



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

**DISPOSICIÓN N° 3280**

BUENOS AIRES, 03 JUN 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000706-05-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS MARIO A. CRICCA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

**DISPOSICIÓN N° 3280**

de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

S  
Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

**DISPOSICIÓN N° 3280**

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

DISPONE:

ARTICULO 1º - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ALPRAZOLAM BRITT y nombre/s genérico/s ALPRAZOLAM, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIOS MARIO A. CRICCA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

5

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

**DISPOSICIÓN N° 3280**

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-000706-05-9

DISPOSICIÓN N°:

**3280**

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD  
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N° 3280

Nombre comercial: ALPRAZOLAM BRITT.

Nombre/s genérico/s: ALPRAZOLAM.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VIRGILIO N° 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ALPRAZOLAM BRITT 0,25.

Clasificación ATC: NO5BA12.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD (DSM IV) O PARA CORTO TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD COMO SÍNTOMA. ANSIEDAD ASOCIADA A DEPRESIÓN. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV).



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

3 2 8 0

Concentración/es: 0.25 mg DE ALPRAZOLAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ALPRAZOLAM 0.25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.0 mg, LACTOSA 41.748 mg,  
CROSCARMELOSA SODICA 6.0 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 101 mg,  
TARTRAZINA 0.002 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC INACTÍNICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000  
COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO  
EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 50, 60, 100, 500 Y  
1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO  
EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR HASTA 30°C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ALPRAZOLAM BRITT 0,5.

Clasificación ATC: NO5BA12.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

3280

Indicación/es autorizada/s: INDICADO EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD (DSM IV) O PARA CORTO TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD COMO SÍNTOMA. ANSIEDAD ASOCIADA A DEPRESIÓN. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV).

Concentración/es: 0.50 mg DE ALPRAZOLAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ALPRAZOLAM 0.50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.0 mg, LACTOSA 41.499 mg, CROSCARMELOSA SODICA 6.0 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 101 mg AZUL BRILLANTE 0.001 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC INACTÍNICO.

J  
Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR HASTA 30°C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

3280

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ALPRAZOLAM BRITT 1.

Clasificación ATC: NO5BA12.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD (DSM IV) O PARA CORTO TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD COMO SÍNTOMA. ANSIEDAD ASOCIADA A DEPRESIÓN. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV).

Concentración/es: 1.00 mg DE ALPRAZOLAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ALPRAZOLAM 1.00 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.0 mg, LACTOSA 40.998 mg, ROJO PUNZO 0.002 mg, CROSCARMELOSA SODICA 6.0 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 101 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC INACTINICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Período de vida Útil: 24 meses.





Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

3280

Forma de conservación: CONSERVAR HASTA 30°C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ALPRAZOLAM BRITT 2.

Clasificación ATC: NO5BA12.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD (DSM IV) O PARA CORTO TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD COMO SÍNTOMA. ANSIEDAD ASOCIADA A DEPRESIÓN. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV).

Concentración/es: 2.00 mg DE ALPRAZOLAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ALPRAZOLAM 2.00 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.0 mg, LACTOSA 40 mg, CROSCARMELOSA SODICA 6.0 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 101 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC INACTÍNICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.


EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR HASTA 30°C.

DISPOSICIÓN N°:

**3280**



Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

ANEXO II

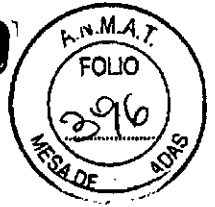
TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

3/280  
*Orsincer*

Dr. OTTO A. ORSINCER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

3280



## PROYECTO DE RÓTULOS

**ALPRAZOLAM BRITT 0,25**

**ALPRAZOLAM 0,25 mg**

**COMPRIMIDOS**

**Industria Argentina**

**Venta bajo receta archivada-Lista IV**

### **Fórmula Cualicuantitativa**

**Cada comprimido de Alprazolam Britt 0,25 contiene:**

Alprazolam 0,25 mg.

Excipientes: Celulosa Microcristalina 101,0 mg, Lactosa 41,748 mg, Croscarmelosa Sódica 6,0 mg, Tartrazina 0,002 mg y Estearato de Magnesio 1,0 mg.

**Presentación:** Envases conteniendo 30 comprimidos\*.

**Posología:** Ver prospecto adjunto

**Conservación:** Conservar el medicamento entre 15° C y 30°C y protegido de la luz.

**ESTE MEDICAMENTO, COMO CUALQUIER OTRO, DEBE MANTENERSE FUERA DEL  
ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

“Este medicamento en su concentración de 0,25 mg contiene TARTRAZINA como colorante.”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado No:

Lote N°:

Vencimiento:

Elaborado en: Laboratorios Donato, Zurlo y Cia. S.R.L.-Virgilio 844/56-CABA-Prov. De Buenos Aires.

**LABORATORIOS MARIO A. CRICCA S.A.**

La Paz 1151, Martínez (C.P.1640)

Provincia de Buenos Aires

Director Técnico: Carlos Enrique Guillermo Bobbett-Farmacéutico.

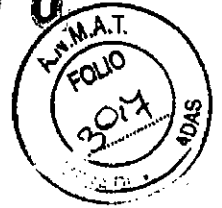
**Fecha de última revisión:**

\*Igual texto acompañará a las presentaciones conteniendo 50, 60 y las hospitalarias por 100, 500 y 1000 comprimidos.

