. La ingesta de alcohol durante el tratamiento con benzodiazepinas no es recomendable.

Se debe tener especial cuidado con los medicamentos para depresión respiratoria como los opioides (analgésicos, antitusivos, tratamientos sustitutivos), sobretodo en pacientes de edad avanzada.

Alprazolam se debe utilizar con precaución cuando se combina con otros depresores del SNC. El uso de alprazolam junto con antipsicóticos (neurolépticos), ansiolíticos o sedantes, algunos agentes antidepressivos, opiáceos, anticonvulsivos, sedantes, o antihistamínicos H1, puede provocar un aumento del efecto depresivo central.

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

En el caso de analgésicos narcóticos también podría potenciarse la euforia y producir más dependencia psicológica.

Interacciones farmacocinéticas

Se pueden producir interacciones farmacocinéticas cuando se administra alprazolam junto con otros medicamentos que inhiben el metabolismo de la enzima CYP3A4 hepática, aumentando los niveles plasmáticos de alprazolam.

La administración de alprazolam junto con inhibidores potentes de la enzima CYP3A4, como antifúngicos azólicos (ketoconazol, itraconazol, posaconazol o voriconazol), inhibidores de la proteasa, o algunos macrólidos (eritromicina, claritromicina o telitromicina) debe hacerse con precaución y reduciendo sustancialmente la dosis considerada.

Aquellos productos que inhiben ciertos enzimas hepáticos (especialmente el citocromo P450 3A4) puede incrementar la concentración de alprazolam y aumentar su actividad. Datos de estudios clínicos, estudios in-vivo con alprazolam y estudios clínicos con drogas con un metabolismo similar han demostrado varios grados de interacción y la posible interacción entre alprazolam y otros productos. De acuerdo con el grado de interacción y el tipo de dato disponible, se recomienda:

Las concentraciones plasmáticas de imipramina y desipramina en el estado estacionario se incrementan con la administración concomitante de alprazolam.

Debe considerarse una reducción en la dosis de alprazolam durante el tratamiento concomitante con nefazodona, fluvoxamina, y cimetidina ya que la vida media del alprazolam se incrementa con estos fármacos.

La administración concomitante con fluoxetina, propoxifeno, anticonceptivos orales, sertralina, diltiazem o antibióticos macrólidos como eritromicina y troleandomicina debe hacerse con precaución.

Interacciones relacionadas con los inhibidores de la proteasa VIH

Las interacciones relacionadas con los inhibidores de la proteasa VIH (ej.: ritonavir) y alprazolam son complejas y dependientes del tiempo. Baja dosis de ritonavir reduce el aclaramiento de alprazolam, prolonga su semivida de eliminación y aumenta los efectos clínicos, sin embargo, exposiciones prolongadas de ritonavir induce el CYP3A compensando su inhibición. Esta interacción requiere ajuste de dosis o discontinuación del tratamiento con alprazolam.

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 en general, es de aproximadamente 1 entre 1000.

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

Cuando el tratamiento, por razones médicas, 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 a la vida media del producto. En dosis altas, puede aparecer depresión respiratoria o apnea e hipotermia en el recién nacido. Por otra parte, síntomas de abstinencia neonatal con hiperexcitabilidad, agitación y el temblor se pueden observar unos pocos días después del nacimiento, incluso si no hay síndrome infantil flojo. La aparición de los síntomas de abstinencia después del nacimiento depende de la vida media de la sustancia.

Teniendo en cuenta estos datos, el uso de alprazolam durante el embarazo puede ser considerado, si las

indicaciones terapéuticas y la posología son estrictamente respetadas.

Si el tratamiento de alprazolam es necesario durante la última parte del embarazo, las dosis altas deben ser evitadas y los síntomas de abstinencia y/o síndrome infantil flojo deben ser monitorizados en los recién nacidos.

Lactancia:

Alprazolam se excreta en la leche materna a un nivel bajo. Sin embargo, alprazolam no se recomienda durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

Alprazolam puede causar sedación, amnesia, y afectación de la concentración y de la función muscular pueden alterar la capacidad para conducir o trabajar con maquinaria. Debe advertirse a los pacientes de este riesgo y debe recomendárseles no utilizar maquinaria ni conducir durante el tratamiento. Estos efectos están potenciados por el alcohol. Un número de horas de sueño insuficiente puede potenciar la falta de agudeza (ver sección 4.5).

