

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

**Alprazolam Tarbis 0,25 mg comprimidos EFG**

**Alprazolam Tarbis 0,5 mg comprimidos EFG**

**Alprazolam Tarbis 1 mg comprimidos EFG**

**Alprazolam Tarbis 2 mg comprimidos EFG**

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de **Alprazolam Tarbis 0,25 mg comprimidos** contiene:

Alprazolam ..... 0,25 mg

Cada comprimido de **Alprazolam Tarbis 0,5 mg comprimidos** contiene:

Alprazolam .....0,5 mg

Cada comprimido de **Alprazolam Tarbis 1 mg comprimidos** contiene:

Alprazolam .....1 mg

Cada comprimido de **Alprazolam Tarbis 2 mg comprimidos** contiene:

Alprazolam .....2 mg

Excipientes:

Cada comprimido de **Alprazolam Tarbis 0,25 mg comprimidos** contiene:

Lactosa monohidrato 97,32 mg.

Cada comprimido de **Alprazolam Tarbis 0,5 mg comprimidos** contiene:

Lactosa monohidrato 97,00 mg.

Cada comprimido de **Alprazolam Tarbis 1 mg comprimidos** contiene:

Lactosa monohidrato 96,53 mg.

Cada comprimido de **Alprazolam Tarbis 2 mg comprimidos** contiene:

Lactosa monohidrato 193,13 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

0,25 mg: Comprimido ranurado de color blanco, oblongo, grabado con “APZM 0.25” por una cara.

0,5 mg: Comprimido ranurado de color rosa, oblongo, grabado con “APZM 0.5” por una cara.

1 mg: Comprimido ranurado de color azul, oblongo, grabado con “APZM 1” por una cara.

2 mg: Comprimido ranurado de color blanco, oblongo, grabado con “APZM 2” por una cara.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

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

Las benzodiazepinas sólo están indicadas para el tratamiento de un trastorno intenso, que limita la actividad del paciente o 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 debe 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.

La dosis para adultos es:

	Dosis inicial	Rango de dosis usual
Ansiedad	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*

\* 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.

La dosis óptima de alprazolam debe 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. Se recomienda seguir el principio general de administrar la mínima dosis eficaz, para prevenir el desarrollo de ataxia o sedación excesiva.

La recomendación de dosis en pacientes de edad avanzada y pacientes con enfermedades debilitantes es:

Dosis inicial	Rango de dosis usual
0,25 mg dos o tres veces al día	0,5 a 0,75 mg/día en dosis divididas**

\*\* La dosis debe 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.

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.

## 4.3 Contraindicaciones

Alprazolam está contraindicado en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a las benzodiazepinas, en casos de insuficiencia respiratoria severa, síndrome de apnea del sueño e insuficiencia hepática severa.

Alprazolam está también contraindicado en pacientes que padecen miastenia gravis, ya que puede agravar esta enfermedad, y en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, ya que puede aumentar la presión intraocular.

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se ha establecido la utilidad de alprazolam en ciertos casos de depresión: depresión con rasgos psicóticos, en los trastornos bipolares y en la depresión endógena, es decir, en pacientes hospitalizados severamente deprimidos.

En pacientes con insuficiencia renal o hepática deben ser observadas las precauciones habituales. Se recomienda disminuir la dosis en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica, debido al riesgo de depresión respiratoria.

##### 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 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.

Se debe tener en cuenta que, a menudo, cuando se suprime la terapia en pacientes con trastornos por angustia, los síntomas asociados con la recurrencia de la crisis de angustia se asemejan con los de la supresión.

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 gradual hasta su supresión definitiva.

Duración del tratamiento: La duración del tratamiento debe ser la más corta posible (ver sección posología y forma de administración), dependiendo de la indicación, pero no debe exceder las 8 a 12 semanas para los trastornos de ansiedad, incluyendo el tiempo necesario para proceder a la retirada gradual de la medicación. 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.