MARIO A. CRICCA S.A.  
M. GABRIELA CRICCA  
APODERADA

MARIO A. CRICCA S.A.  
DR. CARLOS BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO

3280



## PROYECTO DE RÓTULOS

**ALPRAZOLAM BRITT 0,50**  
**ALPRAZOLAM 0,50 mg**  
**COMPRIMIDOS**

**Industria Argentina**

**Venta bajo receta archivada-Lista IV**

### Fórmula Cualicuantitativa

**Cada comprimido de Alprazolam Britt 0,50 contiene:**

Alprazolam 0,50 mg

Excipientes: Celulosa Microcristalina 101,0 mg, Lactosa 41,499 mg, Croscarmelosa Sódica 6,0 mg, Azul Brillante 0,001 mg y Estearato de Magnesio 1,0 mg.

**Presentación:** Envases conteniendo 30 comprimidos.\*

**Posología:** Ver prospecto adjunto

**Conservación:** Conservar el medicamento entre 15°C y 30°C y protegido de la luz.

**ESTE MEDICAMENTO, COMO CUALQUIER OTRO, DEBE MANTENERSE FUERA DEL  
ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado No:

Lote N°:

Vencimiento:

Elaborado en: Laboratorios Donato, Zurlo y Cia. S.R.L-Virgilio 844/56-CABA-Prov. De Buenos Aires.

LABORATORIOS MARIO A. CRICCA S.A.

La Paz 1151, Martínez (C.P.1640)

Provincia de Buenos Aires

Director Técnico: Carlos Enrique Guillermo Bobbett-Farmacéutico.

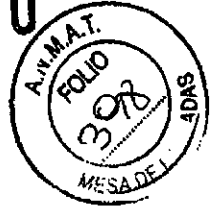
**Fecha de última revisión:**

\*Igual texto acompañará a las presentaciones conteniendo 50, 60 y las hospitalarias por 100, 500 y 1000 comprimidos.

MARIO A. CRICCA S.A.  
M. GABRIELA CRICCA  
APODERADA

MARIO A. CRICCA S.A.  
DR. CARLOS BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO

3280



## PROYECTO DE RÓTULOS

**ALPRAZOLAM BRITT 1,00**  
**ALPRAZOLAM 1,0 mg**  
**COMPRIMIDOS**

**Venta bajo receta archivada-Lista IV**

**Industria Argentina**

### **Fórmula Cualicuantitativa**

**Cada comprimido de Alprazolam Britt 1,00 contiene:**

Alprazolam 1,00 mg

Excipientes: Celulosa Microcristalina 101,0 mg, Lactosa 40,998 mg, Croscarmelosa Sódica 6,0 mg, Rojo

Punzó 0,002 mg y Estearato de Magnesio 1,0 mg.

**Presentación:** Envases conteniendo 30 comprimidos.

**Posología:** Ver prospecto adjunto

**Conservación:** Conservar el medicamento entre 15°C y 30°C y protegido de la luz.

**ESTE MEDICAMENTO, COMO CUALQUIER OTRO, DEBE MANTENERSE FUERA DEL  
ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado No:

Lote N°:

Vencimiento:

Elaborado en: Laboratorios Donato, Zurlo y Cía. S.R.L.-Virgilio 844/56-CABA-Prov. Bs.As.- Argentina.

LABORATORIOS MARIO A. CRICCA S.A.

La Paz 1151, Martínez (C.P.1640)

Provincia de Buenos Aires

Director Técnico: Carlos Enrique Guillermo Bobbett-Farmacéutico.

### **Fecha de última revisión:**

\*Igual texto acompañará a las presentaciones conteniendo 50, 60 y las hospitalarias por 100, 500 y 1000 comprimidos.

MARIO A. CRICCA S.A.  
M. GABRIELA CRICCA  
APODERADA

MARIO A. CRICCA S.A.  
DR. CARLOS BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO

3280



## PROYECTO DE RÓTULOS

**ALPRAZOLAM BRITT 2,00**  
**ALPRAZOLAM 2,0 mg**  
**COMPRIMIDOS**

**Industria Argentina**

**Venta bajo receta archivada-Lista IV**

### **Fórmula Cualicuantitativa**

**Cada comprimido de Alprazolam Britt 2,00 contiene:**

Alprazolam 2,00 mg

Excipientes: Celulosa Microcristalina 101,0 mg, Lactosa 40,0 mg, Croscarmelosa Sódica 6,0 mg y Estearato de Magnesio 1,0 mg.

**Presentación:** Envases conteniendo 30 comprimidos.

**Posología:** Ver prospecto adjunto

**Conservación:** Conservar el medicamento entre 15°C y 30°C y protegido de la luz.

**ESTE MEDICAMENTO, COMO CUALQUIER OTRO, DEBE MANTENERSE FUERA DEL  
ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado No:

Lote N°:

Vencimiento:

Elaborado en: Laboratorios Donato, Zurlo y Cia. S.R.L.-Virgilio 844/56-CABA-Prov. Bs.As.- Argentina.

**LABORATORIOS MARIO A. CRICCA S.A.**

La Paz 1151, Martínez (C.P.1640)

Provincia de Buenos Aires

Director Técnico: Carlos Enrique Guillermo Bobbett-Farmacéutico.

### **Fecha de última revisión:**

\*Igual texto acompañará a las presentaciones conteniendo 50, 60 y las hospitalarias por 100, 500 y 1000 comprimidos.

