

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ALPRAZOLAM MABO 0,5 mg Comprimidos EFG  
ALPRAZOLAM MABO 1 mg Comprimidos EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

ALPRAZOLAM MABO 0,5 mg Comprimidos  
Cada comprimido contiene 0,5 mg de alprazolam  
Excipientes: 24 mg de lactosa monohidrato, 0,112 mg de benzoato sódico y 0,3 mg de amarillo anaranjado S (E-110).

ALPRAZOLAM MABO 1 mg Comprimidos  
Cada comprimido contiene 1 mg de alprazolam  
Excipientes: 24 mg de lactosa monohidrato, y 0,112 mg de benzoato sódico.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

ALPRAZOLAM MABO 0,5 mg Comprimidos  
Los comprimidos son cilíndricos, biconvexos de color anaranjando, con una ranura en una de las caras.

ALPRAZOLAM MABO 1 mg Comprimidos  
Los comprimidos son cilíndricos, biconvexos de color azul celeste, con una ranura en una de las caras.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

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

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

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

La dosis óptima de alprazolam deberá determinarse individualmente en base a la gravedad de los síntomas y a la respuesta individual del paciente. La dosis usual satisfará las necesidades de la mayoría de los pacientes. En aquellos pacientes que necesiten dosis más altas, la dosis se aumentará paulatinamente para evitar la aparición de reacciones adversas. En general, los pacientes que no hayan recibido previamente ningún tratamiento psicotrópico, necesitarán dosis más bajas que aquellos que hayan sido tratados con tranquilizantes menores, hipnóticos o antidepresivos o aquellos con antecedentes de alcoholismo crónico o abuso de drogas. Se recomienda seguir el principio general de administrar la mínima dosis eficaz, para prevenir el desarrollo de ataxia o sedación excesiva.

##### 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

La dosis se disminuirá lentamente de acuerdo a la buena práctica clínica. Se recomienda que la reducción de la dosis diaria del fármaco no exceda de 0,5 mg cada tres días. Algunos pacientes pueden requerir una reducción de dosis más lenta.

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

#### Régimen de dosificación:

	Dosis inicial	Rango de dosis usual
Ansiedad y ansiedad asociada a síntomas de depresión	0,25 a 0,5 mg tres veces al día	0,5 a 4 mg/día en dosis divididas (3-4)
Trastornos por angustia	0,5 a 1 mg al acostarse	La dosis debe ajustarse en función de la respuesta*
Pacientes de edad avanzada o con enfermedades debilitantes	0,25 mg, dos o tres veces al día	0,5 a 0,75 mg al día en dosis divididas**

\* Los ajustes de dosis deben realizarse mediante incrementos no superiores a 1 mg cada 3 ó 4 días. Pueden añadirse dosis adicionales hasta alcanzarse el esquema posológico de 3 ó 4 veces al día. La dosis media encontrada en estudios clínicos multicéntricos fue de  $5,7 \pm 2,3$  mg al día, aunque en algunos casos se han necesitado hasta 10 mg diarios.

\*\* La dosis deberá reducirse a la mínima dosis efectiva, especialmente en pacientes de edad avanzada o con enfermedades debilitantes, pero podrá incrementarse gradualmente si fuese necesario y tolerado. Es aconsejable explicar al paciente de forma precisa cómo disminuir progresivamente la dosis. Además es importante que el paciente esté alerta ante la posibilidad de un efecto rebote mientras se suprime el tratamiento (ver sección 4.4).

Si los síntomas de ansiedad o angustia reaparecen entre dos administraciones significa que se ha producido un fenómeno de tolerancia o que el intervalo de administración es demasiado prolongado, por lo que inicialmente se puede mantener la misma dosis, pero en tomas más frecuentes.

#### *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.

#### *Uso en pacientes de edad avanzada*

En pacientes de edad avanzada el tratamiento debe iniciarse con una dosis más baja (ver apartado “Régimen de dosificación”).

