



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-108161569-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-108161569-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA SA de S.C.I.I.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ALPRAZOLAM MICROSULES / ALPRAZOLAM, Forma Farmacéutica: COMPRIMIDOS / ALPRAZOLAM 0,25 mg; 0,5 mg; 1 mg y 2 mg; aprobada por Certificado N° 47.366.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA SA de S.C.I.I.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ALPRAZOLAM MICROSULES / ALPRAZOLAM, Forma Farmacéutica: COMPRIMIDOS / ALPRAZOLAM 0,25 mg; 0,5 mg; 1 mg y 2 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-07791627-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-07791981-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47.366, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-108161569-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.02.15 14:38:05 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.15 14:38:07 -03:00

Proyecto de Prospecto Interno
Industria Argentina

ALPRAZOLAM MICROSULES
ALPRAZOLAM 0,25 mg - 0,5 mg - 1 mg - 2 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada-Lista IV

Vía de administración Oral

Composición:

Cada comprimido contiene:

ALPRAZOLAM MICROSULES 0,25 mg

Alprazolam 0,25 mg

Excipientes: Lactosa anhidra 93,250 mg, Celulosa microcristalina 40 mg, Almidón de maíz 12 mg,, Croscarmelosa sódica 3 mg, Estearato de magnesio 1,5 mg, Amarillo oca laca alumínica 3 mcg

ALPRAZOLAM MICROSULES 0,50 mg

Alprazolam 0,50 mg

Excipientes: Lactosa anhidra 93 mg, Celulosa microcristalina 40 mg, Almidón de maíz 12 mg, Croscarmelosa sódica 3 mg, Estearato de magnesio 1,5 mg, Azul brillante laca alumínica 13 mcg

ALPRAZOLAM MICROSULES 1 mg

Alprazolam 1 mg

Excipientes: Lactosa anhidra 92,5 mgt, Celulosa microcristalina 40 mg, Almidón de maíz 12 mg, Croscarmelosa sódica 3 mg, Estearato de magnésio 1,5 mg , Eritrosina laca alumínica 3 mcg

ALPRAZOLAM MICROSULES 2 mg

Alprazolam 2 mg

Excipientes: Lactosa anhidra 166,8 mg, Celulosa microcristalina 64 mg, Croscarmelosa sódica 4,8 mg, Estearato de magnesio 2,4 mg

Acción terapéutica

Ansiolítico. Código ATC: N05BA12

Indicaciones

Alprazolam está indicado en el tratamiento de estados de ansiedad generalizada y ansiedad asociada a síntomas de depresión 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.

“(DSM IV)”

Acción farmacológica

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, 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.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, el principio activo es rápidamente absorbido y metabolizado.

Distribución

Se distribuye 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.

Metabolismo o Biotransformación

Alprazolam es metabolizado por oxidación en el hígado, 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.

Eliminación

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

Datos preclínicos sobre seguridad

Mutagénesis, Carcinogénesis, Fertilidad y Efectos Oculares

Alprazolam no fue mutagénico en el test de Ames *in vitro*. Alprazolam no produjo aberraciones cromosómicas en el test *in vivo* del micronúcleo en ratas hasta con la dosis más alta estudiada de 100 mg/kg, que es 500 veces mayor que la dosis diaria máxima recomendada en humanos de 10 mg/día.

No se observó evidencia de potencial carcinogénico durante los estudios bioanalíticos de 2 años de duración con alprazolam en ratas a dosis de hasta 30 mg/kg/día (150 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos de 10 mg/día) y en ratones a dosis de hasta 10 mg/kg/día (50 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos de 10 mg/día).

Alprazolam no alteró la fertilidad en ratas hasta con la dosis más alta estudiada de 5 mg/kg/día, que es 25 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos de 10 mg/día.

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.

Posología - Modo de administración

Posología

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 o abuso de drogas. Se recomienda seguir el principio general de administrar la mínima dosis eficaz, para prevenir el desarrollo de ataxia o sedación excesiva.