MARIO A. CRICCA S.A.

M. GABRIELA CRICCA  
APODERADA

MARIO A. CRICCA S.A.

DR. CARLOS BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO

3280



**PROYECTO DE PROSPECTOS**  
**ALPRAZOLAM BRITT 0,25-0,5-1-2**  
**ALPRAZOLAM 0,25-0,5-1-2**

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada-Lista IV.

**FORMULAS CUALICUANTITATIVAS:**

Cada comprimido de Alprazolam Britt 0,25 contiene:

Alprazolam 0,25 mg.

Excipientes: Celulosa Microcristalina 101,0 mg, Lactosa 41,748 mg, Croscarmelosa Sódica 6,0 mg, Tartrazina 0,002 mg y Estearato de Magnesio 1,0 mg.

Cada comprimido de Alprazolam Britt 0,50 contiene:

Alprazolam 0,50 mg

Excipientes: Celulosa Microcristalina 101,0 mg, Lactosa 41,499 mg, Croscarmelosa Sódica 6,0 mg, Azul Brillante 0,001 mg y Estearato de Magnesio 1,0 mg.

Cada comprimido de Alprazolam Britt 1,00 contiene:

Alprazolam 1,00 mg

Excipientes: Celulosa Microcristalina 101,0 mg, Lactosa 40,998 mg, Croscarmelosa Sódica 6,0 mg, Rojo Punzó 0,002 mg y Estearato de Magnesio 1,0 mg.

Cada comprimido de Alprazolam Britt 2,00 contiene:

Alprazolam 2,00 mg

Excipientes: Celulosa Microcristalina 101,0 mg, Lactosa 40,0 mg, Croscarmelosa Sódica 6,0 mg y Estearato de Magnesio 1,0 mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Ansiolítico.

Código ATC: N05BA12.

**INDICACIONES**

El Alprazolam Britt esta indicado en el tratamiento del trastorno de ansiedad (DSM IV) o para corto tratamiento de la ansiedad como síntoma.

Ansiedad asociada a depresión.

Tratamiento del trastorno de angustia con o sin agarofobia (DSM IV).

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

El Alprazolam es una triazolobenzodiazepina de vida media intermedia. Es un agonista directo de los receptores benzodiazepínicos asociados al complejo-receptor Gaba-A.

Su mecanismo de acción se desconoce. Todas las benzodiazepinas causan clínicamente diversos grados de inhibición de las actividades del SNC dosis dependiente, variando desde una leve disminución de la performance

hasta la hipnosis, por aumento o facilitación de la acción inhibitoria del Gaba-A.

MARIO A. CRICCA S.A.  
M. GABRIELA CRICCA  
APODERADA

MARIO A. CRICCA S.A.  
DR. CARLOS BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO



3280



## FARMACOCINÉTICA

El Alprazolam se absorbe en forma completa después de su administración oral y las concentraciones plasmáticas pico se obtienen 1 a 2 horas después de la dosis. Su vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 11,2 horas en los adultos sanos (rango 6,3 a 26,9 hs) y de 16,2 horas en ancianos sanos.

Su eliminación se realiza por biotransformación hepática mediante reacciones oxidativas y glucuronización. El CYP 3A4 podría mediar la oxidación de Alprazolam.

Sus dos principales metabolitos son alfa-hidroxi-alprazolam que tiene la mitad de la actividad de Alprazolam y una benzofenona inactiva. Durante dosis repetidas, su acumulación es mínima. La concentración plasmática estable se alcanza a los pocos días de comenzado el tratamiento.

Al finalizar el mismo, las concentraciones plasmáticas son subclínicas a las 24 horas y desaparecen en 4 ó menos días.

El Alprazolam y sus metabolitos se eliminan principalmente con la orina.

In vitro, el Alprazolam se une en un 80% a las proteínas sérica humanas (principalmente a las albúminas).

El alcohol, la insuficiencia hepática y la insuficiencia renal modifican la farmacocinética de Alprazolam.

También se registraron cambios en los pacientes seniles, los obesos, los pacientes alcohólicos con enfermedad hepática, las mujeres sanas recibiendo anticonceptivos orales y los pacientes en tratamiento con clometidina, en quienes se registró un alargamiento de la vida media promedio de Alprazolam.

## POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis debe ser individualizada para el máximo efecto benéfico. Mientras que las dosis diarias habituales listadas a continuación serán las adecuadas para la mayoría de los pacientes, habrá algunos que requerirán dosis superiores.

En tales casos, las dosis deben ser incrementadas cuidadosamente para evitar efectos adversos. La dosis debe reducirse gradualmente al abandonar el tratamiento o al disminuir la dosis. Se sugiere disminuir la dosis en no más de 0,5 mg cada 3 días.

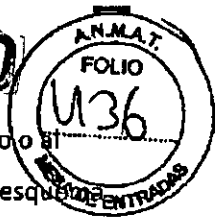
La dosis inicial habitual es de 0,25 mg, tres veces al día. Esta dosis puede luego ser modificada de acuerdo a las necesidades del paciente hasta una dosis total máxima diaria, de 4 mg administrada en dosis separadas. En pacientes geriátricos, o en presencia de enfermedades debilitantes, la dosis inicial habitual es de 0,25 mg impartida dos o tres veces por día. Esta puede ser incrementada gradualmente si es necesario y si es tolerada. Si ocurrieran efectos adversos con la dosis recomendada para iniciar el tratamiento, se recomienda disminuirla.

