FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Excipientes con efecto conocido
Cada comprimido de Alprazolam Teva-ratiopharm 0,25 mg contiene 78,85 mg de lactosa (como lactosa monohidrato).
Cada comprimido de AlprazolamTeva-ratiopharm 0,50 mg contiene 75,58 mg de lactosa (como lactosa monohidrato) y 0,02 mg de amarillo anaranjado S (E-110).
Cada comprimido de Alprazolam Teva-ratiopharm 1 mg contiene 78,13 mg de lactosa (como lactosa) monohidrato) y 0,002 mg de amaranto (E-123).
Cada comprimido de Alprazolam Teva-ratiopharm 2 mg contiene 146,78 mg de lactosa (como lactosa monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

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

Alprazolam está indicado en el tratamiento sintomático a corto plazo de la ansiedad en adultos.
Alprazolam solo está indicado cuando el trastorno es grave, incapacitante o somete al individuo a una angustia extrema.

4.2. Posología y forma de administración

Duración del tratamiento
Se debe utilizar la dosis efectiva más baja posible de alprazolam durante el menor tiempo posible y durante un máximo de 2 - 4 semanas. La necesidad de un tratamiento continuado se debe revaluar con frecuencia.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

No se recomienda el tratamiento a largo plazo. El riesgo de dependencia puede aumentar con la dosis y la duración del tratamiento (ver sección 4.4).

Posología
La dosis óptima de alprazolam deberá ser determinada individualmente en base a la gravedad de los síntomas y a la respuesta del paciente. En aquellos pacientes que necesiten dosis más altas éstas se incrementarán 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, antidepresivos o hipnóticos, o aquellos con antecedentes de alcoholismo crónico o abuso de drogas.
Se recomienda seguir el principio general de administrar la dosis mínima eficaz, especialmente en pacientes de edad avanzada o pacientes debilitados para prevenir el desarrollo de sedación excesiva o ataxia. Se debe evaluar periódicamente el estado del paciente y hacer los ajustes de dosis necesarios analizando la necesidad de continuar el tratamiento, especialmente si el paciente no presenta sintomatología.

Supresión del tratamiento
La dosis se debe reducir gradualmente para evitar síntomas de retirada.

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

Indicación	**Dosis inicial***	**Rango de dosis**
Adultos	*0,25 mg a 0,5 mg tres veces al día*	*0,5 a 4 mg al día, en dosis divididas*
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; puede aumentarse de manera gradual si es necesario y tolerado*

*si aparecen reacciones adversas, la dosis debe disminuirse.

Poblaciones especiales

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.

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

Forma de administración
Vía oral

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, 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

Duración del tratamiento
La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible y no más de 2-4 semanas (ver sección 4.2). No se debe extender la duración del tratamiento más allá de este tiempo sin una reevaluación de la situación.

Se debe informar al paciente al inicio del tratamiento de que éste tendrá una duración limitada y explicar exactamente cómo se reducirá gradualmente la dosis. Hay indicios que sugieren que los síntomas de retirada pueden ocurrir dentro del intervalo de dosis al utilizar benzodiazepinas de acción corta, especialmente a dosis altas. Cuando se utilizan benzodiazepinas de acción larga, es importante informar al paciente de que no debe cambiar a una benzodiazepina de acción corta, ya que pueden desarrollarse síntomas de retirada.

Riesgo del uso concomitante de opioides
El uso concomitante de benzodiazepinas y opioides puede producir sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte.
Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante de medicamentos sedantes tales como benzodiazepinas o medicamentos relacionados, como alprazolam con opioides, debe reservarse para aquellos pacientes para quienes no son posibles tratamientos alternativo. Si se decide prescribir alprazolam en combinación con opioides, se debe usar la dosis efectiva más baja y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible (ver "Régimen de dosificación" en la sección 4.2).

Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. Por este motivo, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores (cuando corresponda) para que sean conscientes de estos síntomas (ver sección 4.5).

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 abuso de drogas de abuso 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. Se han comunicado casos de abuso.

El abuso de drogas es un riesgo conocido de alprazolam y 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 opioides, otros benzodiacepinas 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 secciones 4.2 ,4.8 y 4.9).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Síntomas de retirada
Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, una reducción rápida de la dosis o la finalización brusca del tratamiento con benzodiazepinas, incluyendo 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, temblor, intolerancia a la luz y al contacto físico, alucinaciones o convulsiones (ver secciones 4.2 y 4.8).

Insomnio de rebote 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 la 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.

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 niños y en pacientes de edad avanzada.

Las benzodiazepinas y los agentes similares a las benzodiazepinas no se deben prescribir solos para tratar la depresión, ya que pueden causar o aumentar el riesgo de suicidio. Alprazolam se debe utilizar con precaución y la cantidad prescrita deber ser limitada en pacientes con signos y síntomas de trastorno depresivo o tendencias suicidas.

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

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.

Pacientes de edad avanzada

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

Advertencia sobre excipientes
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactosa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por unidad de comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Alprazolam Teva-ratiopharm 0,50 mg comprimidos contiene amarillo anaranjado S (E110)
Este medicamento puede provocar reacciones de tipo alérgico.

Alprazolam Teva-ratiopharm 1 mg comprimidos contiene colorante amaranto (E123).
Este medicamento puede provocar reacciones de tipo alérgico.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

No se recomienda el uso concomitante de alprazolam con alcohol.

Se puede producir una potenciación del efecto depresor sobre el SNC, aumentando el riesgo de depresión respiratoria, coma y muerte al administrar alprazolam concomitantemente medicamentos sedantes, benzodiazepinas o medicamentos relacionados como alprazolam con medicamentos antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, opioides, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes. Debe limitarse la dosis y la duración de la administración conjunta de estos medicamentos (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.