4.8 Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se han observado y notificado durante el tratamiento con alprazolam 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 ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

MedDRA Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Discrasias sanguíneas
Trastornos endocrinos	Poco frecuentes	Hiperprolactinemia
Trastornos del metabolismo y nutrición	Frecuentes	Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Confusión, depresión
	Poco frecuentes	Alucinaciones, rabia, conducta agresiva, comportamiento hostil, ansiedad, agitación, cambios en la libido, insomnio, pensamientos anormales, nerviosismo, excitación
Trastornos del Sistema Nervioso	Muy frecuentes	Sedación, somnolencia
	Frecuentes	Ataxia, trastornos de coordinación, pérdida de memoria, dificultades para hablar, dificultad de concentración, vértigos, cefaleas, mareos
	Poco frecuentes	Amnesia, distonía, temblor, sequedad de boca
	No conocidas	Manifestaciones autonómicas, anorexia, emociones adormecidas, vigilancia reducida
Trastornos oculares	Frecuentes	Visión borrosa
	No conocidas	Doble visión
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Hipotensión, taquicardia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Congestión nasal
Trastorno gastrointestinal	Frecuentes	Estreñimiento, náuseas

MedDRA Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
	No conocidas	Vómitos, diarrea, incremento de la salivación, ictericia
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes No conocidas	Función hepática anormal, ictericia Hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes No conocidas	Dermatitis, erupciones cutáneas Angioedema
Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Debilidad musculoesquelética
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Incontinencia urinaria, retención urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Disfunción sexual, irregularidades menstruales
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes No conocidas	Astenia, irritabilidad Edema periférico, fatiga
Exploraciones complementarias	Poco frecuentes	Cambio de peso, aumento de la presión intraocular

El uso de benzodiazepinas (incluso a dosis terapéuticas) puede conducir al desarrollo de una dependencia física: la interrupción del tratamiento puede dar lugar al síndrome de abstinencia o de rebote. Puede producirse dependencia psíquica. Se ha notificado abuso de benzodiazepinas (ver sección 4.4).

Amnesia: las benzodiazepinas, a dosis terapéuticas, pueden inducir amnesia anterógrada, el riesgo de que aparezca aumenta con el uso de dosis elevadas. Los efectos amnésicos pueden ir asociados a conducta inadecuada (ver también sección 4.4, Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Depresión: el uso de benzodiazepinas puede desenmascarar una depresión pre-existente

Reacciones psiquiátricas y ‘paradójicas’: con el uso de benzodiazepinas o fármacos similares pueden aparecer reacciones tales como inquietud, agitación, irritabilidad, agresividad, ideas delirantes, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, conducta inadecuada y otros efectos adversos sobre la conducta. Pueden ser severas con este producto. Estas reacciones son más frecuentes en pacientes ancianos.

Efectos de comportamiento negativo: en muchos de los casos que se ha informado espontáneamente de efectos de comportamiento negativo, los pacientes estaban recibiendo otros medicamentos para el SNC de forma concomitante, y/o además tenían condiciones psiquiátricas subyacentes. Aquellos pacientes con antecedentes de desórdenes de personalidad, historias previas de violencia o comportamiento agresivo, o con problemas de abuso de alcohol o sustancias, tienen mayor riesgo de padecer estos efectos. Se han comunicado casos de irritabilidad, hostilidad y pensamientos intrusivos durante la discontinuación de alprazolam en pacientes con desórdenes de estrés post-traumático.

Síntomas de retirada: los síntomas de retirada se producen tras una rápida disminución o discontinuación brusca de benzodiazepinas incluyendo alprazolam. Estos síntomas pueden ir desde una disforia e insomnio hasta síndromes mayores como calambres musculares y abdominales, vómitos, sudoración, temblores y convulsiones. Además los ataques de retirada han ocurrido tras una rápida disminución o discontinuación brusca del tratamiento con alprazolam.

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 con otras benzodiazepinas, la sobredosis no debería suponer un riesgo vital a no ser que se hayan combinado con otros depresores del SNC (incluyendo el alcohol).

Para el tratamiento de una sobredosis con cualquier medicamento deberá tenerse en cuenta la posibilidad de que se hayan ingerido varios fármacos.