### Trastorno de ansiedad y síntomas transitorios de ansiedad

El tratamiento de pacientes con ansiedad debe iniciarse con una dosis de 0,25 a 0,5 mg administrados tres veces por día. La dosis puede aumentarse hasta alcanzar el efecto terapéutico máximo, cada 3 o 4 días, hasta una dosis máxima de 4 mg, administrados en dosis divididas. Se debe utilizar la menor dosis efectiva posible y se debe reevaluar frecuentemente la necesidad de continuar el tratamiento. El riesgo de dependencia puede aumentar con la dosis y la duración del tratamiento.

MARIO A. CRICCA S.A.  
M. GABRIEL CRICCA  
AP. SOB. 22

MARIO A. CRICCA S.A.  
DR. CARLOS BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO



En todos los pacientes, la dosis se debe disminuir gradualmente cuando se discontinúa el tratamiento o al reducir la dosificación diaria. Aunque no se han recogido datos en forma sistemática para apoyar un esquema de discontinuación específico, se sugiere disminuir la dosificación diaria en no más de 0,5 mg cada 3 días.

Algunos pacientes pueden requerir una disminución aún más lenta.

### Trastorno de angustia

El tratamiento puede iniciarse con una dosis de 0,5 mg tres veces por día. Según la respuesta, la dosis puede aumentarse cada 3 o 4 días en incrementos no mayores de 1 mg por día. Puede ser aconsejable la titulación más lenta para niveles de dosis superiores a 4 mg/día para permitir la expresión plena del efecto farmacodinámico de Alprazolam Britt. Para disminuir la posibilidad de síntomas entre las dosis, los momentos de administración deben distribuirse de la manera más pareja posible durante las horas de vigilia, es decir, con un esquema de tres o cuatro administraciones diarias.

En general, el tratamiento se debe iniciar con una dosis baja para minimizar el riesgo de efectos adversos en pacientes especialmente sensibles al fármaco. La dosis debe aumentarse hasta obtener una respuesta terapéutica aceptable (es decir, hasta la disminución sustancial o la eliminación completa de los trastornos de angustia), hasta que se produzca intolerancia o hasta alcanzar la dosis máxima recomendada.

Para los pacientes que reciban dosis mayores a 4 mg/día se recomienda la reevaluación y consideración periódicas de la posibilidad de disminuir la dosificación. Se debe evitar la discontinuación abrupta del tratamiento por el riesgo de abstinencia.

Se desconoce la duración necesaria del tratamiento en pacientes con trastorno de angustia que respondan a Alprazolam Britt. Después de un período prolongado sin trastornos es posible intentar una discontinuación cuidadosamente supervisada con disminución gradual de la dosis, pero existen evidencias que indican que a menudo ésta es difícil de lograr sin recurrencia de los síntomas y/o sin la manifestación de síntomas de abstinencia.

Se debe evitar la discontinuación abrupta del tratamiento por el riesgo de abstinencia.

En todos los pacientes, la dosis se debe disminuir gradualmente cuando se discontinúa el tratamiento o al reducir la dosificación diaria. Aunque no se han recogido datos en forma sistemática para apoyar un esquema de discontinuación específico, se sugiere disminuir la dosificación diaria en no más de 0,5 mg cada 3 días.

Algunos pacientes pueden requerir una disminución aún más lenta.

En todo caso, la disminución de la dosis se debe llevar a cabo bajo supervisión atenta y en forma gradual. Si se producen síntomas de abstinencia significativos debe retornarse al esquema de dosificación previo e intentar, únicamente después de la estabilización, un esquema de discontinuación más lento. En un estudio controlado de discontinuación post-comercialización en pacientes con trastorno de angustia que comparó este esquema recomendado de disminución gradual con un esquema de disminución más lenta, no se observaron diferencias entre los grupos en la proporción de pacientes que disminuyen la dosis hasta cero; no obstante, el esquema de disminución más lenta se asoció con disminución de los síntomas asociados con el síndrome de abstinencia. Se sugiere disminuir la dosis en no más de 0,5 mg cada 3 días, teniendo en cuenta que algunos pacientes pueden

MARIO A. CRICCA S.A.

M. GABRIELA CRICCA  
ASOCIADA

MARIO A. CRICCA S.A.

DR. CARLOS BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO

beneficiarse con una disminución aún más gradual. Algunos pacientes pueden ser resistentes a todos los regímenes de discontinuación.

#### Posología en poblaciones especiales

En pacientes ancianos, en personas con enfermedad hepática avanzada o con enfermedades debilitantes, la dosis inicial habitual es de 0,25 mg, administrada en dos o tres tomas diarias. Si fuera necesario, la dosis podrá aumentarse gradualmente si el paciente la tolera. Los ancianos pueden ser especialmente sensibles a los efectos de las benzodiazepinas. Si se producen efectos colaterales con la dosis inicial recomendada, ésta podrá disminuirse.

El médico tratante evaluará la relación riesgo beneficio en caso de prolongar el tratamiento.

La eficacia de Alprazolam Britt no ha sido establecida en menores de 18 años.

#### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a Alprazolam, otras benzodiazepinas o cualquier componente de la formulación.

Alprazolam Britt puede ser administrado en pacientes con glaucoma de ángulo abierto que estén recibiendo apropiado tratamiento, pero está contraindicado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo estrecho.