Se pueden producir interacciones farmacocinéticas cuando se administra alprazolam con medicamentos que interfieren en su metabolismo. Los compuestos que inhiben ciertos enzimas hepáticos (particularmente el citocromo P4503A4) pueden aumentar la concentración de alprazolam 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 medicamentos que se metabolizan de forma similar, muestran la existencia de varios grados de interacción, y la posible interacción con alprazolam de numerosos medicamentos. 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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- 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 medicamentos 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 cardiaco 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.

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 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, 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
A pesar de que los niveles de benzodiazepinas excretados en la leche materna (incluyendo alprazolam) son bajos, su uso está contraindicado en madres lactantes.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Alprazolam Teva-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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

manejar maquinaria cuya utilización requiera especial atención o concentración, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.
Los períodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta (ver secciones 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, de acuerdo a la clasificación por órganos y sistemas y por frecuencia: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥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	Frecuencia no conocida	Hiperprolactinemia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Apetito disminuido
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Depresión
	Frecuentes	Estado confusional, desorientación, libido disminuida, aumento de la libido*, ansiedad, insomnio, nerviosismo
	Poco frecuentes	Manía* (ver sección 4.4), alucinación*,reacción de ira*, agitación*, dependencia al medicamento
	Frecuencia no conocida	Hipomanía*, comportamiento agresivo*, hostilidad*, pensamiento anormal*, hiperactividad psicomotora*, abuso de drogas
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Sedación, somnolencia, , ataxia, alteración de la memoria, disartria, mareo, cefalea
	Frecuentes	Alteración del equilibrio, coordinación anormal, alteración de la atención, hipersomnia, letargia, temblor
	Poco frecuentes	Amnesia
	Frecuencia no conocida	Desequilibrio del sistema nerviosos autónomo*, distonía*
Trastornos oculares	Frecuentes	Visión borrosa
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Estreñimiento, boca seca
	Frecuents	Náuseas
	Frecuencia no conocida	Trastorno gastrointestinal*

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Efectos adversos
Trastornos hepatobiliares	Frecuencia no conocida	Función hepática anormal*, ictericia*, hepatitis*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Dermatitis*
	Frecuencia no conocida	Angioedema*, reacción de fotosensibilidad*
Trastornos óseos, musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Pérdida de fuerza muscular
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Incontinencia
	Frecuencia no conocida	Retención urinaria*
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Disfunción sexual *
	Poco frecuentes	Menstruación irregularl*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Fatiga, irritabilidad
	Poco frecuentes	Síndrome de abstinencia de medicamentos*
	Frecuencia no conocida	Edema periférico *
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Peso disminuido, peso aumentado
	Frecuencia no conocida	Presión intraocular aumentada*

*Reacciones adversoas identificadas tras la comercialización

En muchas de las notificaciones espontáneas de alteraciones del comportamiento, los pacientes estaban bajo tratamiento concomitante con otros medicamentos 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 postraumático 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 severas y aparecen más frecuentemente en niños y pacientes de edad avanzada

Dependencia

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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.

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

4.9. Sobredosis

Al igual que 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.

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

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 protección adecuada de las vías aéreas 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.

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
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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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%.

Biotransformación/eliminación
La vida media de alprazolam es de 12-15 horas. Alprazolam es metabolizado por oxidación en el hígado, sus metabolitos predominantes son: alfa-hidroxi-alprazolam y una benzofenona derivada de alprazolam. La actividad biológica de 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. Alprazolam y sus metabolitos son excretados principalmente por orina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

Efectos en la reproducción y el desarrollo
En estudios de toxicidad reproductiva, la administración de alprazolam a dosis muy altas en ratas y conejos se asocia con retraso en el desarrollo y un aumento de la incidencia de muerte fetal y malformaciones esqueléticas.

Efectos oculares
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

Alprazolam Teva-ratiopharm 0,25 mg
Lactosa monohidrato,
Celulosa microcristalina,
Almidón de maíz,
Talco,
Carboximetilalmidón sódico tipo A,
Estearato magnésico.

Alprazolam Teva-ratiopharm 0,50 mg
Lactosa monohidrato,
Celulosa microcristalina,
Almidón de maíz,
Talco,
Carboximetilalmidón sódico tipo A,
Estearato magnésico,
Colorante amarillo anaranjado S (E110),
Colorante amarillo de quinoleína (E104).

Alprazolam Teva-ratiopharm 1 mg
Lactosa monohidrato,
Celulosa microcristalina,
Almidón de maíz,
Talco,
Carboximetilalmidón sódico tipo A,

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Estearato magnésico,
Colorante azul patente V (E131),
Colorante amaranto (E123).

Alprazolam Teva-ratiopharm 2 mg
Lactosa monohidrato,
Celulosa microcristalina,
Almidón de maíz,
Talco,
Carboximetilalmidón sódico tipo A,
Estearato magnésico.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

Alprazolam Teva-ratiopharm 0,25 mg comprimidos EFG: 12 meses.
Alprazolam Teva-ratiopharm 0,50 mg comprimidos EFG: 24 meses.
Alprazolam Teva-ratiopharm 1 mg comprimidos EFG: 36 meses.
Alprazolam Teva-ratiopharm 2 mg comprimidos EFG: 36 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Alprazolam Teva-ratiopharm 0,25 mg comprimidos EFG
No conservar a temperatura superior a 25ºC.

Alprazolam Teva-ratiopharm 0,50 mg, 1 mg y 2 mg comprimidos EFG
Mantener en un sitio seco, a temperatura ambiente.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

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

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

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

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

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No requiere instrucciones especiales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva Pharma, S.L.U.
C/Anabel Segura 11, Edificio Albatros B, 1ª planta,
Alcobendas, 28108 Madrid (España)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

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

Abril 2001

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2022

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios