

Venta bajo receta archivada. PSI Lista IV
Industria Argentina

Comprimidos
Comprimidos multirranurados

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de **ALPLAX® 0,25** contiene:

Alprazolam..... 0,25 mg.
Excipientes: Crospovidona, Lactosa monohidrato, Dióxido de silicio coloidal, Almidón de maíz, Almidón pregelatinizado, Polisorbato 60, Celactosa, Croscarmelosa sódica, Tartrazina laca aluminica, Estearato de magnesio..... c.s.
Cada comprimido de **ALPLAX® 0,5** contiene:

Alprazolam..... 0,5 mg.
Excipientes: Crospovidona, Lactosa monohidrato, Dióxido de silicio coloidal, Almidón de maíz, Almidón pregelatinizado, Polisorbato 60, Celactosa, Croscarmelosa sódica, Azul brillante laca aluminica, Indigotina laca aluminica, Estearato de magnesio..... c.s.
Cada comprimido de **ALPLAX® 1** contiene:

Alprazolam..... 1 mg.
Excipientes: Crospovidona, Lactosa monohidrato, Dióxido de silicio coloidal, Almidón de maíz, Almidón pregelatinizado, Polisorbato 60, Celactosa, Croscarmelosa sódica, Rojo puro 4R laca aluminica, Estearato de magnesio..... c.s.
Cada comprimido multirranurado de **ALPLAX® 2** contiene:

Alprazolam..... 2 mg.
Excipientes: Crospovidona, Lactosa monohidrato, Dióxido de silicio coloidal, Almidón de maíz, Almidón pregelatinizado, Polisorbato 60, Celactosa, Croscarmelosa sódica, Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio..... c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Ansiolítico.

Código ATC: N05BA12

INDICACIONES

ALPLAX® está indicado en el tratamiento de los trastornos por ansiedad generalizada (DSM IV) o síntomas transitorios de ansiedad (a corto plazo).

La ansiedad asociada con depresión también responde a alprazolam.

Asimismo, **ALPLAX®** está indicado para el tratamiento del Trastorno de angustia (Ataque de pánico) con o sin agorafobia.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El alprazolam es una triazolobenzodiazepina de vida media intermedia. Es un agonista directo de los receptores benzodiazepínicos asociados al complejo-receptor Gaba-A. Su mecanismo de acción exacto se desconoce. Todas las benzodiazepinas causan clínicamente, diversos grados de inhibición de las actividades del SNC dosis dependiente, variando desde una leve disminución de la performance hasta la hipnosis, por aumento o facilitación de la acción inhibitoria del Gaba.

FARMACOCINÉTICA

El alprazolam se absorbe en forma completa después de su administración oral y las concentraciones plasmáticas pico se obtienen 1 a 2 horas después de la dosis. Su vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 11,2 horas en los adultos sanos (rango 6,3 a 26,9 hs) y de 16,2 horas en ancianos sanos.

Su eliminación se realiza por biotransformación hepática mediante reacciones oxidativas y glucuronización. El CYP3A4 podría mediar la oxidación de alprazolam.

Sus dos principales metabolitos son alfa-hidroxi-alprazolam, que tiene la mitad de la actividad de alprazolam, y una benzofenona inactiva. Durante dosis repetidas, su acumulación es mínima. La concentración plasmática estable se alcanza a los pocos días de comenzado el tratamiento. Al finalizar el mismo, las concentraciones plasmáticas son subclínicas a las 24 horas y desaparecen en 4 ó menos días.

El alprazolam y sus metabolitos se eliminan principalmente con la orina.

In vitro, el alprazolam se une en un 80% a las proteínas séricas humanas (principalmente a las albúminas).

El alcohol, la insuficiencia hepática y la insuficiencia renal modifican la farmacocinética del alprazolam. También se registraron cambios en los pacientes seniles, los obesos, los pacientes alcohólicos con enfermedad hepática, en quienes se registró un alargamiento de la vida media promedio de alprazolam (Ver otras variaciones en **PRECAUCIONES, Interacciones**).

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis óptima de **ALPLAX®** se ajusta a la sintomatología del paciente y a la respuesta obtenida. Si fuere necesario, se puede aumentar gradualmente la dosis inicial con relación a la tolerabilidad.

Tratamiento de Trastorno de ansiedad generalizada y síntomas transitorios de ansiedad.

La dosis usual inicial es de 0,25 a 0,5 mg tres veces por día, dosis que puede ser aumentada hasta alcanzar el efecto terapéutico máximo, incrementando de 0,5 mg por día, con intervalos de 3 a 4 días. La dosis máxima diaria para el tratamiento de la ansiedad generalizada es de 4 mg / día, en dosis divididas. Se debe emplear la dosis efectiva y más baja posible y reevaluar frecuentemente la necesidad de continuar con el tratamiento. El riesgo de dependencia puede incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento.