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 sobredosis con benzodiazepinas orales se recomienda inducir el vómito (dentro de la hora siguiente a la ingesta del fármaco) si el paciente está consciente o efectuar un lavado gástrico con protección adecuada de las vías respiratorias si está inconsciente. Si el vaciado del estómago no supone ninguna ventaja, se administrará carbón activo para reducir la absorción.

Debe prestarse atención especial a las funciones respiratoria y cardiovascular.

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

Las manifestaciones de sobredosis por benzodiazepinas incluyen varios grados de depresión del SNC que van desde somnolencia a coma. En casos leves, los síntomas incluyen somnolencia, confusión mental y letargia; en casos más graves, los síntomas incluyen ataxia, hipotonía, hipotensión y depresión respiratoria, raras veces coma y muy raramente muerte.

El flumaceniil puede ser útil como antídoto, sin embargo el antagonismo del flumaceniil 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: N05BA12

Alprazolam es una triazolobenzodiazepina.

Las benzodiazepinas potencian la actividad de los receptores del GABA dando lugar a la inhibición de la función nerviosa.

Alprazolam presenta propiedades sedantes, hipnóticas y ansiolíticas, así como efecto anticonvulsivante y relajantes musculares de acción central.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El alprazolam se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal tras la administración oral. La concentración plasmática máxima se obtiene al cabo de 1-2 horas.

Alprazolam se fija en un 70 - 80% a proteínas plasmáticas. Se metaboliza sobre todo en el hígado a α -hidroxialprazolam y a un derivado benzofenónico.

Los hidroximetabolitos poseen cierta actividad farmacológica; se ha comunicado que la actividad del α -hidroxialprazolam es por lo menos la mitad de la actividad de alprazolam. Sin embargo los niveles plasmáticos, son bajos.

Alprazolam se excreta principalmente por la orina como fármaco inalterado y en forma de metabolitos.

La vida media plasmática es de 10 - 12 horas, la eliminación es más lenta en los pacientes ancianos, con una variabilidad entre 6,3-26,9 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Alprazolam tiene una baja toxicidad aguda por vía oral para diversas especies de laboratorio, siendo bien tolerado durante su administración continuada por períodos de hasta un año (en perros) o dos (en ratas).

Han aparecido convulsiones dosis-dependientes en perros y en ratas a dosis superiores a los niveles terapéuticos en humanos. El margen de seguridad entre la dosis sin efecto farmacológico en animales y la dosis máxima terapéutica en humanos es adecuado aunque relativamente pequeño.

Alprazolam no tiene efectos adversos sobre la fertilidad en ratas hembras o machos, pero administrado a dosis relativamente altas a animales durante la gestación, puede retardar el desarrollo del feto.

La exposición prenatal de ratones y ratas a benzodiazepinas, incluido alprazolam, se asocia a cambios posteriores de la conducta. La extrapolación de estos efectos a la especie humana no se ha determinado.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Relación de excipientes

Alprazolam Mylan 0,25 mg contienen:

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Almidón de maíz
Benzoato de sodio (E-211)
Docusato de sodio
Povidona
Sílice coloidal anhidra
Almidón glicolato sódico de patata (almidón de patata)
Estearato de magnesio

Alprazolam Mylan 0,5 mg contienen:

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Almidón de maíz
Benzoato de sodio (E-211)
Docusato de sodio
Povidona
Sílice coloidal anhidra
Almidón glicolato sódico de patata (almidón de patata)
Estearato de magnesio
Carmín de índigo (E-132)
Eritrosina (E-127)

Alprazolam Mylan 1 mg contienen:

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Almidón de maíz
Benzoato de sodio (E-211)
Docusato de sodio
Povidona
Sílice coloidal anhidra
Almidón glicolato sódico de patata (almidón de patata)
Estearato de magnesio

Carmín de índigo (E-132)

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3 Período de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de polipropileno con tapón de seguridad de polietileno.

Contenido del envase: 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, y 100.

Blíster de cloruro de polivinilo (PVC)/lámina de aluminio.

Contenido del envase: 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, y 100.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase

6.6 Precauciones especiales de eliminación

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

Mylan Pharmaceuticals, S.L.

C/Plom, 2-4, 5ª planta

08038 - Barcelona

España

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Alprazolam Mylan 0,25 mg comprimidos EFG: 61809

Alprazolam Mylan 0,5 mg comprimidos EFG: 61810

Alprazolam Mylan 1 mg comprimidos EFG: 61811

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Diciembre 1997 / Enero 2008

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

03/2014