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

La dosis se disminuirá lentamente de acuerdo a la buena práctica clínica. Se recomienda que la reducción de la dosis diaria del fármaco no exceda de 0,5 mg cada tres días. Algunos pacientes pueden requerir una reducción de dosis más lenta.

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 .

Rango de dosificación

	Dosis inicial	Rango de dosis usual
Ansiedad y ansiedad asociada a síntomas de depresión	0,25 a 0,5 mg Tres veces al día	0,5 a 4 mg/día en dosis divididas (3-4)
Trastornos por angústia	0,5 a 1 mg al acostarse	La dosis debe ajustarse en base a la respuesta*
Pacientes de edad avanzada o con enfermedad debilitante	0,25 mg, dos o tres veces al día	0,5 a 0,75 mg al día en dosis divididas**

* 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 media encontrada en estudios clínicos multicéntricos fue de $5,7 \pm 2,3$ mg al día, aunque en algunos casos se han necesitado hasta 10 mg diarios.

** 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. 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.

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.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de alprazolam en niños y adolescentes menores de 18 años; por lo tanto, el uso de alprazolam no está recomendado.

Uso en pacientes de edad avanzada

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 asociado de encefalopatías.

Forma de administración

Tragar el comprimido entero, sin masticar, con ayuda de un poco de líquido. Si es necesario, se puede partir el comprimido por la ranura.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a las benzodiazepinas al alprazolam o a cualquier componente indicado en la composición del medicamento.

Glaucoma agudo de ángulo cerrado

Miastenia gravis,

Insuficiencia pulmonar aguda.

Síndrome de apnea del sueño.

Insuficiencia hepática grave.

Alprazolam no debe utilizarse en forma conjunta con ketoconazol o itraconazol pues interactúa a nivel del citocromo P450 con aumento del nivel plasmático de alprazolam.

Advertencias y precauciones de empleo

El uso concomitante de benzodiazepinas y opiodes puede producir sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Se debería limitar la dosis y duración del tratamiento requerido.

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. 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.

Síntomas de retirada

Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, una reducción rápida de la dosis o la finalización brusca del tratamiento 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, sonidos y al

contacto físico, alucinaciones o convulsiones.

Insomnio 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 gradual hasta su supresión definitiva.

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.

Cuando se utilizan benzodiazepinas de acción larga, es importante advertir al paciente de la inconveniencia de cambiar a otra benzodiazepina de acción corta, por la posibilidad de aparición de síntomas de retirada.

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 personas de edad avanzada.

Las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad

asociada a depresión (riesgo de suicidio).

Los trastornos de angustia se han asociado con trastornos depresivos mayores primarios y secundarios y con un aumento de las notificaciones de suicidio en los pacientes no tratados. Por tanto, cuando se administren dosis altas de alprazolam a pacientes con trastornos de angustia se deben tomar las mismas precauciones que cuando se trata a pacientes con depresión o bajo sospecha de idea/ planes de suicidio con medicamentos psicotrópicos.

No se ha establecido la administración de alprazolam en ciertos tipos de depresión. 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 deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de drogas o alcohol.

Pacientes de edad avanzada

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

Advertencias sobre excipientes

Estos medicamentos contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Alprazolam Microsules 1 mg: "Este medicamento contiene Eritrosina como colorante"

Interacciones medicamentosas

El alprazolam produce efectos aditivos con otros agentes psicotrópicos, anticonvulsivantes, antihistamínicos, etanol y cualquier otro medicamento que produzca depresión del SNC.

La imipramina y la desipramina aumentan su concentración plasmática cuando se administran concomitantemente.

Los anticonceptivos y la cimetidina prolongan la vida media del alprazolam por disminución de su eliminación.

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 ciertas enzimas hepáticas (particularmente el citocromo P450 3A4) pueden aumentar la concentración de las benzodiazepinas 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 fármacos que se metabolizan de forma similar, muestran la existencia de varios grados de interacción, y la posible interacción con alprazolam de numerosos fármacos. 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.