#### *Pacientes con insuficiencia respiratoria*

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

#### *Pacientes con insuficiencia renal o hepática*

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

#### Forma de administración

Tragar el comprimido entero, sin masticar, con ayuda de un poco de líquido. Si es necesario, se puede partir el comprimido por la ranura

.

#### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes
- Miastenia gravis
- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas
- Insuficiencia respiratoria severa
- Síndrome de apnea del sueño
- Insuficiencia hepática severa
- Glaucoma de ángulo estrecho

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

El uso concomitante de benzodiazepinas y opiodes puede producir sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Se debería limitar la dosis y duración del tratamiento requerido.

#### 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 de tratamiento y es también mayor en pacientes con antecedentes de abuso de drogas o alcoholismo. 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.

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

#### Insomnio de rebote y ansiedad

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

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

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

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

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.

### 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 la población pediátrica y en personas de edad avanzada.

Las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión (riesgo de suicidio).

Los trastornos de angustia se han asociado con trastornos depresivos mayores primarios y secundarios y con un aumento de las notificaciones de suicidio en los pacientes no tratados. Por tanto, cuando se administren dosis altas de alprazolam a pacientes con trastornos de angustia se deben tomar las mismas precauciones que cuando se trata a pacientes con depresión o bajo sospecha de idea/ planes de suicidio con medicamentos psicotrópicos.

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

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

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

### Población pediátrica

Las benzodiazepinas no deben administrarse a niños (ver sección 4.2) a no ser que sea estrictamente necesario; la duración del tratamiento debe ser la mínima posible.

Las benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica.

### Pacientes de edad avanzada

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

### Advertencias sobre excipientes

Estos medicamentos contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Estos medicamentos contienen benzoato sódico: el ácido benzoico puede aumentar el riesgo de ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos) en los recién nacidos (hasta de 4 semanas de edad).

Estos medicamentos contienen menos de 1 mmol de sodio (23 mg) en cada unidad; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Alprazolam Mabo 0,5 mg Comprimidos puede producir reacciones alérgicas porque contiene Amarillo anaranjado (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

## **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

El efecto sedante puede potenciarse cuando se administra el producto en combinación con alcohol.

No se recomienda el uso de alprazolam con alcohol.

A tener en cuenta: Combinación con depresores del SNC.

Se puede producir una potenciación del efecto depresor sobre el SNC al administrar concomitantemente antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes (ver sección 4.4).

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

Los compuestos que inhiben ciertos enzimas hepáticos (particularmente el citocromo P450 3A4) pueden aumentar la concentración de las benzodiazepinas y potenciar su actividad. En menor grado, esto también es aplicable a aquellas benzodiazepinas que se metabolizan exclusivamente por conjugación. Los datos obtenidos a través de los ensayos clínicos y de los estudios in vitro con alprazolam, así como de los ensayos clínicos con fármacos que se metabolizan de forma similar, muestran la existencia de varios grados de interacción, y la posible interacción con alprazolam de numerosos fármacos. En base a los grados de interacción y el tipo de datos disponibles:

- No se recomienda la administración de alprazolam junto con ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol y otros antifúngicos azólicos.
- Se debe considerar una reducción de dosis y un cuidado especial cuando se administre alprazolam con nefazodona, fluvoxamina y cimetidina.
- Se recomienda prestar especial atención cuando alprazolam se coadministra con fluoxetina, dextropropoxifeno, anticonceptivos orales, diltiazem y antibióticos macrólidos tales como eritromicina, troleandomicina, claritromicina y telitromicina.

- Las interacciones que se producen entre alprazolam y los inhibidores de la proteasa empleados en el tratamiento de VIH (por ejemplo ritonavir) son complejas y dependientes del tiempo. Ritonavir a dosis bajas produce un gran descenso en el aclaramiento de alprazolam, prolonga su semivida de eliminación y mejora sus efectos clínicos. Sin embargo, al aumentar la exposición a ritonavir, la inducción del CYP3A4 compensa esta inhibición. Esta interacción requiere un ajuste de dosis o bien la suspensión del tratamiento con alprazolam.