Está contraindicada la co-administración de Alprazolam Britt con Ketoconazol e Itraconazol, ya que dichas medicaciones alteran el metabolismo oxidativo mediado por el citocromo P450 (CYP 3 A)

Insuficiencia hepática severa. Miastenia gravis. Síndrome de apnea del sueño. Intoxicación aguda por alcohol u otros agentes activos sobre el Sistema Nervioso Central.

#### ADVERTENCIAS

##### Reacciones de dependencia u abstinencia, incluyendo convulsiones

Ciertos eventos clínicos, algunos potencialmente mortales, son una consecuencia directa de la dependencia física al tratamiento con Alprazolam Britt. Entre éstos se incluye un espectro de síntomas de abstinencia; las convulsiones son los más importantes (ver Abuso y Dependencia). Incluso después de su utilización por períodos relativamente breves a las dosis recomendadas para el tratamiento de cuadros transitorios de ansiedad y trastornos de ansiedad (0,75 a 4 mg/día) existe cierto riesgo de dependencia. Los datos del sistema de notificación espontánea sugieren que el riesgo de dependencia y su severidad serían mayores en pacientes tratados con dosis mayores a 4 mg/día y por períodos prolongados (más de 12 semanas). Sin embargo, en un estudio controlado post-comercialización de discontinuación en pacientes con trastorno de angustia, la duración del tratamiento (3 meses en comparación con 6 meses) no tuvo efectos sobre la capacidad de los pacientes para disminuir gradualmente la dosis hasta cero. Por el contrario, los pacientes tratados con dosis de Alprazolam Britt mayores a 4mg/día mostraron mayor dificultad en disminuir gradualmente su dosis hasta cero que los tratados con menos de 4mg/día.

Importancia de la dosis y riesgos de Alprazolam Britt como tratamiento del trastorno de angustia: debido a que el manejo del trastorno de angustia a menudo requiere la utilización de dosis diarias promedio de Alprazolam Britt superiores a 4 mg el riesgo de dependencia entre los pacientes con trastorno de angustia podría ser mayor que en aquellos tratados por ansiedad de menor severidad

MARIO A. CRICCA S.A.  
M. GABRIELA CRICCA  
ARODEVADA

MARIO A. CRICCA S.A.  
DR. CARLOS BOBBETT  
DIRECTOR TECNICO

3280



La recidiva o retorno de la enfermedad se definió como el retorno de los síntomas característicos de trastorno de angustia hasta niveles aproximadamente iguales a los observados en la evaluación basal previa al tratamiento activo. Por rebote se entiende un retorno de los síntomas de trastorno de angustia hasta un nivel de frecuencia sustancialmente mayor o de mayor intensidad que la observada en la evaluación basal. Los síntomas de abstinencia se identificaron como aquellos que en general no son característicos del trastorno de angustia y que se produjeron por primera vez con mayor frecuencia durante la discontinuación que durante la evaluación basal.

#### **Estado epiléptico y su tratamiento**

El sistema de notificación voluntaria de eventos adversos muestra que se informan convulsiones por abstinencia asociadas con la discontinuación de Alprazolam Britt. En la mayoría de los casos, sólo se informó una convulsión; no obstante, también se informaron múltiples convulsiones y estado epiléptico.

#### **Síntomas entre las dosis**

Se informó ansiedad en las primeras horas de la mañana y aparición de síntomas de ansiedad entre las dosis de Alprazolam Britt en pacientes con trastorno de angustia que tomaban dosis de mantenimiento recetadas de Alprazolam Britt. Estos síntomas pueden reflejar el desarrollo de tolerancia o un intervalo de tiempo entre dosis más prolongado que la duración de la acción clínica de la dosis administrada. En cualquier caso, se presume que la dosis prescrita no es suficiente para mantener los niveles plasmáticos por encima de los necesarios para prevenir la recidiva, el rebote o los síntomas de abstinencia a lo largo de todo el intervalo de dosificación. En estos casos, se recomienda administrar la misma dosis total dividida en administraciones más frecuentes.

#### **Riesgo de la disminución de la dosis**

Pueden producirse reacciones de abstinencia cuando se disminuye la dosis por cualquier motivo. Estos incluyen disminución intencional, pero también disminución inadvertida de la dosis (por ejemplo, olvido, internación del paciente). Por lo tanto, la dosis de Alprazolam Britt debe disminuirse o discontinuarse en forma gradual.

#### **Depresión del SNC y alteración del desempeño**

Debido a sus efectos depresores sobre el SNC, se debe advertir a los pacientes que reciben Alprazolam Britt que no intervengan en ocupaciones peligrosas o actividades que requieren un estado de alerta mental pleno, como operar maquinarias o conducir automotores. Por la misma razón, se debe advertir a los pacientes sobre la ingestión simultánea de alcohol u otros fármacos depresores del SNC durante el tratamiento con Alprazolam Britt.

#### **Riesgo de daño fetal**

Las benzodiazepinas potencialmente pueden causar daño fetal cuando se administran a mujeres embarazadas. Si se utiliza Alprazolam Britt durante el embarazo o si la paciente quedara embarazada durante el tratamiento con este fármaco, se le debe informar sobre el riesgo potencial para el feto. Debido a la experiencia con otros miembros de la clase de las benzodiazepinas, se presume que Alprazolam Britt puede tener un mayor riesgo de provocar anomalías congénitas cuando se administra a una mujer embarazada durante el primer trimestre. Como el uso de estos fármacos rara vez es una urgencia, casi siempre debe evitarse su utilización en el primer trimestre de gestación. Se debe considerar la posibilidad de que una mujer con potencial fértil esté embarazada

MARIO A. CRICCA S.A.

