

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alprazolam ratiopharm 0,25 mg comprimidos EFG.
Alprazolam ratiopharm 0,50 mg comprimidos EFG.
Alprazolam ratiopharm 1 mg comprimidos EFG.
Alprazolam ratiopharm 2 mg comprimidos EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Alprazolam ratiopharm 0,25 mg contiene 0,25 mg de alprazolam.
Cada comprimido de Alprazolam ratiopharm 0,50 mg contiene 0,50 mg de alprazolam.
Cada comprimido de Alprazolam ratiopharm 1 mg contiene 1 mg de alprazolam.
Cada comprimido de Alprazolam ratiopharm 2 mg contiene 2 mg de alprazolam.

Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido de Alprazolam ratiopharm 0,25 mg contiene 83 mg de lactosa monohidrato.
Cada comprimido de Alprazolam ratiopharm 0,50 mg contiene 82,72 mg de lactosa monohidrato y 0,02 mg de amarillo anaranjado S (E-110).
Cada comprimido de Alprazolam ratiopharm 1 mg contiene 82,246 mg de lactosa monohidrato y 0,002 mg de amaranto (E-123).
Cada comprimido de Alprazolam ratiopharm 2 mg contiene 154,50 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Alprazolam ratiopharm 0,25 mg, se presenta en comprimidos ranurados de color blanco.
Alprazolam ratiopharm 0,5 mg, se presenta en comprimidos ranurados de color naranja salmón.
Alprazolam ratiopharm 1 mg, se presenta en comprimidos ranurados de color azul.
Alprazolam ratiopharm 2 mg, se presenta en comprimidos ranurados 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

Ansiedad.

Alprazolam está indicado en el tratamiento de trastornos por ansiedad generalizada y en el tratamiento de trastornos por angustia con o sin agorafobia.

Las benzodiazepinas sólo están indicadas para el tratamiento de un trastorno intenso, que limita la actividad del paciente o le somete a una situación de estrés importante.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis óptima de alprazolam deberá ser determinada individualmente en base a la gravedad de los síntomas y a la respuesta individual del paciente. La dosis usual satisfecerá las necesidades de la mayoría de los pacientes.

En aquellos que necesiten dosis más altas, éstas se incrementarán paulatinamente para evitar los efectos secundarios. En general, los pacientes que no hayan recibido previamente medicación psicotrópica, necesitarán dosis más bajas que los ya tratados anteriormente con tranquilizantes menores, antidepresivos o hipnóticos, o aquellos con antecedentes de alcoholismo crónico.

Se recomienda seguir el principio general de utilizar la dosis efectiva más baja para evitar el desarrollo de sedación excesiva o ataxia. Se debe evaluar a los pacientes periódicamente, hacer los ajustes de dosis necesarios y analizar la necesidad de continuar el tratamiento, especialmente si el paciente carece de síntomas. No debe excederse la dosis máxima.

Duración del tratamiento:

La duración del tratamiento debe ser la más corta posible. Se deberá reevaluar al paciente a intervalos regulares, incluyendo la necesidad de continuar el tratamiento especialmente en aquellos pacientes libres de síntomas. De forma general, la duración total del tratamiento no debe superar las 8-12 semanas, incluyendo la retirada gradual del mismo.

En ciertos casos, puede ser necesario prolongar el tratamiento más allá del periodo recomendado; dicha decisión sólo puede ser adoptada por el médico al cargo del paciente tras sopesar la evolución del mismo.

Supresión del tratamiento:

Se disminuirá la dosis lentamente de acuerdo con una buena práctica médica. Se recomienda que las disminuciones diarias de la dosis de alprazolam no excedan de 0,5 mg cada tres días. Algunos pacientes pueden requerir una reducción todavía más lenta.

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 a menudo a los de la supresión.

Régimen de dosificación:

Ansiedad.

La dosis para adultos es:

Dosis inicial: 1 mg al día en una o dos dosis.

Rango de dosis: 0,5 a 3 mg al día, en una o dos dosis.