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

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

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

##### 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 debe suspender el tratamiento.

Estas reacciones son más frecuentes en niños y pacientes de edad avanzada.

### Grupos especiales de pacientes

Las benzodiazepinas no deben administrarse a niños a no ser que sea estrictamente necesario; la duración del tratamiento debe ser la mínima posible. Los pacientes de edad avanzada deben recibir una dosis menor. También se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado de depresión respiratoria. Las benzodiazepinas no están indicadas en pacientes con insuficiencia hepática severa, por el riesgo asociado de encefalopatía.

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

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.

### **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.

## **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, antidepresivos, 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.

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

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 cuestión de urgencia, debe evitarse el empleo de alprazolam durante este periodo de tiempo.

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.

Si, por 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**

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. Además, los periodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta (ver sección 4.5 de Interacciones).

#### **4.8 Reacciones adversas**

Somnolencia, embotamiento afectivo, reducción del estado de alerta, confusión, fatiga, 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.

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

##### Amnesia

Pueden 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

Se han descrito casos de manía e hipomanía con el uso de alprazolam en pacientes con depresión.

##### 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

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 presenta 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 conciencia o realizarse un lavado gástrico con conservación de la vía aérea si está inconsciente. Si el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, debe administrarse carbón activado para reducir la absorción. Debe prestarse especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos.

La sobredosificación con benzodiazepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia a coma. En casos moderados, los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargia; en casos más serios, pueden aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte.

Puede usarse el flumazenilo como antídoto.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

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

El mecanismo exacto de acción de las benzodiazepinas, incluyendo 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, sedativas, 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%. El volumen de distribución del alprazolam es 0,72 l/kg.

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

### 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

**Alprazolam Tarbis 0,25 mg comprimidos EFG:** Docusato de sodio, benzoato de sodio (E-211), almidón de patata pregelatinizado, celulosa microcristalina (E-460), lactosa monohidrato, estearato de magnesio (E-572) y sílice coloidal anhidra.

**Alprazolam Tarbis 0,5 mg comprimidos EFG:** Docusato de sodio, benzoato de sodio (E-211), almidón de patata pregelatinizado, celulosa microcristalina (E-460), lactosa monohidrato, estearato de magnesio (E-572), sílice coloidal anhidra y laca eritrosina (E-127).

**Alprazolam Tarbis 1 mg comprimidos EFG:** Docusato de sodio, benzoato de sodio (E-211), almidón de patata pregelatinizado, celulosa microcristalina (E-460), lactosa monohidrato, estearato de magnesio (E-572), sílice coloidal anhidra y azul de indigotina dispersado (E-132).

**Alprazolam Tarbis 2 mg comprimidos EFG:** Docusato de sodio, benzoato de sodio (E-211), almidón de patata pregelatinizado, celulosa microcristalina (E-460), lactosa monohidrato, estearato de magnesio (E-572) y sílice coloidal anhidra.

### 6.2 Incompatibilidades

No procede.

### 6.3 Periodo de validez

3 años.



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

No conservar a temperatura superior a 25 °C. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y de la humedad.

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

Alprazolam Tarbis 0,25 mg, 0,5 mg y 1 mg se presentan en blister de aluminio/PVC, en envases con 30 comprimidos.

Alprazolam Tarbis 2 mg se presenta en blister de aluminio/PVC, en envases con 30 y 50 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Ninguna especial.

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**

Tarbis Farma, S.L.  
Gran Vía Carlos III, 94,  
08028 Barcelona

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

Alprazolam Tarbis 0,25 mg comprimidos EFG: 64.428

Alprazolam Tarbis 0,5 mg comprimidos EFG: 64.429

Alprazolam Tarbis 1 mg comprimidos EFG: 64.430

Alprazolam Tarbis 2 mg comprimidos EFG: 64.431

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

Noviembre/2001

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

Noviembre/2001