M. GABRIELA CRICCA  
APODERADA

MARIO A. CRICCA S.A.

DR. CARLOS BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO

3280



cuando se instituye el tratamiento. Se debe aconsejar a las pacientes que si quedaran embarazadas durante el tratamiento o si están planeando un embarazo deben comunicarse con su médico acerca de la conveniencia de discontinuar el tratamiento.

#### **Interacción del alprazolam con fármacos que inhiben el metabolismo a través del citocromo P4503A**

El paso inicial en el metabolismo del alprazolam es la hidroxilación catalizada por el citocromo P4503A (CYP3A). Los fármacos que inhiben esta vía metabólica pueden tener un profundo efecto sobre la depuración del alprazolam.

Alprazolam Britt 0,25 mg contiene tartrazina como colorante.

#### **PRECAUCIONES**

##### **General**

##### **Suicidio**

Como ocurre con otros medicamentos psicotrópicos, se debe tener especial cuidado en lo que respecta a la administración del fármaco y el tamaño de la prescripción para aquellos pacientes severamente deprimidos o a aquellos en quienes existen razones para esperar ideas o planes suicidas. El trastorno de angustia se ha asociado con trastornos depresivos primarios y mayores, y aumento de los informes de suicidio en pacientes no tratados.

##### **Manía**

Se han informado episodios de hipomanía y manía asociados a la administración de Alprazolam Britt en pacientes con depresión.

##### **Efecto uricosúrico**

El alprazolam tiene un efecto uricosúrico débil. Aunque se informó que otras medicaciones con efecto uricosúrico débil pueden causar insuficiencia renal aguda, no se informaron casos de insuficiencia renal aguda atribuibles al tratamiento con Alprazolam Britt.

##### **Uso en pacientes con enfermedades concomitantes**

Se recomienda limitar la dosis a la menor dosis efectiva posible para impedir el desarrollo de ataxia o sedación excesiva, que podrían ser problemas particulares en ancianos o pacientes debilitados. Deben observarse las precauciones habituales en el tratamiento de pacientes con disfunción renal, hepática o pulmonar. Se informaron casos fatales en pacientes con enfermedad pulmonar severa poco tiempo después del inicio del tratamiento con Alprazolam Britt. Se observó una disminución de la velocidad de eliminación sistémica de alprazolam (es decir, vida media plasmática aumentada) en pacientes con hepatopatía alcohólica y obesos que requieran Alprazolam Britt.

#### **INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

Para garantizar la segura y efectiva administración de benzodiazepinas, la información e instrucciones siguientes deben ser dadas a los pacientes.

1. Informar al médico sobre consumo de alcohol y/o medicinas que esté tomando en ese momento, incluyendo fármacos que pueda comprar sin prescripción. No debe ingerirse alcohol durante el tratamiento con benzodiazepinas.

MARIO A. CRICCA S.A.  
M. GABRIELA CRICCA  
APODERADA

MARIO A. CRICCA S.A.  
DR. CARLOS BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO

3280



2. No se recomienda su uso durante el embarazo. Por ello, informar al médico si está embarazada, o si planea tener un hijo, o si queda embarazada durante la administración de la medicación.
3. Informar al médico si está amamantando.
4. No manejar un automóvil u operar maquinarias potencialmente peligrosas, hasta no asegurarse cómo se comporta la medicación.
5. No aumentar la dosis aunque se piense que la droga no produce efecto, sin antes consultar al médico. Las benzodiazepinas, incluso cuando su uso está recomendado, pueden producir dependencia emocional y física.
6. No discontinuar abruptamente o disminuir la dosis del medicamento, sin consultar al médico, ya que pueden manifestarse síntomas de abstinencia de la droga.

**Información adicional para los trastornos de angustia:**

El uso de Alprazolam Britt en dosis mayores de 4 mg/día, a menudo necesario para tratar el trastorno de angustia, se acompaña de riesgos que se deben considerar cuidadosamente. Cuando se utiliza en dosis mayores a 4 mg/día, que podrían requerirse para el tratamiento o no, Alprazolam Britt tiene el potencial de provocar severa dependencia emocional y física en algunos pacientes y éstos pueden tener muchas dificultades para discontinuar el tratamiento. En todos los casos es importante que su médico la ayude a discontinuar la medicación en forma cuidadosa y segura para evitar el uso excesivamente prolongado de Alprazolam Britt. Además, con la utilización del medicamento durante períodos más largos y con dosis más altas de 4 mg/ día se incrementarían los síntomas de abstinencia cuando se discontinúa la medicación. Estos son generalmente menores, pero pueden aparecer convulsiones, especialmente si la dosis se reduce muy rápidamente o si se discontinúa la medicación muy abruptamente.

**Pruebas de laboratorio**

Habitualmente no se requieren pruebas de laboratorio en pacientes sanos en otros aspectos. No obstante, cuando el tratamiento es prolongado, se recomienda realizar recuentos hematológicos periódicos, análisis de orina y análisis bioquímicos de sangre de acuerdo con la buena práctica médica.