Trastornos por angustia.

La dosis para adultos es:

Dosis inicial: 0,5 a 1 mg al acostarse, o bien 0,5 mg dos veces al día.

Rango de dosis: los ensayos clínicos han demostrado que la dosis de mantenimiento es de 5 a 6 mg al día administrados en una o dos dosis, existiendo ocasionalmente pacientes que necesitan hasta 10 mg al día. La dosis debe ajustarse a la respuesta del paciente, con incremento de dosis no superiores a 1 mg al día cada tres o cuatro días.

Poblaciones especiales

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

La recomendación de dosis en pacientes de edad avanzada es:

Dosis inicial: 0,5 a 0,75 mg al día en una o dos dosis.

Rango de dosis: 0,5 a 0,75 mg al día. Puede aumentarse de manera gradual si es necesario y tolerado.

Dosis máxima:

Bajo ninguna circunstancia debe excederse la dosis máxima de 3 mg al día.

Nota: Si aparecen reacciones adversas, la dosis deberá disminuirse.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

La recomendación de dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática es:

Dosis inicial: 0,5 a 0,75 mg al día en una o dos dosis.

Rango de dosis: 0,5 a 0,75 mg al día. Puede aumentarse de manera gradual si es necesario y tolerado.

Dosis máxima:

Bajo ninguna circunstancia debe excederse la dosis máxima de 3 mg al día.

Nota: Si aparecen reacciones adversas, la dosis deberá disminuirse.

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.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a alprazolam, a las benzodiazepinas, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Miastenia gravis.
- Insuficiencia respiratoria severa.
- Síndrome de apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa.

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. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y duración del tratamiento y es también mayor en pacientes con antecedentes de consumo de drogas de abuso o alcohol. La farmacodependencia puede aparecer a dosis terapéuticas y/o en pacientes sin factores de riesgo individuales. Existe un mayor riesgo de farmacodependencia con el uso combinado de varias benzodiazepinas independientemente de la indicación de ansiolíticos o hipnóticos. También se han informado casos de abuso.

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 e irritabilidad. En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: desrealización, despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres en las extremidades, intolerancia a la luz, sonidos y al contacto físico, alucinaciones o convulsiones.

La dependencia al fármaco puede ocurrir a dosis terapéuticas y/o en pacientes sin factores de riesgo individuales. Existe un mayor riesgo de dependencia al fármaco con el uso combinado de varias benzodiazepinas independientemente de su indicación. Se han comunicado casos de abuso.

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 la supresión definitiva.

Duración del tratamiento:

La duración del tratamiento debe ser la más corta posible (ver Posología) dependiendo de la indicación, pero no debe superar las 8-12 semanas en caso de ansiedad, incluyendo el tiempo necesario para proceder a la retirada gradual de la medicación.

Nunca debe prolongarse el tratamiento sin una reevaluación de la situación del paciente.

Puede ser útil informar al paciente al comienzo del tratamiento de que éste es de duración limitada y explicarle de forma precisa cómo disminuir la dosis progresivamente. Además es importante que el paciente sea consciente de la posibilidad de aparición de un fenómeno de rebote, lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que pueden aparecer al suprimir la medicación.

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.

Cuando se usan benzodiazepinas de acción larga es importante advertir en contra del cambio a benzodiazepinas de acción corta, ya que puede aparecer síndrome de abstinencia.

Cuando se utilizan benzodiazepinas de acción larga, es importante advertir al paciente de la inconveniencia de cambiar a otra benzodiazepina de acción corta, por la posibilidad de aparición de síntomas de retirada.

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 Reacciones adversas).

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 en pacientes de edad avanzada.

Grupos especiales de pacientes

Las benzodiazepinas no deben administrarse a niños a no ser que sea estrictamente necesario. La duración del tratamiento debe ser la mínima posible. No se ha establecido la seguridad y eficacia del alprazolam en menores de 18 años.