-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.

Interacción e influencia sobre las pruebas de laboratorio

No se han descrito alteraciones específicas.

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 una cuestión de urgencia, deberá evitarse el empleo de alprazolam, durante este período. 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 estricta exigencia médica se administra el producto durante una fase tardía del embarazo, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer efectos sobre el neonato como hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria moderada. Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas de forma crónica durante el último período del embarazo pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenarse un síndrome de abstinencia en el período postnatal.

Lactancia

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

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.

Los periodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta.

Cuando se toma alprazolam en combinación con alcohol, el efecto sedante puede potenciarse.

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 y con la experiencia tras la comercialización, 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 de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes $\geq 1/10$	Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuentes $\geq 1/1000$ a $< 1/100$	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos endocrinos				Hiperprolactinemia *
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Apetito disminuido		
Trastornos psiquiátricos	Depresión	Estado confusional, desorientación, líbido disminuida, aumento de la líbido*. ansiedad, insomnio, nerviosismo	Manía*, alucinación, reacción de ira*, agitación*	Hipomanía*, comportamiento agresivo*, hostilidad, pensamiento anormal*, hiperactividad psicomotora*
Trastornos del sistema nervioso	Sedación, somnolencia, ataxia, alteración de la memoria, disartria, mareo, cefalea	Alteración del equilibrio, coordinación anormal, alteración de la atención, hipersomnia, letargia, temblor	Amnesia	Desequilibrio del sistema nervioso autónomo*, distonía*
Trastornos oculares		Visión borrosa		
Trastornos Gastrointestinales	Estreñimiento, boca seca	Náuseas		Trastorno gastrointestinal*
Trastornos hepato biliares				Hepatitis*, función hepática anormal*, ictericia*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis*		Angioedema*, reacción de fotosensibilidad *
Trastornos óseos, músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Pérdida de fuerza muscular	
Trastornos renales y urinarios			Incontinencia*	Retención urinaria*
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Disfunción sexual*	Menstruación irregular*	

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga, irritabilidad			Edema periférico*
Exploraciones complementarias		Peso disminuido, peso aumentado		Presión intraocular aumentada*

*Reacciones adversas identificadas tras la comercialización

En muchas de las notificaciones espontáneas de alteraciones del comportamiento, los pacientes estaban bajo tratamiento concomitante con otros fármacos 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.

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 graves y aparecen más frecuentemente en la población pediátrica y en personas 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.

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de ALPRAZOLAM MICROSULES a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

Sobredosis

Al igual que ocurre con otras benzodiazepinas, la sobredosis no representa una amenaza vital a no ser que su administración se combine con otros depresores centrales (incluyendo alcohol). El manejo clínico de la sobredosis de cualquier

medicamento, siempre debe tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya ingerido múltiples productos. Tras una sobredosis de benzodiazepinas, debe inducirse el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la consciencia o realizarse un lavado gástrico con conservación de 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 sobredosis con benzodiazepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia hasta coma. En casos moderados, los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargia; en casos más serios, pueden aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte.

Puede usarse flumazenilo como antídoto.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666

Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777"

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

"Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

Conservación:

Conservar en su envase original, en un lugar seco y fresco a una temperatura no mayor de 25°C.

Presentaciones:

Alprazolam Microsules 0,25 mg

Envases con: 15, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos. Las dos últimas para USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Alprazolam Microsules 0,50 mg

Envases con: 15, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos. Las dos últimas para USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Alprazolam Microsules 1 mg

Envases con: 15, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos. Las dos últimas para USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Alprazolam Microsules 2 mg

Envases con: 15, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos. Las dos últimas para USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

No todas las presentaciones se comercializan.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.366

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B1619IEA - GARIN – Pdo. de Escobar - Pcia. de Buenos Aires

Tel.: (+54) 03327 – 452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Fecha última revisión:



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-108161569 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.26 09:47:29 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.26 09:47:30 -03:00

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Industria Argentina

ALPRAZOLAM MICROSULES
ALPRAZOLAM 0,25 mg-0,5 mg-1 mg-2 mg
Comprimidos
Venta bajo receta archivada-Lista IV
Vía de administración oral

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Alprazolam Microsules y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Alprazolam Microsules
3. Cómo tomar Alprazolam Microsules
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Alprazolam Microsules
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Alprazolam Microsules y para qué se utiliza

Alprazolam es un medicamento tranquilizante (ansiolíticos); pertenece al grupo de las benzodiazepinas.