Tratamiento del Trastorno de angustia (Ataque de pánico) con o sin agorafobia

Comenzar el tratamiento con dosis de 0,5 mg tres veces por día, pudiendo incrementarse a razón de 1 mg por día cada 3 o 4 días. Se aconsejan dosis mayores a 4 mg para permitir la expresión del efecto farmacodinámico total del alprazolam. La dosis media habitual es de 5 a 6 mg por día, distribuidos en tres tomas iguales. Ocasionalmente, algunos pacientes necesitan 10 mg diarios. Para reducir la posibilidad de síntomas interdosos, la cantidad de tomas se debería distribuir tan uniformemente como se pueda dentro de las horas de vigilia, ósea un esquema de dosificación de tres o cuatro veces por día.

Generalmente, el tratamiento debería iniciarse con una dosis baja para minimizar el riesgo de eventos adversos en pacientes especialmente sensibles a la droga. La dosis deberá incrementarse hasta lograr una respuesta terapéutica aceptable (por ej. una reducción sustancial o eliminación total de los ataques de pánico), ocurra intolerancia o se llegue a la dosis máxima recomendada.

Para pacientes que reciben dosis mayores a 4 mg/día en la fase de mantenimiento, se recomienda reevaluación periódica y consideración de la reducción de dosis.

Se desconoce la necesaria duración del tratamiento para pacientes con trastorno de angustia. Luego de un período libre de ataques, se puede intentar realizar una discontinuación cuidadosa y estrechamente supervisada, pero hay evidencia que esto puede ser frecuentemente difícil de lograr sin recurrencia de síntomas y/o de manifestación de fenómeno de retirada.

Dosificación en poblaciones especiales

En pacientes ancianos, en pacientes con enfermedad hepática avanzada y en pacientes con enfermedades debilitantes, la dosis usual inicial es de 0,25 mg, de 2 a 3 veces por día. Esta dosis puede incrementarse gradualmente si es necesario y si es bien tolerada. Los pacientes ancianos son más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas. Si ocurren efectos adversos durante la dosis inicial, ésta debe ser disminuida.

Reducción de la dosis o discontinuación

Debe evitarse la discontinuación abrupta del tratamiento debido a la posibilidad de aparición de síntomas de retirada (ver **ADVERTENCIAS, Síntomas de abstinencia**). Las reducciones de la medicación o la interrupción del tratamiento debe hacerse gradualmente, reduciendo la dosis diaria en no más de 0,5 mg cada 3 días. En algunos pacientes puede ser necesario hacerlo más lentamente aun.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a **ALPLAX®** u otras benzodiazepinas o a cualquiera de los componentes de la formulación. Pacientes con glaucoma de ángulo cerrado. Puede usarse en los pacientes con glaucoma de ángulo abierto que reciben el tratamiento adecuado. Tratamiento concomitante con itraconazol y ketoconazol. Miastenia gravis.

ADVERTENCIAS

Depresión del SNC

Debido a sus efectos depresores sobre el SNC, los pacientes tratados con alprazolam deben ser prevenidos de participar en áreas de riesgo o actividades que requieren un alerta mental completa, como operar maquinarias o manejar vehículos, e ingerir alcohol. Las personas adictas al alcohol u otras drogas deben ser observadas cuidadosamente cuando reciben alprazolam u otros depresores del SNC.

Status Epilepticus

Se han reportado crisis, (mayormente simples) asociadas a la discontinuación de alprazolam. También se han reportado algunos casos de crisis múltiples y status epilepticus.

Dependencia psicológica y física

La dependencia psicológica es un riesgo potencial de las benzodiazepinas, incluido el alprazolam. Este riesgo puede incrementarse si las dosis superan los 4 mg/día y con el uso prolongado, y se incrementa aún más en individuos con antecedentes de abuso de drogas y/o alcohol. Estos pacientes deben ser cuidadosamente vigilados cuando reciben alprazolam.

El riesgo de dependencia física al alprazolam, es más severo en pacientes tratados con dosis altas (más de 4 mg diarios) y por períodos de tiempo prolongados (más de 12 semanas) que después de tratamientos de corta duración. Sin embargo, en estudios de discontinuación controlados, en pacientes con trastorno de pánico, la duración del tratamiento (3 vs. 6 meses) no afectó en forma adversa la discontinuación. Contrariamente, los pacientes tratados con más de 4 mg diarios tuvieron mayor dificultad para llegar a dosis cero, a diferencia de los pacientes tratados con dosis menores a 4 mg diarios. Debido a que los pacientes tratados por trastorno de pánico, reciben dosis altas de alprazolam, el riesgo de dependencia entre estos pacientes es mayor.