Se han notificado concentraciones de digoxina aumentadas cuando se administra alprazolam, especialmente en personas de edad avanzada (> 65 años de edad). Por tanto, debe vigilarse a los pacientes que reciban alprazolam y digoxina para detectar posibles signos y síntomas relacionados con la intoxicación por digoxina.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No se dispone de datos consistentes relativos a la teratogenicidad y a los efectos en el comportamiento y desarrollo postnatal tras el tratamiento con benzodiazepinas. 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 hendidura palatina tras 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 el tercer trimestre del embarazo, ha revelado una disminución de los movimientos activos fetales y una variabilidad del ritmo cardíaco del feto.

Si, por exigencia médica, se administra el producto durante una fase tardía 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.

No se recomienda la administración de alprazolam durante el embarazo a no ser que los beneficios esperados para la madre superen los riesgos potenciales para el feto. El uso de alprazolam durante el embarazo se deberá valorar, y las indicaciones terapéuticas y posología deberán ser estrictamente respetadas.

Si es necesario el tratamiento con alprazolam durante el último periodo del embarazo o durante el parto, se deben evitar las dosis elevadas, y se deben monitorizar los síntomas de retirada, el síndrome de hipotonía neonatal, hipotermia y/o depresión respiratoria en el recién nacido.

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que deseen quedarse embarazadas o que sospechen que pudieran estarlo que contacten con su médico.

### Lactancia

Debido a que las benzodiazepinas se excretan por la leche materna, su uso está contraindicado en madres lactantes.

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Alprazolam, 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.

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

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

### **4.8. Reacciones adversas**

Las reacciones adversas generalmente se observan al comienzo del tratamiento y suelen desaparecer con la administración continuada del tratamiento o tras una reducción de la dosis.

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 y con la experiencia tras la comercialización, de acuerdo a la clasificación por órganos y sistemas y por frecuencia (muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<b>Sistema de clasificación de órganos</b>	<b>Muy frecuentes <math>\geq 1/10</math></b>	<b>Frecuentes <math>\geq 1/100</math> a <math>&lt; 1/10</math></b>	<b>Poco frecuentes <math>\geq 1/1000</math> a <math>&lt; 1/100</math></b>	<b>Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)</b>
Trastornos endocrinos				Hiperprolactinemia*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Apetito disminuido		
Trastornos psiquiátricos	Depresión	Estado confusional, desorientación, libido disminuida, aumento de la libido*, ansiedad, insomnio, nerviosismo	Manía* (ver sección 4.4), alucinación*, reacción de ira*, agitación*	Hipomanía*, comportamiento agresivo*, hostilidad*, pensamiento anormal*, hiperactividad psicomotora*
Trastornos del sistema nervioso	Sedación, somnolencia, ataxia, alteración de la memoria, disartria, mareo, cefalea	Alteración del equilibrio, coordinación anormal, alteración de la atención, hipersomnolia, letargia, temblor	Amnesia	Desequilibrio del sistema nervioso autónomo*, distonía*
Trastornos		Visión borrosa		

oculares				
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, boca seca	Náuseas		Trastorno gastrointestinal*
Trastornos hepato biliares				Hepatitis*, función hepática anormal*, ictericia*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis*		Angioedema*, reacción de fotosensibilidad *
Trastornos óseos, músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Pérdida de fuerza muscular	
Trastornos renales y urinarios			Incontinencia*	Retención urinaria*
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Disfunción sexual*	Menstruación irregular*	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga, irritabilidad			Edema periférico*
Exploraciones complementarias		Peso disminuido, peso aumentado		Presión intraocular aumentada*

\*Reacciones adversas identificadas tras la comercialización

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

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

#### Amnesia

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

#### Depresión

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

#### Reacciones psiquiátricas y paradójicas



Al utilizar benzodiazepinas o compuestos similares, pueden aparecer reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta.

Dichas reacciones pueden ser graves y aparecen más frecuentemente en la población pediátrica y en personas de edad avanzada.

