

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

**ALPRAZOLAM MABO 1 mg Comprimidos EFG**

**ALPRAZOLAM MABO 2 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, 6 mg de almidón de maíz, 5 mg de carboximetilalmidón de sodio tipo A (de patata) y 0,3 mg de amarillo anaranjado (E-110) por comprimido.

ALPRAZOLAM MABO 1 mg Comprimidos

Cada comprimido contiene 1 mg de alprazolam

Excipientes: 24 mg de lactosa monohidrato, 6 mg de almidón de maíz y 5 mg de carboximetilalmidón de sodio tipo A (de patata) por comprimido.

ALPRAZOLAM MABO 2 mg Comprimidos

Cada comprimido contiene 2 mg de alprazolam

Excipientes: 48 mg de lactosa monohidrato, 12 mg de almidón de maíz y 10 mg de carboximetilalmidón de sodio tipo A (de patata) por comprimido.

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 anaranjado, 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.

ALPRAZOLAM MABO 2 mg Comprimidos

Los comprimidos son cilíndricos, biconvexos de color blanco, con una ranura en cruz 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

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.

El tratamiento de los trastornos de angustia tiene una duración global media de seis meses.

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.

La dosis para adultos es de 0,5 a 4 mg/día en dosis divididas (3-4), siendo la dosis inicial de 0,25 a 0,5 mg tres veces al día.

La recomendación de dosis en ancianos y pacientes con insuficiencia renal y/o hepática es de 0,5 a 0,75 mg/día en dosis divididas, siendo la dosis inicial de 0,25 mg dos o tres veces al día.

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.

Para los trastornos de angustia la dosis inicial es de 0,5 a 1 mg al acostarse. La dosis debe ajustarse en función de la respuesta.

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 de mantenimiento habitual oscila entre 5 y 6 mg, aunque en algunos casos se han necesitado hasta 10 mg diarios.

En la supresión del tratamiento la dosis se disminuirá lentamente de acuerdo a la buena práctica clínica. Se sugiere que las reducciones diarias del fármaco no excedan de 0,5 mg cada tres días. Algunos pacientes pueden requerir una reducción todavía más lenta.

Alprazolam no está recomendado para uso en niños menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

### **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**

#### 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.

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: despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres en las extremidades, intolerancia a la luz, sonidos y contacto físico, alucinaciones o convulsiones.

### Insomnio de rebote y ansiedad

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

### Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser la más corta posible (ver sección 4.2) y no exceder de 8 a 12 semanas, 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 disminuiría 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.

### Amnesia

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

### Reacciones psiquiátricas y paradójicas

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

Estas reacciones son más frecuentes en niños y ancianos.

### 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. Los ancianos deben recibir una dosis menor. También se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado de depresión respiratoria. Las benzodiazepinas no están indicadas en pacientes con insuficiencia hepática severa, por el riesgo asociado de encefalopatía.

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

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

Las benzodiazepinas deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de drogas o alcohol.

### *Advertencias sobre excipientes*

Este medicamento 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 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, lo que puede afectar a la capacidad de conducir o utilizar maquinaria.

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, antidepressivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes.

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) pueden potenciar la actividad de las benzodiazepinas. En menor grado, esto también es aplicable a aquellas benzodiazepinas que se metabolizan exclusivamente por conjugación.

Las concentraciones plasmáticas de equilibrio de imipramina y desipramina aumentan en un 31% y 20% respectivamente, con la administración concomitante de alprazolam en dosis de hasta 4 mg/día.

No se recomienda la administración conjunta de alprazolam con ketoconazol, itraconazol u otros antifúngicos tipo azol. Debe tenerse precaución y se recomienda una reducción de la dosis cuando alprazolam se administra conjuntamente con nefazodona, fluvoxamina, y cimetidina. Debe tenerse precaución cuando se administra con fluoxetina, propoxifeno, contraceptivos orales, sertralina, diltiazem o antibióticos macrólidos, tales como eritromicina y troleandomicina.

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

Si el producto se prescribe a una mujer que pudiera quedarse embarazada durante el tratamiento, se le 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 tratamiento.

En diferentes estudios se ha observado un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas asociadas al tratamiento con benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo. Debido a que el uso de estos fármacos raramente es una cuestión de urgencia, deberá evitarse el empleo de alprazolam durante este periodo.

Si, por estricta exigencia médica, se administra el producto durante una fase tardía del embarazo, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer efectos sobre el neonato como hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria moderada.

Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas de forma crónica durante el último periodo del embarazo pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenarse un síndrome de abstinencia en el periodo postnatal.

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**

La capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria puede verse negativamente afectada por la sedación, amnesia, dificultad en la concentración y deterioro de la función muscular que pueden aparecer como consecuencia del tratamiento. Además, los periodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta (ver sección 4.5).

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### *Ansiedad:*

Somnolencia, embotamiento afectivo, reducción del estado de alerta, confusión, fatiga, cefalea, mareo, debilidad muscular, ataxia o diplopia. 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.

##### *Trastornos de angustia:*

Las reacciones adversas más frecuentes en los pacientes tratados de trastornos de angustia son: sedación o somnolencia, fatiga, ataxia o deterioro de la coordinación y disartria. Menos frecuentemente aparece: alteraciones del estado de ánimo, síntomas gastrointestinales, dermatitis, problemas de la memoria, disfunción sexual, alteración de las funciones intelectuales y confusión.

##### 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 severas y aparecen más frecuentemente en niños y ancianos.

##### 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.

#### **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.

La sobredosis 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 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**

Después de la administración oral, el principio activo es rápidamente absorbido y metabolizado, distribuyéndose rápida y extensamente en el organismo, alcanzando niveles máximos en la mayoría de los tejidos y en plasma al cabo de una hora o dos horas después de la administración. Después de una dosis de alprazolam, los niveles en plasma son proporcionales a la dosis administrada, siendo su farmacocinética lineal hasta una dosis de 10 mg. In vitro, la unión de alprazolam a proteínas plasmáticas es de un 80%. La vida media de alprazolam es de 12-15 horas. Alprazolam y sus metabolitos son excretados principalmente por orina. Los metabolizados 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.

### **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. 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

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

El periodo de validez de **ALPRAZOLAM MABO 0,5, 1 y 2 mg Comprimidos** es de 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.  
**ALPRAZOLAM MABO 2 mg Comprimidos:** en envases con 30 y 50 comprimidos.

### 6.6 Precauciones especiales de eliminación

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  
Carretera M-300, Km 30,500  
28802 Alcalá de Henares  
Madrid

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

**ALPRAZOLAM MABO 0,5 mg Comprimidos:** 63.340  
**ALPRAZOLAM MABO 1 mg Comprimidos:** 63.341  
**ALPRAZOLAM MABO 2 mg Comprimidos:** 63.342

## 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**

Enero 2010