

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ALPRAZOLAM EDIGEN 0,25 mg comprimidos EFG.

ALPRAZOLAM EDIGEN 0,5 mg comprimidos EFG.

ALPRAZOLAM EDIGEN 1 mg comprimidos EFG.

ALPRAZOLAM EDIGEN 2 mg comprimidos EFG.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de ALPRAZOLAM EDIGEN 0,25 mg contiene:

Alprazolam 0,25 mg

Excipientes: lactosa 83,00 mg.

Cada comprimido de ALPRAZOLAM EDIGEN 0,5 mg contiene:

Alprazolam 0,50 mg

Excipientes: lactosa 82,72 mg, colorante amarillo anaranjado S (E110) 0,02 mg.

Cada comprimido de ALPRAZOLAM EDIGEN 1 mg contiene:

Alprazolam 1 mg

Excipientes : lactosa 82,246 mg, amaranto (E123), 0,02 mg.

Cada comprimido de ALPRAZOLAM EDIGEN 2 mg contiene:

Alprazolam 2 mg

Excipientes: lactosa 154,5 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

ALPRAZOLAM EDIGEN 0,25 mg comprimidos, son comprimidos ranurados de color blanco.

ALPRAZOLAM EDIGEN 0,5 mg comprimidos, comprimidos ranurados de color salmón.

ALPRAZOLAM EDIGEN 1 mg comprimido, comprimidos ranurados de color azul.

ALPRAZOLAM EDIGEN 2 mg comprimidos, comprimidos ranurados de color blanco.

La ranura sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

El 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 dosis óptima de alprazolam deberá ser determinada individualmente en base a la gravedad de los síntomas y a la respuesta individual del paciente. La dosis usual satisfecerá las necesidades de la mayoría de los pacientes.

En aquellos pacientes que necesiten dosis más altas, éstas se incrementarán paulatinamente para evitar los efectos secundarios. En general, los pacientes que no hayan recibido previamente medicación psicotrópica, necesitarán dosis más bajas que los ya tratados anteriormente con tranquilizantes menores, antidepresivos o hipnóticos, o aquellos con antecedentes de alcoholismo crónico.

Se recomienda seguir el principio general de utilizar la dosis efectiva más baja para evitar el desarrollo de sedación excesiva o ataxia. Se debe evaluar a los pacientes periódicamente, hacer los ajustes de dosis necesarios y analizar la necesidad de continuar el tratamiento, especialmente si el paciente carece de síntomas. No debe excederse la dosis máxima.

##### *Duración del tratamiento:*

La duración del tratamiento debe ser la más corta posible. Se deberá reevaluar al paciente a intervalos regulares, incluyendo la necesidad de continuar el tratamiento especialmente en aquellos pacientes libres de síntomas. De forma general la duración total del tratamiento no debe superar las 8-12 semanas, incluyendo la retirada gradual del mismo.

En ciertos casos, puede ser necesario prolongar el tratamiento más allá del periodo recomendado; dicha decisión sólo puede ser adoptada por el médico al cargo del paciente tras sopesar la evolución del mismo.

##### *Supresión del tratamiento:*

Se disminuirá la dosis lentamente de acuerdo con una buena práctica médica. Se recomienda que las disminuciones diarias de la dosis de alprazolam no excedan de 0,5 mg cada tres días. Algunos pacientes pueden requerir una reducción todavía más lenta.

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 a menudo a los de la supresión.

##### *Régimen de dosificación:*

###### *Ansiedad.*

*La dosis para adultos es:*

*Dosis inicial:* 1 mg al día en una o dos dosis.

*Rango de dosis:* 0,5 a 4 mg al día, en una o dos dosis.

###### *Trastornos por angustia.*

*La dosis para adultos es:*

*Dosis inicial:* 0,5 a 1 mg al acostarse, o bien 0,5 mg dos veces al día.

*Rango de dosis:* Los ensayos clínicos han demostrado que la dosis de mantenimiento es de 5 a 6 mg al día administrados en una o dos dosis, existiendo ocasionalmente pacientes que necesitan hasta 10 mg al día. La dosis debe ajustarse a la respuesta del paciente, con incremento de dosis no superiores a 1 mg al día cada tres o cuatro días.

La recomendación de dosis en pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal y/o hepática es:

*Dosis inicial:* 0,5 a 1 mg al día en una o dos dosis.

*Rango de dosis:* 0,5 a 1 mg al día. Puede aumentarse de manera gradual si es necesario y tolerado.

*Nota:* Si aparecen reacciones adversas, la dosis deberá disminuirse..

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Miastenia gravis.
- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas.
- Insuficiencia respiratoria severa.
- Síndrome de apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa.

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

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.

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 o ansiedad. 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 posología), no excediendo 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 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.

### ***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 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.

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.

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 Edigen 0,50 mg comprimidos: Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante amarillo anaranjado S (E110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Alprazolam Edigen 1 mg comprimidos: Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene Amaranto (E-123). 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.