#### Dependencia

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

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es)

### 4.9. Sobredosis

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

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

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 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. El tratamiento de la sobredosis se centrará en restaurar dichas funciones. No se ha determinado la eficacia de la diálisis para contrarrestar los efectos de la sobredosis. Puede ser de utilidad el flumazenilo, antagonista específico de los receptores para benzodiazepinas, como ayuda para controlar las funciones respiratoria y cardiovascular.

Los síntomas de la sobredosis con alprazolam son una extensión de sus acciones farmacológicas. La sobredosificación con benzodiazepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia a coma. Los síntomas incluyen somnolencia (adormecimiento), disartria, alteraciones de la coordinación (ataxia), confusión, letargia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte. Las secuelas serias son raras, a menos que alprazolam se tome junto con otros fármacos y/o alcohol. Las secuelas serias son raras, a menos que alprazolam se tome junto con otros fármacos y/o alcohol

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

*Grupo farmacoterapéutico: Ansiolíticos derivados de la benzodiazepina, código ATC: N05BA*

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

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Después de la administración oral, el principio activo es rápidamente absorbido y metabolizado

### Distribución

Se distribuye rápida y extensamente en el organismo, alcanzando niveles máximos en la mayoría de los tejidos y en plasma al cabo de una hora o dos horas después de la administración. Después de una dosis de alprazolam, los niveles en plasma son proporcionales a la dosis administrada, siendo su farmacocinética lineal hasta una dosis de 10 mg. In vitro, la unión de alprazolam a proteínas plasmáticas es de un 80%. El volumen de distribución del alprazolam es 0,72 l/kg.

### Metabolismo o Biotransformación

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

### Eliminación

La vida media de alprazolam es de 12-15 horas. Alprazolam y sus metabolitos son excretados principalmente por orina..

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

### Mutagénesis, Carcinogénesis, Fertilidad y Efectos Oculares

Alprazolam no fue mutagénico en el test de Ames in vitro. Alprazolam no produjo aberraciones cromosómicas en el test in vivo del micronúcleo en ratas hasta con la dosis más alta estudiada de 100 mg/kg, que es 500 veces mayor que la dosis diaria máxima recomendada en humanos de 10 mg/día.

No se observó evidencia de potencial carcinogénico durante los estudios bioanalíticos de 2 años de duración con alprazolam en ratas a dosis de hasta 30 mg/kg/día (150 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos de 10 mg/día) y en ratones a dosis de hasta 10 mg/kg/día (50 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos de 10 mg/día).

Alprazolam no alteró la fertilidad en ratas hasta con la dosis más alta estudiada de 5 mg/kg/día, que es 25 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos de 10 mg/día.

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

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato  
celulosa microcristalina  
carboximetilalmidón de sodio tipo A  
almidón de maíz  
povidona  
estearato magnésico  
sílice coloidal anhidra  
docusato sódico  
benzoato sódico (E-211)

óxido de aluminio hidratado  
indigotina (solo para ALPRAZOLAM MABO 1 mg Comprimidos),  
color naranja (E-110) (solo para ALPRAZOLAM MABO 0,5 mg Comprimidos).

## **6.2. Incompatibilidades**

No aplicable

## **6.3. Periodo de validez**

2 años.

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.  
Conservar el blister en el embalaje exterior, para protegerlo de la luz.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Blister de PVC- PVDC/Al en las 3 especialidades:  
**ALPRAZOLAM MABO 0,5 mg Comprimidos:** en envases con 30 comprimidos.  
**ALPRAZOLAM MABO 1 mg Comprimidos:** en envases con 30 comprimidos.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

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**

MABO-FARMA S.A.

Calle Rejas 2, planta 1  
28821 Coslada (Madrid)  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**ALPRAZOLAM MABO 0,5 mg Comprimidos:** 63.340  
**ALPRAZOLAM MABO 1 mg Comprimidos:** 63.341

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

Primera autorización: Septiembre 2000  
Última renovación: Julio 2008

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Junio 2021