Síntomas de abstinencia

Se han presentado síntomas de abstinencia (similares a aquellos manifestados con barbitúricos y/o alcohol) luego de la interrupción abrupta de las benzodiazepinas. Los síntomas observados luego de la discontinuación del tratamiento con alprazolam en monoterapia fueron: dificultad de la concentración, parestias, embotamiento, calambres y sacudidas musculares, diarrea, trastornos de la visión, disminución del apetito, pérdida de peso, incremento de la percepción sensorial y trastornos del olfato (disosmia). Otros síntomas como

ansiedad e insomnio, registrados con frecuencia, se pueden atribuir a la reaparición de la enfermedad, a un fenómeno rebote o a la abstinencia. La estrategia a largo plazo para el tratamiento de estos fenómenos variará según su causa y el objetivo terapéutico. De ser necesario y para un manejo inmediato de los síntomas de abstinencia, se debe retomar el tratamiento con alprazolam a dosis suficientes como para suprimir dichos síntomas. Distínguir entre los signos y síntomas emergentes de la abstinencia y la recurrencia de la enfermedad es difícil en pacientes que son sometidos a una reducción de dosis. El síndrome de abstinencia incluye nuevos síntomas que aparecen con mayor frecuencia al final de la discontinuación o inmediatamente después de ésta, que tienden a disminuir con el transcurso del tiempo. Cuando estos síntomas se deben a la recurrencia, son similares a los observados antes de comenzar el tratamiento y tienden a persistir. Mientras que la severidad e incidencia de los síntomas de abstinencia parecen estar relacionados con la dosis y la duración del tratamiento, éstos síntomas, incluyendo las crisis convulsivas, han sido reportados luego de una terapia corta con dosis dentro del rango recomendado para el tratamiento de la ansiedad generalizada (0,75 a 4 mg/día). Los signos y síntomas de abstinencia son mayores luego de una disminución rápida o una discontinuación abrupta del tratamiento. El riesgo de padecer crisis convulsivas puede ser incrementado con dosis superiores a los 4 mg/día.

Los pacientes con antecedentes de convulsiones o epilepsia, no deben abandonar abruptamente ningún psicofármaco, incluyendo el alprazolam. Se recomienda que aquellos pacientes tratados con alprazolam que requieran una reducción de dosis, la misma se realice en forma gradual y bajo estricta supervisión.

Ansiedad interdosis

En los pacientes con trastorno de pánico que reciben dosis de mantenimiento, puede desarrollarse ansiedad interdosis y ansiedad matutina, circunstancias que indican el desarrollo de tolerancia o la existencia de un intervalo prolongado entre las dosis. Ambos casos se atribuyen a que la dosis prescrita no es suficiente para mantener niveles plasmáticos por encima del rango necesario para prevenir síntomas de abstinencia, recaídas o rebote. En estas situaciones se recomienda acortar el intervalo interdosis o administrar alprazolam de liberación controlada.

PRECAUCIONES

Suicidio

Como con cualquier otro psicofármaco, se deben tener las mismas precauciones con el alprazolam cuando se lo administra a pacientes severamente deprimidos o en aquellos en los cuales pueden existir ideas o planes de suicidio. El trastorno de pánico tiene comorbilidad con el trastorno depresivo mayor.

Uso en pacientes con enfermedades concomitantes

En los pacientes ancianos y debilitados, utilizar la menor dosis efectiva para evitar el desarrollo de ataxia o sedación excesiva. Observar precauciones especiales en los pacientes con compromiso de las funciones renal, hepática o pulmonar. El índice de depuración de alprazolam está disminuido en los pacientes con enfermedad hepática alcohólica y en los obesos.

Manía

Se informaron episodios de hipomanía y manía asociados con el uso de alprazolam en pacientes con depresión.

Efecto uricosurico

El alprazolam tiene un débil efecto uricosurico. No se ha reportado falla renal aguda en pacientes medicados con alprazolam.