Este medicamento está indicado en el tratamiento de estados de ansiedad generalizada, ansiedad asociada a síntomas de depresión y en el tratamiento de trastornos por angustia con o sin agorafobia.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Alprazolam Microsules

No tome Alprazolam Microsules

-Si es alérgico a alprazolam, al grupo de las benzodiazepinas en general o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

-Si padece dificultades respiratorias **relacionadas o no con el sueño (apnea del sueño)**

-Si padece una enfermedad llamada *miastenia gravis* que se caracteriza por debilidad muscular

-Si padece alteraciones graves de hígado

-Si padece glaucoma

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o, farmacéutico antes de empezar a tomar Alprazolam Microsules.

Antes de comenzar el tratamiento asegúrese de que su médico sabe si usted:

-tiene algún trastorno de pulmón, de hígado o de riñón

-si se ha sentido o se siente tan deprimido que ha tenido pensamientos o ideas de suicidio

-si tiene antecedentes de consumo de drogas y alcohol

Después del uso continuado de alprazolam puede detectarse cierta pérdida de eficacia (tolerancia).

Si durante el tratamiento nota síntomas de manía (estado de sobreexcitación, sensación de euforia o hiperirritabilidad) o hipomanía (estado de excitación y actividad exagerada).

Las benzodiazepinas pueden ocasionar una pérdida de memoria y 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, deberá suspender el tratamiento y consultar a su médico.

Al cesar el tratamiento con alprazolam pueden aparecer síntomas parecidos a los que le llevaron a comenzar el tratamiento con alprazolam (efecto rebote). Para evitar esto se recomienda no interrumpir bruscamente el tratamiento, sino reducir gradualmente la dosis, de acuerdo con las instrucciones del médico.

Riesgo de dependencia

El uso de benzodiazepinas puede conducir a una dependencia.

Esto ocurre, principalmente, tras la toma de forma ininterrumpida del medicamento durante largo tiempo. Para prevenir al máximo este riesgo deben tenerse en cuenta las siguientes precauciones:

- la toma de benzodiazepinas se hará sólo bajo prescripción médica (nunca porque haya dado resultado en otros pacientes) y nunca debe aconsejarse a otras personas

- no aumentar en absoluto las dosis prescritas por el médico, ni prolongar el tratamiento más tiempo del recomendado (en general, es un tratamiento de duración limitada)

- consultar al médico regularmente para que decida si debe continuarse el tratamiento.

- no combinar varias benzodiazepinas independientemente de su indicación.

Siga estrictamente las recomendaciones de su médico en cuanto a la dosis y duración del tratamiento.

Toma de Alprazolam Microsules con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto es especialmente importante porque el uso simultáneo de más de una medicina puede aumentar o disminuir su efecto.

Por lo tanto, no debe tomar otros medicamentos al mismo tiempo que

alprazolam a menos que su médico esté informado y lo apruebe previamente.

Alprazolam puede interactuar con otros medicamentos. Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los medicamentos siguientes:

Depresores del sistema nervioso central, ya que pueden potenciar el efecto sedante de alprazolam:

- Tranquilizantes mayores (antipsicóticos).
- Inductores del sueño (hipnóticos).
- Medicamentos usados para tratar la depresión.
- Medicamentos para el tratamiento de la epilepsia (antiepilépticos).
- Analgésicos narcóticos (derivados de la morfina), debido a que pueden aumentar la sensación de euforia, lo que puede llevar a aumentar la dependencia psíquica.
- Medicamentos usados para el tratamiento de la ansiedad (ansiolíticos/sedantes).
- Anestésicos.
- Antihistamínicos (medicamentos para tratar alergias) sedantes.
- Medicamentos utilizados para el tratamiento de infecciones por hongos como ketoconazol, itraconazol, posaconazol o voriconazol. No se recomienda tomarlos al mismo tiempo que alprazolam.
- Los siguientes antidepresivos: nefazodona, fluvoxamina y fluoxetina.
- Protectores gástricos como la cimetidina.
- Dextropropoxifeno (analgésico narcótico).
- Anticonceptivos orales.
- Diltiazem (antihipertensivo).
- Antibióticos macrólidos como eritromicina, troleandomicina, claritromicina y telitromicina.
- Medicamentos utilizados para el tratamiento del SIDA como ritonavir, etc.
- Digoxina (medicamento utilizado para suprimir o prevenir las alteraciones del ritmo del corazón)

Toma de Alprazolam Microsules con alimentos, bebidas y alcohol

Durante el tratamiento evite las bebidas alcohólicas. El efecto del alcohol puede potenciar la sedación, y esto puede afectar la capacidad de conducir o utilizar maquinaria. "Conducción y uso de máquinas"). Si necesita información adicional sobre este punto consulte a su médico.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Grupos especiales de pacientes

Si su hígado o riñones no funcionan bien diríjase a su médico, quien podría aconsejarle que utilice una dosis menor de alprazolam.

Si padece trastornos respiratorios, póngalo en conocimiento de su médico.

Conducción y uso de máquinas

Alprazolam puede alterar su capacidad para conducir o manejar maquinaria, ya que puede producir somnolencia, disminuir su atención o disminuir su capacidad de reacción. La aparición de estos efectos es más probable al inicio del tratamiento o cuando se aumenta la dosis. No conduzca ni utilice máquinas si experimenta alguno de estos efectos. Estos efectos pueden potenciarse si simultáneamente se consume alcohol.

Este medicamento contiene lactosa: si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Si necesita información adicional sobre este punto consulte a su médico o farmacéutico.

3. Cómo tomar Alprazolam Microsules

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda consulte de nuevo con su médico o farmacéutico.

Trague el comprimido entero sin masticar con ayuda de agua u otra bebida no alcohólica. Si es necesario, y así se lo indica su médico o farmacéutico puede partir el comprimido por la ranura.

Su médico le prescribirá la presentación de alprazolam más adecuada según la dosis que usted necesite. Nunca cambie usted mismo la dosis que se le ha recetado.

Las dosis recomendadas son las siguientes:

Tratamiento de estados de ansiedad generalizada y ansiedad asociada a síntomas de depresión

Dosis inicial: de 0,25 mg a 0,5 mg tres veces al día.

El rango habitual oscila entre 0,5 mg hasta un máximo de 4 mg al día, repartido en 3-4 dosis.

Tratamiento de trastornos por angustia

Dosis inicial: de 0,5-1 mg al acostarse.

Posteriormente la dosis debe ajustarse por su médico en función de la respuesta. Los ajustes de dosis deben realizarse mediante incrementos no superiores a 1 mg cada 3 o 4 días. Pueden añadirse dosis adicionales hasta alcanzarse el esquema posológico de 3 o 4 veces al día.

En pacientes de edad avanzada, con enfermedades debilitantes o con insuficiencia respiratoria crónica, alteración del hígado o riñón se puede comenzar por un comprimido de 0,25 mg de alprazolam dos o tres veces al día, siendo la cantidad de alprazolam ingerida al día de 0,5 mg a 0,75 mg en

dosis divididas, pudiendo ser aumentado de manera gradual siempre que sea necesario y bien tolerado.

Cada dosis individual no debe rebasar los límites indicados y la dosis diaria total tampoco, a menos que su médico le recete una dosis superior. Su médico le indicará la dosis exacta, que no debe ser superada, y la duración de su tratamiento, el cual no debe ser suspendido antes.