Los pacientes de edad avanzada deben recibir una dosis menor. También se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado de depresión respiratoria.

Se recomienda precaución al tratar a pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática de leve a moderada.

Se recomienda que el principio general de usar la dosis eficaz más baja debe ser seguida en pacientes de edad avanzada y/o con enfermedades debilitantes para impedir el desarrollo de ataxia o sedación excesiva

Las benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica. Por lo tanto, alprazolam debe ser utilizado con precaución y el tamaño de la prescripción debe estar limitado en pacientes con signos y síntomas de un trastorno depresivo o tendencias suicidas.

No deben usarse benzodiazepinas ni medicamentos tipo benzodiazepinas para tratar la depresión en pacientes con depresión grave o ansiedad asociada con depresión, ya que pueden aumentar el riesgo de depresión. Por lo tanto, alprazolam debe ser usado con precaución y debe limitarse la dosis en pacientes con signos y síntomas de trastorno depresivo o tendencias suicidas.

Las benzodiazepinas deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de drogas o alcohol (ver sección “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

Advertencia sobre excipientes

Alprazolam ratiopharm contiene lactosa.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Alprazolam ratiopharm 0,50 mg comprimidos contiene amarillo anaranjado S (E110)

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Alprazolam ratiopharm 1 mg comprimidos contiene colorante amaranto (E123).

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante amaranto (E-123). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

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.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las benzodiazepinas producen un efecto aditivo cuando se administran en combinación con alcohol u otros depresores del SNC.

No se recomienda el uso concomitante de alprazolam con alcohol.

Se debe tener especial cuidado con medicamentos depresores de la función respiratoria como los opioides (analgésicos, antitusivos, tratamientos sustitutivos), sobre todo en personas mayores.

Alprazolam debe usarse con precaución en combinación con otros depresores del SNC. En caso de uso concomitante con antipsicóticos (neurolépticos), ansiolíticos/sedantes, algunos antidepressivos, opioides, anticonvulsivantes, sedantes antihistamínicos-H1 puede aparecer una intensificación del efecto depresor central.

Pueden aparecer interacciones farmacocinéticas cuando se administra alprazolam con medicamentos que inhiben la enzima hepática CYP3A4 incrementando los niveles plasmáticos de alprazolam.

Se debe tener precaución al administrar conjuntamente alprazolam con potentes inhibidores del CYP3A4 como antifúngicos azoles (ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol), inhibidores de la proteasa o algunos macrólidos (eritromicina, claritromicina, telitromicina) y debe considerarse una reducción sustancial de la dosis.

Los compuestos que inhiben ciertos enzimas hepáticos (particularmente el citocromo P450) pueden potenciar la actividad de las benzodiazepinas. En menor grado, esto también es aplicable a aquellas benzodiazepinas que se metabolizan exclusivamente por conjugación.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Estudios iniciales con otros medicamentos del grupo de las benzodiazepinas demostraron que la exposición uterina a estos fármacos puede estar asociada con malformaciones. Sin embargo, una gran cantidad de datos basados en estudios de cohortes indican que la exposición durante el primer trimestre de embarazo a benzodiazepinas no está asociada con un aumento en el riesgo de aparición de malformaciones importantes. Por otro lado, algunos estudios epidemiológicos casos-control han revelado un incremento en el riesgo de aparición de hendidura palatina. Los datos indicaron que el riesgo de que nazca un bebé con la hendidura palatina después de la exposición materna a una benzodiazepina es menor de 2/1000 en comparación con la tasa esperada para tales defectos de aproximadamente 1/1000 en la población general.

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

Cuando por razones médicas se requiera el tratamiento con benzodiazepinas durante el último periodo del embarazo, incluso a dosis bajas, puede observarse un síndrome hipotónico neonatal (“*floppy infant syndrome*”) con síntomas como hipotonía axial y problemas de succión que conducen a una alteración en la ganancia de peso del recién nacido.