Interacciones con otras drogas

Uso con depresores del SNC

Las benzodiazepinas potencian los efectos depresores sobre el SNC cuando se administran junto con psicotrópicos, anticonvulsivantes, antihistamínicos, alcohol y analgésicos opioides. En caso de la administración concomitante con estos últimos, se deberá reducir la dosis del opioide en aproximadamente un tercio y limitar la duración del tratamiento al mínimo posible. Los profesionales de la salud deben prescribir opioides junto con benzodiazepinas solamente a los pacientes en las cuales otras alternativas de tratamiento son inadecuadas. Se debe advertir a los pacientes y a los familiares/cuidadores sobre el riesgo de disminución de la frecuencia respiratoria, disnea y/o sedación, aconsejando que busquen atención médica inmediata ante la presencia de los signos y/o síntomas previamente descritos.

Uso con Digoxina

Se ha reportado incremento de las concentraciones de digoxina al administrarse en conjunto con alprazolam, especialmente en mayores de 65 años. Los pacientes que reciben esta asociación deberían ser monitoreados por si aparecen signos y síntomas relacionados a toxicidad con digoxina.

Uso con Imipramina y desipramina

Se han informado aumentos de las concentraciones plasmáticas de imipramina y desipramina del 31% y 20% respectivamente, cuando se administraron conjuntamente con alprazolam en dosis de 4 mg diarios. La significancia clínica de estos cambios es desconocida.

Interacciones con drogas inductoras de la CYP3A

La carbamazepina puede incrementar el metabolismo del alprazolam y disminuir sus niveles plasmáticos.

Interacciones con drogas que inhiben el CYP3A

El metabolismo inicial del alprazolam es mediado por procesos de hidroxilación catalizados por el citocromo P450 3A (CYP3A). Las drogas que inhiben este paso metabólico tienen un efecto pronunciado en la eliminación del alprazolam. Por este motivo, la administración de alprazolam debe evitarse en pacientes que reciben inhibidores muy potentes de este citocromo. Con drogas que inhiben significativamente la CYP 3A, alprazolam debería ser usado únicamente con precaución y considerando una reducción de la dosis.

Inhibidores del CYP3A potentes

Los agentes antifúngicos azólicos, el ketoconazol e itraconazol: incrementan las concentra-

ciones plasmáticas del alprazolam 3,98 y 2,70 veces respectivamente. No se recomienda esta combinación.

Drogas que demostraron ser inhibidores de la CYP3A en estudios clínicos que involucran alprazolam fueron:

Nefazodona: incrementa la concentración del alprazolam al doble.

Fluvoxamina: duplica la concentración del alprazolam, disminuye la eliminación en un 49%, incrementa la vida media en un 71% y disminuye la performance psicomotora.

Cimetidina: incrementa las concentraciones plasmáticas del alprazolam en un 86%, disminuye la eliminación en un 42% e incrementa la vida media en un 16%.

Inhibidores de la proteasa del VIH: las interacciones que involucran a los inhibidores de la proteasa del VIH (ej. ritonavir) y alprazolam son complejas y dependen del tiempo de la administración. Bajas dosis de ritonavir dieron como resultado deterioro del clearance de alprazolam, con prolongación de la vida media y efectos clínicos aumentados. Esta interacción requerirá un ajuste de dosis o discontinuación de alprazolam.

Debido a la significancia clínica de esta coadministración, se debe tener precaución y considerar una reducción de la dosis de alprazolam durante la coadministración.

La depuración del alprazolam puede retardarse y la vida media incrementarse cuando se administra asociado a fluoxetina, propofeno o anticonceptivos orales. Con estas drogas podría haber una posible significancia clínica, por lo que se recomienda precaución durante la coadministración con alprazolam.

Como sucede con otras benzodiazepinas, se observó en estudios clínicos que drogas como diltiazem, disulfiram, isoniazida, antibióticos macrólidos como eritromicina y claritromicina y asimismo, el jugo de pomelo, pueden potencialmente interactuar con alprazolam.

Datos de estudios *in vitro* de alprazolam sugieren una posible interacción con sertralina y paroxetina; y el mismo tipo de estudios con otras benzodiazepinas sugieren posible interacción con ergotamina, amiodrona, nicardipina, nifedipina y cisdoprina.

Deberá tenerse precaución al administrar alprazolam concomitantemente con alguna de las drogas antes mencionadas.

Pruebas de laboratorio

No se requiere ningún control específico en pacientes sanos. Sin embargo, es de buena práctica clínica, durante el tratamiento prolongado, realizar periódicamente recuento de glóbulos blancos, análisis químico de sangre y orina.

Carcinogénesis y Mutagénesis

No se observó potencial carcinogénico en ratas con dosis de alprazolam 150 veces superiores a la dosis máxima recomendada en humanos y en ratones con dosis 50 veces mayores. El alprazolam no fue mutagénico en las pruebas en ratas con dosis 500 veces mayores a la dosis máxima humana.