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

Si el medicamento 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 estricta exigencia médica, se administra el medicamento 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 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**

En la tabla a continuación, se listan todas las reacciones adversas de acuerdo a la clasificación por órganos y sistemas y por frecuencia: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ) y raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ). Adicionalmente, se incluyen otra serie de reacciones adversas de las que se desconoce su frecuencia, y que están incluidas como “frecuencia no conocida”

Estimación de frecuencias:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Muy raras ( $< 1/10.000$ ), no conocidas (no pueden ser estimadas con los datos disponibles)

Efectos adversos frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ): Somnolencia, embotamiento afectivo, reducción del estado de alerta, confusión, fatiga, cefalea, mareo, debilidad muscular.

Estos fenómenos ocurren predominantemente al comienzo del tratamiento y generalmente desaparecen con la administración continuada.

Efectos adversos poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): Alteraciones gastrointestinales, cambios en la libido o reacciones cutáneas, depresión.

Estos efectos adversos aparecen sobre todo con dosis elevadas.

#### 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 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 vomito (antes de una hora) si el paciente conserva la consciencia 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 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: N05BA12. Ansiolíticos. 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

El alprazolam se absorbe con rapidez después de su administración por vía oral, alcanzándose unas concentraciones plasmáticas máximas al cabo de 1-2 horas de la administración por dicha vía.

Tras una dosis única, los niveles en plasma son proporcionales a la dosis: con dosis de 0,5 a 3 mg se observan niveles de 8 a 37 ng/ml. Durante la administración repetida de 1,5 a 10 mg/día, en dosis divididas, los niveles en equilibrio fueron de 18,3 a 100 ng/ml.

La vida media del alprazolam es de 12-15 horas. Tanto el fármaco como sus metabolitos son excretados principalmente por orina. Los metabolitos predominantes son: alfa hidroxialprazolam y una benzofenona derivada del alprazolam. La actividad biológica del primero de estos metabolitos es aproximadamente la mitad de la de alprazolam, mientras que el segundo es esencialmente inactivo. Los niveles plasmáticos de ambos metabolitos son muy bajos, no obstante, su vida media es similar a la del alprazolam.

In vitro, la fijación proteica es del 80%. Cuando se administró el fármaco marcado con carbono-14 a ratones preñados, éste apareció uniformemente distribuido en el feto, siendo las concentraciones de C-14 casi iguales a las encontradas en la sangre y músculo de la madre.

Estudios en voluntarios a los que se les administró warfarina sódica por vía oral, el alprazolam no afectó a los tiempos de protrombina o a los niveles de warfarina en plasma.

## 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; sin embargo, 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 EDIGEN 0,25 mg comprimidos

- lactosa monohidrato,
- celulosa microcristalina,
- almidón de maíz,
- talco,
- almidón glicolato sódico de patata,
- estearato magnésico.

#### ALPRAZOLAM EDIGEN 0,5 mg comprimidos

- lactosa monohidrato,
- celulosa microcristalina,
- almidón de maíz,
- talco,
- almidón glicolato sódico de patata,
- estearato magnésico,
- colorante amarillo naranja S (E-110),
- colorante amarillo de quinoleína (E-104).

#### ALPRAZOLAM EDIGEN 1 mg comprimidos

- lactosa monohidrato,
- celulosa microcristalina,
- almidón de maíz,
- talco,
- almidón glicolato sódico de patata,
- estearato magnésico,
- colorante azul patente V (E-131),
- colorante amaranto (E-123).

#### ALPRAZOLAM EDIGEN 2 mg comprimidos

- lactosa monohidrato,
- celulosa microcristalina,
- almidón de maíz, talco,
- almidón glicolato sódico de patata,
- estearato magnésico

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

5 años

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

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

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

ALPRAZOLAM EDIGEN 0,25 mg comprimidos, envase con 30 comprimidos ranurados de color blanco.

ALPRAZOLAM EDIGEN 0,5 mg comprimidos, envase con 30 comprimidos ranurados de color salmón.

ALPRAZOLAM EDIGEN 1 mg comprimidos, envase con 30 comprimidos ranurados de color azul.

ALPRAZOLAM EDIGEN 2 mg comprimidos, envase con 30 y 50 comprimidos ranurados de color blanco.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.



## **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 a la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

LABORATORIOS MEDICAMENTOS INTERNACIONALES (MEDINSA)

Solana, 26.

28850 Torrejón de Ardoz (Madrid)

España

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

ALPRAZOLAM EDIGEN 0,25 mg comprimidos: 63.035

ALPRAZOLAM EDIGEN 0,5 mg comprimidos: 63.036

ALPRAZOLAM EDIGEN 1 mg comprimidos: 63.037

ALPRAZOLAM EDIGEN 2 mg comprimidos: 63.038

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

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

**Junio 2002**