Estos signos son reversibles pero pueden durar de 1 a 3 semanas, en función de la vida media del producto. A dosis elevadas, puede aparecer depresión respiratoria, apnea e hipotermia en el recién nacido. Además, se pueden observar síntomas de retirada neonatal con

hiperexcitabilidad, agitación y temblor unos días después del nacimiento, aunque no se observe el síndrome de hipotonía neonatal. La aparición de los síntomas de retirada después del nacimiento depende de la vida media del producto.

Teniendo en cuenta estos datos, se puede considerar el uso de alprazolam durante el embarazo, si se respetan estrictamente las indicaciones terapéuticas y la posología.

Si es necesario el tratamiento de alprazolam durante el último periodo de embarazo, se deben evitar dosis elevadas y se deben monitorizar en el recién nacido los síntomas de retirada y/o el síndrome hipotónico neonatal.

Si el tratamiento con alprazolam es necesario durante la etapa final del embarazo, deben evitarse dosis altas y debe vigilarse el síndrome de abstinencia y/o síndrome del niño flojo en neonatos.

Si alprazolam se prescribe a una mujer que pudiera quedarse embarazada durante el tratamiento, se recomendará que a la hora de planificar un embarazo o de detectar que está embarazada, contacte con su médico para proceder a la retirada del medicamento.

Lactancia

Alprazolam se excreta por leche materna en dosis bajas. Sin embargo, no se recomienda su uso durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

Alprazolam ratiopharm, dependiendo de la dosis y de la sensibilidad individual, puede disminuir la atención, alterar la capacidad de reacción y producir somnolencia, amnesia o sedación, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. No se aconseja conducir vehículos ni manejar maquinaria cuya utilización requiera especial atención o concentración, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

4.8. Reacciones adversas

Tabla de reacciones adversas

En la tabla siguiente se listan las reacciones adversas asociadas con el tratamiento con alprazolam en los pacientes que participaron en los ensayos clínicos controlados, de acuerdo a la clasificación por órganos y sistemas y por frecuencia: 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)

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Efectos adversos
Trastornos endocrinos	Poco frecuentes	Hiperprolactinemia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Apetito disminuido
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Confusión, depresión

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Efectos adversos
	Poco frecuentes	Alucinaciones, rabia, conducta agresiva, comportamiento hostil, ansiedad, agitación, cambios en la libido, insomnio, pensamiento anormal, nerviosismo, estimulación
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Sedación, somnolencia
	Frecuentes	Ataxia, trastornos de la coordinación, pérdida de memoria, problemas del habla, dificultad de concentración, mareos, cefalea, sensación de mareo
	Poco frecuentes	Amnesia, distonía, temblor
	No conocida	Manifestaciones autonómicas
Trastornos oculares	Frecuentes	Visión borrosa
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Estreñimiento, náuseas
	Poco frecuentes	Vómitos
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Función hepática anormal, ictericia
	No conocida	Hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Dermatitis
	No conocida	Angioedema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Pérdida de fuerza muscular
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Incontinencia, retención urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Disfunción sexual, menstruación irregular
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fatiga, irritabilidad
	No conocida	Edema periférico
Exploraciones complementarias	Poco frecuentes	Cambio de peso, aumento de la presión intraocular

El uso (incluso a dosis terapéuticas) puede llevar al desarrollo de dependencia física: la interrupción del tratamiento puede resultar en un fenómeno de abstinencia o rebote. Puede aparecer dependencia psíquica. Se han notificado casos de abuso de benzodiazepinas (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

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](https://www.notificaram.es)

4.9. Sobredosificación

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.

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.

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 serios, pueden aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte.

Puede usarse el flumazenilo como antídoto.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Ansiolíticos, código ATC: N05BA12. Subgrupo: Derivados de la benzodiazepina.

El mecanismo exacto de acción de las benzodiazepinas, incluyendo el 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. El 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

Absorción/ Distribución

El alprazolam se absorbe con rapidez después de su administración por vía oral, alcanzándose unas concentraciones plasmáticas máximas al cabo de 1-2 horas de la administración por dicha vía.

Tras una dosis única, los niveles en plasma son proporcionales a la dosis: con dosis de 0,5 a 3 mg se observan niveles de 8 a 37 ng/ml. Durante la administración repetida de 1,5 a 10 mg/día, en dosis divididas, los niveles en equilibrio fueron de 18,3 a 100 ng/ml.

La vida media del alprazolam es de 12-15 horas.

Biotransformación /Eliminación

Tanto el fármaco como sus metabolitos son excretados principalmente por orina. Los metabolitos predominantes son: alfa hidroxialprazolam y una benzofenona derivada del alprazolam. La actividad biológica del primero de estos metabolitos es aproximadamente la mitad de la de alprazolam, mientras que el segundo es esencialmente inactivo. Los niveles plasmáticos de ambos metabolitos son muy bajos, no obstante, su vida media es similar a la del alprazolam.

“*In vitro*”, la fijación proteica es del 80%. Cuando se administró el fármaco marcado con ^{14}C a ratones preñados, éste apareció uniformemente distribuido en el feto, siendo las concentraciones de ^{14}C casi iguales a las encontradas en la sangre y músculo de la madre.

Estudios en voluntarios a los que se les administró warfarina sódica por vía oral, el alprazolam no afectó a los tiempos de protrombina o a los niveles de warfarina en plasma.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Experimentos realizados en animales han indicado que se puede producir colapso cardiopulmonar después de dosis intravenosas masivas de alprazolam (más de 195 mg/kg, 975 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos de 10 mg/día). En estos casos los animales fueron reanimados con ventilación mecánica positiva e infusión intravenosa de bitartrato de norepinefrina.

En los estudios preclínicos realizados no se ha observado la existencia de potencial carcinogénico o mutagénico de alprazolam. Tampoco afecta a la fertilidad; sin embargo, estudios realizados en animales han demostrado que alprazolam atraviesa la barrera placentaria y se distribuye en el feto.

La seguridad de alprazolam ha sido demostrada en los estudios realizados en animales, así como a lo largo de los años de comercialización del mismo, sin encontrarse reacciones adversas graves si se administra de acuerdo a las recomendaciones de dosificación.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Alprazolam ratiopharm 0,25 mg

Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón de maíz, talco, almidón glicolato sódico de patata, estearato magnésico.

Alprazolam ratiopharm 0,50 mg

Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón de maíz, talco, almidón glicolato sódico de patata, estearato magnésico, colorante amarillo anaranjado S (E110), colorante amarillo de quinoleína (E104).

Alprazolam ratiopharm 1 mg

Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón de maíz, talco, almidón glicolato sódico de patata, estearato magnésico, colorante azul patente V (E131), colorante amaranto (E123).

Alprazolam ratiopharm 2 mg

Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón de maíz, talco, almidón glicolato sódico de patata, estearato magnésico.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Período de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Mantener en un sitio seco, a temperatura ambiente.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Alprazolam ratiopharm 0,25 mg, envase con 30 comprimidos ranurados de color blanco.

Alprazolam ratiopharm 0,5 mg, envase con 30 comprimidos ranurados de color naranja salmón.
Envase clínico con 500 comprimidos.

Alprazolam ratiopharm 1 mg, envase con 30 comprimidos ranurados de color azul.

Alprazolam ratiopharm 2 mg, envase con 30 y 50 comprimidos ranurados de color blanco.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

No requiere instrucciones especiales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ratiopharm España, S.A.
Avda. de Burgos 16-D
28036 Madrid (España)

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Alprazolam ratiopharm 0,25 mg comprimidos EFG, nº Reg.: 63.874
Alprazolam ratiopharm 0,50 mg comprimidos EFG, nº Reg.: 63.875
Alprazolam ratiopharm 1 mg comprimidos EFG, nº Reg.: 63.876
Alprazolam ratiopharm 2 mg comprimidos EFG, nº Reg.: 63.877

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN

Septiembre 2013