Embarazo y Reproducción

Efecto teratogénico en el embarazo: categoría D

Debe considerarse que los niños nacidos de madres que están recibiendo benzodiazepinas pueden sufrir riesgo de síndrome de abstinencia durante el período post-natal. También han sido reportados casos de flaccidez neonatal y trastornos respiratorios en niños nacidos cuyas madres se encontraban bajo tratamiento con benzodiazepinas.

Como todas las benzodiazepinas, el alprazolam atraviesa la barrera placentaria, existiendo un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas durante el primer trimestre del embarazo. Por lo tanto, la administración de esta medicación debe ser evitada durante este período. Ante la sospecha o deseo de embarazo se debe informar al médico tratante, quien decidirá el modo de interrupción de la medicación.

El alprazolam no produjo deterioro de la fertilidad en ratas con dosis 25 veces superiores a la dosis recomendada en humanos.

Trabajo de parto y alumbramiento

No se ha establecido la utilidad del alprazolam en el trabajo de parto y el alumbramiento.

Lactancia

Las benzodiazepinas se excretan en la leche humana. Se ha informado que la administración crónica de diazepam a madres amamantando provoca letargo y pérdida de peso en los lactantes. Como regla general, las mujeres que deben usar alprazolam no deben amamantar.

Empleo en pediatría

No han sido establecidas la seguridad y efectividad del uso de alprazolam en niños menores de 18 años.

Empleo en geriatría

Las personas ancianas pueden ser más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas. Pueden presentar concentraciones plasmáticas de alprazolam más elevadas debido al clearance reducido del fármaco, comparado con la población joven que recibe la misma dosis. La dosis efectiva más baja de alprazolam puede ser utilizada en pacientes ancianos para impedir el desarrollo de ataxia y sobresedación.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos colaterales de alprazolam suelen observarse generalmente al comienzo del tratamiento y habitualmente desaparecen durante el transcurso del mismo. Los eventos adversos más comunes descritos fueron: somnolencia y embolamiento. A continuación se describen los eventos adversos reportados en estudios clínicos en trastornos de ansiedad y trastorno de pánico.

Se califica como reacciones adversas *frecuentes* a las que se presentan con una frecuencia mayor del 10%, *ocasionales* a las que se observan entre un 1 y un 10% de los casos y *raras* a las que presentan una frecuencia menor del 1%.

Trastornos cardio-respiratorio: Ocasionales: hipotensión. **Raros:** palpitaciones/taquicardia, dolor de pecho, congestión nasal, hiperventilación, infección respiratoria alta.

Trastornos de órganos de los sentidos: Raros: tinitus, visión borrosa.

Trastornos gastrointestinales: Frecuente: constipación. Ocasionales: hipersecreción salival,

salivación disminuida, boca seca. **Raros:** náuseas/vómitos, diarrea, malestar abdominal.

Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo: *Ocasionales:* temblor. **Raros:** rigidez, rigidez muscular, calambres musculares.

Trastornos del sistema nervioso y psiquiátricos: *Frecuentes:* somnolencia, coordinación deteriorada, disminución de la memoria, disartria. *Ocasionales:* mareos, vahido, irritabilidad, fatiga y cansancio, trastorno cognitivo, líbido disminuida, estado confusional, líbido incrementada, cambio en la líbido (no especificado), desinhibición, locuacidad. **Raros:** síncope, confusión, acalasia, nerviosismo, sensación de irrealidad, insomnio, cefalea, ansiedad, movimientos involuntarios anormales, sacudidas musculares, debilidad, trastornos del tono muscular, agitación, parestesia, alteraciones vasomotoras, miedo, sensación de calor, depresión, sueño anormal.

Trastornos renales y urinarios: *Ocasionales:* dificultades en la micción. **Raros:** incontinenia urinaria.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: *Ocasionales:* rash. **Raros:** dermatitis/alergia, aumento de la sudoración.

Otros: *Ocasionales:* incremento o disminución del apetito, disminución o aumento de peso, trastornos menstruales, disfunción sexual. **Raros:** edema, infección.

Adicionalmente a lo nombrado previamente, se han reportado en asociación con alprazolam, los siguientes eventos adversos: convulsiones, alucinaciones, despersonalización, alteraciones del gusto, diplopía, ictericia, elevación de la bilirrubina y de las enzimas hepáticas.

Eventos adversos emergentes de la discontinuación

Los eventos adversos abajo descritos ocurrieron a una frecuencia mayor al 5% en pacientes tratados con alprazolam para el trastorno de angustia.

Sistema Nervioso: cefalea, insomnio, movimientos involuntarios anormales, sacudidas musculares, deterioro de la coordinación, trastornos del tono muscular, debilidad, vahido.

Trastornos psiquiátricos: depresión, ansiedad, fatiga y cansancio, irritabilidad, trastorno cognitivo, deterioro de la memoria, estado confusional.

Trastornos gastrointestinales: diarrea, náuseas/vómitos, disminución de la salivación.

Trastornos del metabolismo: disminución del apetito, pérdida de peso.

Trastornos cardiovasculares: taquicardia.

Trastornos dermatológicos: sudoración.

Trastornos de órganos de los sentidos: visión borrosa.

Paralelamente y como ocurre con todas las benzodiazepinas, han sido reportados reacciones paradójicas tales como excitación, espasticidad, trastornos del sueño, alucinaciones y otros eventos adversos de la conducta como agitación, reacciones de cólera, irritabilidad y conductas agresivas y hostiles. En muchos de los casos espontáneos reportados de los eventos adversos de la conducta, los pacientes estaban recibiendo en forma concomitante otros psicofármacos y/o eran pacientes con condiciones psiquiátricas comórbidas. Si cualquiera de los eventos mencionados ocurriera, el alprazolam debería ser discontinuado. Informes aislados publicados que abarcan un pequeño número de pacientes, han sugerido que aquellos pacientes con trastornos de personalidad borderline, antecedentes de comportamiento violento o agresivo, abuso de alcohol o de sustancias, pueden tener el riesgo de padecer dichos eventos. Durante la discontinuación en pacientes con estrés post-traumático tratados con alprazolam, se reportaron irritabilidad, hostilidad y pensamiento intrusivo.

Reportes post-comercialización

Estas reacciones fueron descritas a través de un sistema de reporte voluntario. Debido a la espontaneidad de dichos reportes y a la falta de control, la relación causal con el alprazolam no puede ser determinada. Los eventos reportados incluyen: elevación de enzimas hepáticas,

hepatitis, insuficiencia hepática, reacción de fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, trastornos gastrointestinales, hipomanía, manía, angioedema, edema periférico, hiperprolactinemia, ginecomastia y galactorrea.

Notificación de sospecha de reacciones adversas

Es importante notificar la sospecha 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 Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link: http://sistemas.arnat.gva.aplicaciones.net/applications/hvg_eventos_adversos_nuevo/index.html y/o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. via email a farmacovigilancia@gador.com o telefónicamente al 0800-220-2273.

SOBREDOSIFICACIÓN

Paralelamente se ha comunicado sobredosis con alprazolam por vía oral. La información disponible es escasa.

Las manifestaciones incluyen somnolencia, confusión, trastornos de la coordinación, hiporreflexia y coma. Como con otras benzodiazepinas se informaron muertes por sobredosis, asociadas o no con otros depresores del sistema nervioso central, como el alcohol.

El flumazenil es un antagonista específico de los receptores de benzodiazepinas, que está indicado para revertir completa o parcialmente los efectos sedantes de éstas y puede usarse en los casos conocidos o sospechosos de sobredosis por benzodiazepinas. Previamente a su administración se deben asegurar la vía intravenosa y la ventilación pulmonar. Los pacientes tratados con flumazenil deben ser monitoreados un tiempo más prolongado debido al riesgo del retorno de la sedación, o de la depresión respiratoria u otros efectos residuales, ya que la vida media de eliminación de flumazenil (41 a 79 minutos) es más corta que la de alprazolam. Debe tenerse en cuenta que el tratamiento con flumazenil aumenta el riesgo de desencadenar crisis convulsivas.

"Ante la posibilidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones"

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación: luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valorización del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico. Carbón activado. Purgante salino (45 a 60 min. luego del C.A.). La hemodilísis tiene valor limitado en el tratamiento de la sobredosis.

PRESENTACIONES

ALPLAX® 0,25; ALPLAX® 0,5 y ALPLAX® 1: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos.

ALPLAX® 2: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos multigranulados.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C. Protegido de la luz.

ALPLAX® 0,25 contiene tartrazina como colorante.

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de **ALPLAX® 0,25** contiene:

Alprazolam.....0,25 mg

Excipientes: Crospovidona, Lactosa monohidrato, Dióxido de silicio coloidal, Almidón de maíz, Almidón pregelatinizado, Polisorbato 60, Celactosa, Croscaramelosa sódica, Tartrazina laca aluminica, Estearato de magnesio.....c.s.

Cada comprimido de **ALPLAX® 0,5** contiene:

Alprazolam.....0,5 mg

Excipientes: Crospovidona, Lactosa monohidrato, Dióxido de silicio coloidal, Almidón de maíz, Almidón pregelatinizado, Polisorbato 60, Celactosa, Croscaramelosa sódica, Azul brillante laca aluminica, Indigotina laca aluminica, Estearato de magnesio.....c.s.

Cada comprimido de **ALPLAX® 1** contiene:

Alprazolam.....1 mg

Excipientes: Crospovidona, Lactosa monohidrato, Dióxido de silicio coloidal, Almidón de maíz, Almidón pregelatinizado, Polisorbato 60, Celactosa, Croscaramelosa sódica, Rojo punzó 4R laca aluminica, Estearato de magnesio.....c.s.

Cada comprimido multigranulado de **ALPLAX® 2** contiene:

Alprazolam.....2 mg

Excipientes: Crospovidona, Lactosa monohidrato, Dióxido de silicio coloidal, Almidón de maíz, Almidón pregelatinizado, Polisorbato 60, Celactosa, Croscaramelosa sódica, Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio.....c.s.

INFORMACIÓN GENERAL

Su médico le ha prescrito **ALPLAX®**. Antes de empezar a tomar este medicamento, lea la siguiente información detenidamente. La misma tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro de este medicamento. Esta información no reemplaza las indicaciones de su

médico. Si usted posee alguna pregunta sobre **ALPLAX®**, consulte a su médico.

¿QUÉ ES ALPLAX®?

ALPLAX® contiene alprazolam. Este medicamento está indicado en el tratamiento de trastornos por ansiedad generalizada o síntomas transitorios de ansiedad (a corto plazo). También está indicado en el tratamiento de trastornos de angustia con o sin agorafobia (fobia a espacios abiertos muy llenos de gente).

¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE USAR ALPLAX®?

Antes de comenzar a tomar **ALPLAX®**, coméntele a su médico sobre sus antecedentes de salud, incluyendo:

- Si tiene algún trastorno de hígado o de riñón.
 - Si sufre debilidad muscular.
 - Si tiene alergias.
 - Si tuvo o tiene convulsiones (Epilepsia).
 - Si padece otras enfermedades.
 - Si ingiere alguna droga o alcohol.
 - Si padece intolerancia a ciertos azúcares (lactosa).
 - Si tiene o ha tenido depresión, problemas de humor, o pensamientos o comportamiento suicidas
 - Si está embarazada o planea estarlo.
 - Si está amamantando (dando el pecho a su bebé) o planea amamantar.
- Si necesita información adicional consulte a su médico.
- Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos aquellos que se compran sin receta, vitaminas y suplementos dietarios. Los medicamentos pueden tener interacciones entre sí, que pueden causar efectos adversos serios. Algunos ejemplos de medicamentos que pueden producir interacciones son:

- Depresores del sistema nervioso central, como los tranquilizantes, inductores del sueño, anticonvulsivantes, algunos analgésicos (opioides), antihistamínicos y alcohol
- Digoxina (medicamento para tratar enfermedades del corazón)
- Imipramina y Desipramina (medicamentos para tratar la depresión).
- Carbamazepina (medicamento para tratar las convulsiones y otras patologías).
- Ketocanazol e itraconazol (medicamentos para tratar enfermedades por hongos).
- Otros medicamentos como nefazodona, fluvoxamina y cimetidina.
- Inhibidores de la proteasa del VIH (medicamentos para tratar el SIDA).
- Otros medicamentos que pueden producir interacción son: diltiazem, disulfiram, isoniazida, antibióticos macrólidos como eritromicina y claritromicina, y el jugo de pomelo.
- Otros medicamentos con los que posiblemente pueda haber interacción son: sertralina y paroxetina (antidepresivos), ergotamina, amiodarona, nicardipina, nifedipina y ciclosporina. También informe a su médico si toma algún medicamento que no se encuentra en esta lista.

¿QUIÉNES NO DEBEN TOMAR ALPLAX®?

No tome **ALPLAX®**.

- Si es alérgico a alprazolam, al grupo de las benzodiacepinas en general, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si es menor de 18 años.
- Si se encuentra amamantando (dando el "pecho" a su bebé).
- Si padece de glaucoma de ángulo cerrado (elevación de la presión intraocular).
- Si padece de Miastenia gravis (enfermedad neuromuscular).
- Si está tomando medicamentos para tratar las infecciones por hongos, como itraconazol o ketocanazol.

¿CÓMO ES EL USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO?

