

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alprazolam Aristo 0,25 mg comprimidos EFG

Alprazolam Aristo 0,5 mg comprimidos EFG

Alprazolam Aristo 1 mg comprimidos EFG

Alprazolam Aristo 2 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Alprazolam Aristo 0,25 mg comprimidos EFG contiene 0,25 mg de alprazolam.
Excipientes con efecto conocido: 24 mg de lactosa monohidrato y otros excipientes.

Cada comprimido de Alprazolam Aristo 0,50 mg comprimidos EFG contiene 0,50 mg de alprazolam.
Excipientes con efecto conocido: 24 mg de lactosa monohidrato, 0,3 mg de amarillo anaranjado (85E-110) y otros excipientes.

Cada comprimido de Alprazolam Aristo 1 mg comprimidos EFG contiene 1 mg de alprazolam.
Excipientes con efecto conocido: 24 mg de lactosa monohidrato y otros excipientes.

Cada comprimido de Alprazolam Aristo 2 mg comprimidos EFG contiene 2 mg de alprazolam.
Excipientes con efecto conocido: 48 mg de lactosa y otros excipientes.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Alprazolam Aristo 2 mg: comprimido cilíndrico, biconvexo, de color blanco y ranurado en cruz en una de sus caras.

Alprazolam Aristo 1 mg: comprimido cilíndrico, biconvexo, azul celeste y ranurado en una de sus caras

Alprazolam Aristo 0,5 mg: comprimido cilíndrico, biconvexo, de color anaranjado y ranurado en una de sus caras

Alprazolam Aristo 0,25 mg: comprimido cilíndrico, biconvexo, de color blanco y ranurado en una de las caras.

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

Las benzodiacepinas 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 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.

La dosis para adultos es:

Dosis inicial

La dosis para adultos es:

	<u>Dosis inicial</u>	<u>Rango de dosis usual</u>
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 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. 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 ancianos 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 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.

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

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

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 trastornos de la función renal o hepática deberán 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 Posología), 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 trascurridas varias horas tras la administración del medicamento.

Riesgo del uso concomitante de opioides

El uso concomitante de Alprazolam Aristo y opioides puede ocasionar sedación, depresión respiratoria, coma o la muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción de medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados como Alprazolam Aristo con opioides debe estar reservada a los pacientes para los cuales no es posible un tratamiento alternativo. Si se decide prescribir Alprazolam Aristo concomitantemente con opioides, se debe usar la dosis efectiva más baja, y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible (ver también la recomendación de dosis general en la sección 4.2).

Se debe hacer un seguimiento estrecho a los pacientes de los signos y síntomas de la depresión respiratoria y de la sedación. En este aspecto, es fuertemente recomendado informar a los pacientes y a sus cuidadores (donde corresponda) para que sean conscientes de estos síntomas (ver sección 4.5).

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.

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.

Información importante sobre los excipientes.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laopina) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Alprazolam Aristo 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 (neurolépticos), 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.

Opioides:

El uso concomitante de medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados como Alprazolam Aristo con opioides incrementa el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido a la adición del efecto depresor del SNC. La dosis y la duración concomitantemente debe ser limitada (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

En diferentes estudios se ha observado un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas asociadas al tratamiento con benzodiacepinas durante el primer trimestre del embarazo. Debido a que el uso de estos fármacos raramente es cuestión de urgencia, deberá 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 benzodiacepinas de forma crónica durante el último periodo del embarazo pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenarse un síndrome de abstinencia en el periodo postnatal.

Lactancia

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

Fertilidad

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 Interacciones).

Alprazolam Aristo 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.

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 Advertencias y precauciones).

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 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 Precauciones y Advertencias). 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, web: www.notificaRAM.es.

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, 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 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, derivados de la benzodiazepina. Código ATC: N05BA12.

Mecanismo de acción

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 Aristo 2 mg: Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina (E-460),

carboximetilalmidón de sodio de patata (tipo A), almidón de maíz, povidona (E-1201), estearato magnésico (E-470b), sílice coloidal anhidra, docusato sódico, benzoato sódico (E-211) y óxido de aluminio hidratado.

Alprazolam Aristo 1 mg: Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina (E-460), carboximetilalmidón de sodio de patata (tipo A), almidón de maíz, povidona (E-1201), estearato magnésico (E-470b), sílice coloidal anhidra, docusato sódico, benzoato sódico (E-211), óxido de aluminio hidratado e indigotina (E-132).

Alprazolam Aristo 0,5 mg: Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina (E-460), carboximetilalmidón de sodio de patata (tipo A), almidón de maíz, povidona (E-1201), estearato magnésico (E-470b), sílice coloidal anhidra, docusato sódico, benzoato sódico (E-211), óxido de aluminio hidratado y amarillo anaranjado(85E-110).

Alprazolam Aristo 0,25 mg: Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina (E-460), carboximetilalmidón de sodio de patata (tipo A), almidón de maíz, povidona (E-1201), estearato magnésico (E-470b), sílice coloidal anhidra, docusato sódico, benzoato sódico (E-211), óxido de aluminio hidratado.

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister de PVC/Aluminio.

Alprazolam Aristo 0,25 mg: envases con 30 comprimidos

Alprazolam Aristo 0,5 mg: envases con 30 comprimidos

Alprazolam Aristo 1 mg: envases con 30 comprimidos

Alprazolam Aristo 2 mg: 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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aristo Pharma Iberia, S.L.

C/ Solana, 26

28850, Torrejón de Ardoz

Madrid- España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Febrero de 2002

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre de 2019