Duración y supresión del tratamiento:

La duración del tratamiento debe ser la más corta posible (no debe ser superior a 12 semanas, incluyendo el periodo de retirada del tratamiento). Si su médico considera que en su caso es necesario prolongar el tratamiento, lo hará durante períodos limitados y le hará un seguimiento frecuente de su situación.

Nunca debe interrumpir el tratamiento de forma brusca. Su médico le indicará la duración del mismo dependiendo de la evolución de su enfermedad y le explicará cómo debe disminuir progresivamente la dosis hasta finalizar su tratamiento.

Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquesele a su médico o farmacéutico.

Si toma más Alprazolam Microsules del que debe

Si usted ha tomado Alprazolam Microsules más de lo que debe, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o acuda inmediatamente al médico o al Servicio de Urgencias del hospital más próximo.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666

Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777"

Si olvidó tomar Alprazolam Microsules

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si la toma olvidada es reciente tome su dosis inmediatamente y si no espere a la siguiente dosis, sin tomar una dosis doble para compensar.

Si interrumpe el tratamiento con Alprazolam Microsules

El tratamiento con alprazolam puede producir dependencia, por ello al interrumpir la administración de alprazolam de forma brusca pueden aparecer síntomas de retirada.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, o farmacéutico

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos que pueden aparecer durante el tratamiento con alprazolam ocurren predominantemente al comienzo del tratamiento y generalmente desaparecen con la administración continuada o tras una reducción de dosis.

Efectos adversos muy frecuentes

- Depresión.
- Sedación, somnolencia, trastorno de la coordinación (ataxia), alteración de la memoria, dificultad para articular palabras (disartria), mareo, dolor de cabeza.
- Estreñimiento, boca seca.
- Fatiga, irritabilidad.

Efectos adversos frecuentes

- Sensación de confusión, desorientación, alteración del deseo sexual (libido), ansiedad, dificultad para dormir (insomnio), nerviosismo.
- Coordinación anormal, alteración del equilibrio, dificultad para concentrarse, sueño excesivo (hipersomnias), estado de somnolencia profunda y prolongada

(letargia), temblor.

-Náuseas, disminución del apetito.

-Visión borrosa.

-Dermatitis.

-Disfunción sexual.

-Cambios de peso.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o, farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, y a Microsules Argentina.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

- ***<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>***

- ***o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”***

5. Conservación de Alprazolam Microsules

Conservar en su envase original, en un lugar seco y fresco a una temperatura no mayor de 25°C.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

6. Contenido del envase e información adicional

Presentación:

Alprazolam Microsules 0,25 mg

Envases con: 15, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos. Las dos últimas para USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Alprazolam Microsules 0,50 mg

Envases con: 15, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos. Las dos últimas para USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Alprazolam Microsules 1 mg

Envases con: 15, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos. Las dos últimas para USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Alprazolam Microsules 2 mg

Envases con: 15, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos. Las dos últimas para USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

No todas las presentaciones se comercializan.

Composición

Cada comprimido contiene:

Alprazolam Microsules 0,25 mg

Alprazolam 0,25 mg

Excipientes: Lactosa anhidra, Celulosa microcristalina, Almidón de maíz, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Amarillo oca laca alumínica.

Alprazolam Microsules 0,5 mg

Alprazolam 0,5 mg

Excipientes: Lactosa anhidra, Celulosa microcristalina, Almidón de maíz, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Azul brillante laca alumínica.

Alprazolam Microsules 1 mg

Alprazolam 1 mg

Excipientes: Lactosa anhidra, Celulosa microcristalina, Almidón de maíz, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Eritrosina laca alumínica.

Alprazolam Microsules 2 mg

Alprazolam 2 mg

Excipientes: Lactosa anhidra, Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio.

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 47.366

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B1619IEA – Garín (Pdo. de Escobar)

Pcia. de Buenos Aires

TE (+54) 03327 452629

www.microsules.com.ar

Fecha última revisión:



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-108161569 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.26 09:48:11 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.26 09:48:12 -03:00