- Tome **ALPLAX®** exactamente como se lo prescribió su médico. No tome más que el que le prescribieron.
- Ingiera los comprimidos de **ALPLAX®** con ayuda de agua u otra bebida no alcohólica. No tomar con jugo de pomelo.
- Si es necesario, y así se lo indica su médico puede partir el comprimido por la ranura. Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.
- Se debe ingerir en el horario indicado por su médico.
- Nunca cambie usted mismo la dosis que le ha recetado su médico. Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico.
- Si usted es anciano puede ser más sensible a los efectos de **ALPLAX®**. Por tal motivo su médico le puede recetar una dosis inferior y comprobar su respuesta al tratamiento. Por favor, siga cuidadosamente las instrucciones de su médico.
- Si olvidó tomar alguna dosis, no tome una dosis doble para compensarla. Lo que debe hacer es continuar con la dosis normal.
- Si usted toma demasiado **ALPLAX®** o sobrepasa la dosis, pueden aparecer algunos síntomas. Llame a su médico o a un centro de intoxicaciones a la brevedad:

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.
HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

- Si interrumpe el tratamiento con **ALPLAX®** bruscamente pueden aparecer síntomas de inquietud, ansiedad, falta de concentración, insomnio, dolor de cabeza y sofocos, sobre todo si lo ha estado tomando durante largo tiempo. Para evitarlo se recomienda en general no interrumpir la medicación bruscamente, sino reducir gradualmente la dosis, de acuerdo siempre a las instrucciones de su médico.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS INDESEABLES?

Al igual que todos los medicamentos, **ALPLAX®** puede producir efectos indeseables o adversos, aunque no todas las personas los sufren. La mayoría de los pacientes toleran bien **ALPLAX®**, pero algunos, especialmente al principio del tratamiento se encuentran con embolamiento o somnolientos durante el día. Los efectos indeseables más frecuentes son:

- Constipación
- Somnolencia

- Problemas de la coordinación
- Disminución de la memoria
- Disartria (problemas del habla)

Muy raramente **ALPLAX®** puede producir reacciones paradójicas como ansiedad repentina, alucinaciones, excitación y trastornos del sueño. Si esto sucede, consulte inmediatamente a su médico.

Estos no son todos los efectos adversos de **ALPLAX®**. Pregunte a su médico para más información.

Si experimenta alguno de estos efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

¿CUÁLES SON LAS PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ALPLAX®?

Riesgo de dependencia

El uso de benzodiacepinas puede conducir a una dependencia. Esto ocurre, principalmente, tras la toma de forma ininterrumpida del medicamento durante largo tiempo. Para prevenir al máximo este riesgo deben tenerse en cuenta las siguientes precauciones:

- La toma de benzodiacepinas se hará sólo bajo prescripción médica (nunca porque haya dado resultado en otros pacientes) y nunca debe aconsejarse tomarlas a otras personas.
- No aumentar en absoluto, las dosis prescritas por el médico, ni prolongar el tratamiento más tiempo del recomendado por su médico.
- Consultar al médico regularmente para que decida si debe continuar el tratamiento. Siga estrictamente las recomendaciones de su médico en cuanto a la dosis y duración del tratamiento.

Síntomas de abstinencia

Luego de una interrupción abrupta del tratamiento pueden presentarse algunos síntomas indeseables. Por lo tanto no suspender abruptamente el tratamiento y consultar con su médico.

Conducción y uso de máquinas

Dependiendo de su respuesta individual, puede verse afectada su capacidad de conducir autos o manejar maquinaria; por lo tanto, conviene que antes de efectuar estas actividades, se asegure de su reacción frente al medicamento.

Bebidas alcohólicas

Evite las bebidas alcohólicas. El efecto del alcohol puede potenciar la sedación, y esto puede afectar la capacidad de conducir o utilizar maquinaria.

Intolerancia a la lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

¿CUÁL ES EL MODO DE CONSERVACIÓN?

- Conserve **ALPLAX®** a temperatura ambiente hasta 25°C. Protegido de la luz.
- Ud. puede tomar **ALPLAX®** hasta el último día del mes indicado en el envase. No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.
- No utilice este medicamento si el envase está dañado.
- Mantenga **ALPLAX®** lejos del alcance de los niños.
- "Este medicamento en su concentración de 0,25 mg contiene tartrazina como colorante."

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".



Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: www.gador.com.ar
o solicítela por correo electrónico: info@gador.com.ar

GADOR S.A.
Darwin 429 - C1414CUI - C.A.B.A. - Tel: 4858-9000.
D.T.: Jorge N. Naquít, Farmacéutico y Licenciado en Ciencias Farmacéuticas.
E.M.A.M.S. Certificado N° 34.248
Producto registrado en Bolivia, Paraguay y Rep. Dominicana.
Fecha de última revisión: 11/2017

G00073001-07

Material



Reciclable