**INTERACCIONES**

**Utilización con otros depresores del SNC**

Si los comprimidos de Alprazolam Britt se combinan con otros agentes psicotrópicos o fármacos anticonvulsivos, se debe considerar cuidadosamente la farmacología de los agentes a utilizar, particularmente con compuestos que podrían potenciar la acción de las benzodiazepinas. Los fármacos de esta clase, incluido el alprazolam, producen efectos depresores aditivos sobre el SNC cuando se administran en forma concomitante con otras medicaciones psicotrópicas, anticonvulsivas, antihistamínicos, etanol y otros fármacos con acciones depresoras sobre el SNC.

**Utilización con imipramina y desipramina**

Se informó que las concentraciones plasmáticas de imipramina y desipramina en estado de equilibrio aumentan en promedio un 31% y un 20 %, respectivamente, con la administración concomitante de Alprazolam Britt.

Comprimidos en dosis de hasta 4 mg/día. Se desconoce la significación clínica en estos cambios

**Fármacos que Inhiben el metabolismo de alprazolam a través del citocromo P450 3A**

MARIO A. CRICCA S.A.  
M. GABRIEL CRICCA  
APODERADO

MARIO A. CRICCA S.A.  
DR. CARLOS BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO

3200



El paso inicial en el metabolismo del alprazolam es la hidroxilación catalizada por el citocromo P450 3A (CYP3A). Los fármacos que inhiben esta vía metabólica pueden tener un profundo efecto sobre la depuración del alprazolam. En consecuencia, debe evitarse la administración de alprazolam en pacientes que reciben inhibidores muy potentes del CYP3A. Con los fármacos que inhiben al CYP3A con menor potencia pero aún en grado significativo, el alprazolam debe utilizarse con precaución y considerando una disminución apropiada de la dosis. Para algunos fármacos se ha cuantificado la interacción con alprazolam con datos clínicos; para otros, las interacciones se predicen a partir de datos in vitro y/o de la experiencia con fármacos similares de la misma clase farmacológica.

Los siguientes son ejemplos de fármacos conocidos que inhiben el metabolismo del alprazolam y/o de benzodiazepinas relacionadas, presumiblemente mediante la inhibición del CYP3A.

#### **Inhibidores potentes de CYP3A**

**Antifúngicos azólicos:** el ketoconazol y el itraconazol son inhibidores potentes de CYP3A y se demostró in vivo que aumentan las concentraciones plasmáticas de alprazolam 3,98 y 2,70 veces, respectivamente. No se recomienda la administración concomitante de alprazolam con estos agentes. Otros agentes antifúngicos azólicos también se deben considerar inhibidores potentes del CYP3A y no se recomienda su administración concomitante con alprazolam.

Fármacos con actividad inhibidora del CYP3A demostrada en estudios clínicos que incluían alprazolam (se recomienda proceder con precaución y la debida consideración de la disminución apropiada de la dosis de alprazolam durante la administración concomitante con los siguientes fármacos)

-**Nefazodona:** la coadministración con nefazodona aumentó dos veces la concentración de alprazolam.

-**Fluvoxamina:** la coadministración con fluvoxamina duplicó aproximadamente la concentración plasmática máxima de alprazolam, disminuyó la depuración un 49 %m aumentó la vida media un 71% y disminuyó el desempeño psicomotor medido.

-**Cimetidina:** la concentración de cimetidina aumentó la concentración plasmática máxima de alprazolam un 86%, disminuyó la depuración un 42% y aumentó la vida media un 16%.

Fármacos con actividad inhibidora del CYP 3A de posible significación clínica demostrada en estudios clínicos que incluían alprazolam (se recomienda proceder con precaución durante la administración concomitante con alprazolam):

-**Fluoxetina:** la administración conjunta de fluoxetina y alprazolam aumenta las concentraciones plasmáticas máximas de alprazolam en un 46 %, disminuye el clearance en un 21%, incrementa la vida media en un 17% y disminuye el rendimiento psicomotor.

-**Propoxifeno:** la administración conjunta de propoxifeno y alprazolam disminuye la concentración plasmática de alprazolam en alrededor del 6%, retarda la eliminación en un 38% e incrementa la vida media del mismo en un 58%.

-**Anticonceptivos orales:** la administración conjunta de anticonceptivos con alprazolam aumenta la concentración plasmática máxima de alprazolam en un 18%, disminuye la eliminación en alrededor de un 22% e incrementa la vida media en un 29%.

MARIO A. CRICCA S.A.  
M. GABRIEL CRICCA  
APODERADA

MARIO A. CRICCA S.A.  
DR. CARLOS BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO



Fármacos con actividad inductora de CYP 3ª demostrada

La carbamazepina puede aumentar el metabolismo de alprazolam y, por lo tanto, disminuir sus niveles plasmáticos.

#### Interacciones con pruebas de laboratorio

Aunque ocasionalmente se informaron interacciones entre las benzodiazepinas y las pruebas de laboratorio clínico utilizadas frecuentemente, no se ha observado un patrón constante para un fármaco o prueba específicos.

#### Carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad

No fueron observadas evidencias sobre el potencial carcinogénico en ratas durante estudios de bioensayos durante 2 años con alprazolam en dosis de hasta 30mg/kg/día (150 veces la dosis diaria recomendada en seres humanos de 10 mg/día) y en ratones con dosis de hasta 10 mg/kg/día (50 veces la dosis máxima recomendada en seres humanos)

El alprazolam no fue mutagénico, en la prueba de micronúcleo de rata en dosis de hasta 100 mg/kg, 500 veces mayor que la dosis diaria recomendada en seres humanos de 10mg/día. El alprazolam tampoco fue mutagénico in vitro en el Ensayo de Daño de ADN/Separación Alcallna o la Prueba de Ames.

El alprazolam no produjo alteración de la fertilidad en ratas en dosis de hasta 5mg/kg/día, 25 veces mayor que la dosis diaria recomendada en seres humanos de 10mg/día.

#### Embarazo

Efectos teratogénicos: Categoría D para el embarazo:

Efectos no teratogénicos: debe tenerse en cuenta que el niño nacido de una madre que estaba recibiendo benzodiazepinas podría tener algún riesgo de síntomas de abstinencia del fármaco durante el período posnatal. También se informaron hipotonía y problemas respiratorios neonatales en hijos de madres que habían recibido benzodiazepinas.

#### Trabajo de parto y parto

Alprazolam Britt no tiene una indicación establecida para el trabajo de parto y el parto.

#### Lactancia

Las benzodiazepinas se excretan en la leche humana. Se presume que el alprazolam también. Se informó que la administración crónica de diazepam en madres que amamantan produce letargo y descenso de peso en sus hijos. Como regla general, las madres tratadas con Alprazolam Britt no deben amamantar.

#### Uso pediátrico

La seguridad y eficacia de Alprazolam Britt en niños y menores de 18 años, no ha sido establecida.

#### Uso geriátrico

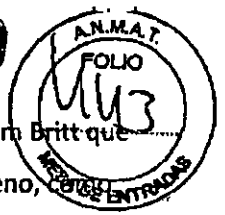
Los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas. Este grupo presenta concentraciones plasmáticas más elevadas de alprazolam debido a la disminución de la depuración del fármaco en comparación con poblaciones más jóvenes que recibieron las mismas dosis. Debe utilizarse la menor dosis efectiva de Alprazolam Britt en ancianos para impedir el desarrollo de ataxia o sedación excesiva.

#### Precauciones para manejar y trabajar con maquinaria

MARIO A. CRICCA S.A.  
M. GABRIELA CRICCA  
APODERADA

MARIO A. CRICCA S.A.  
DR. CARLOS BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO





Debido a sus efectos depresores sobre el SNC, se debe advertir a los pacientes tratados con Alprazolam Britt que no intervengan en ocupaciones peligrosas o actividades que requieran un estado de alerta mental pleno, operar maquinarias o conducir automóviles. Por la misma razón, se debe advertir a los pacientes sobre la ingestión simultánea de alcohol u otros fármacos depresores del SNC durante el tratamiento con Alprazolam Britt.

### REACCIONES ADVERSAS

Los efectos colaterales de Alprazolam suelen observarse generalmente al comienzo del tratamiento y habitualmente desaparecen durante el transcurso del mismo. Los eventos adversos más comunes descriptos en los estudios en trastornos de ansiedad fueron: somnolencia y embotamiento. Abajo se describen los eventos adversos descriptos en estudios clínicos, en trastornos de ansiedad y trastornos de angustia.

Se califica como reacciones adversas frecuentes a las que se presentan con una frecuencia mayor del 10%; ocasionales a las que se observan entre un 1 y un 10 % de los casos y raras a las que se presentan una frecuencia menor al 1 %.

**Trastornos cardiovasculares:** Ocasionales: palpitaciones/taquicardia; Raros: taquicardia sinusal.

**Trastornos del oído y laberínticos:** Ocasionales: vértigo; Raros: tinnitus, dolor de oído.

**Órganos de los sentidos:** Ocasionales: visión borrosa; Raros: midriasis, fotofobia.

**Trastornos gastrointestinales:** Ocasionales: diarrea, vómitos, dispepsia, dolor abdominal, boca seca, constipación, náuseas, dolor faringofaríngeo; Raros: disfagia, hipersecreción salival.

**Trastornos generales:** Ocasionales: malestar, debilidad, dolor torácico; Raros: caídas, fiebre, sed, sensación de frío/calor, nerviosismo, inactividad, edema, astenia, sensación de ebriedad, incremento de energía, sensación de relajación, resaca, pérdida de control de las piernas, rigor muscular, letargo.

**Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo:** Ocasionales: dolor lumbar, calambres musculares, sacudidas musculares, artralgia, mialgia, dolor en los miembros.

**Trastorno del sistema nervioso:** Ocasionales: cefaleas, mareos, temblores, falta de atención, parestesias, disquinesias, hipoestesias, hipersomnias; Raros: amnesia, torpeza, síncope, hipotonía, convulsiones, nivel de conciencia disminuido, apnea del sueño, hablar dormido, estupor.

**Trastornos psiquiátricos:** Ocasionales: irritabilidad, insomnio, nerviosismo, sensación de irrealidad, aumento de la libido, agitación, despersonalización, pesadillas, depresión, desorientación, confusión, ansiedad; Raros: sueño anormal, apatía, agresión, bradifrenia, euforia, logorrea, cambios del humor, disfonía, alucinaciones, ideación homicida, manía, hipomanía, retardo psicomotor, ideación suicida.

**Trastornos renales y urinarios:** Ocasionales: dificultades en la micción; Raros: alteraciones de la frecuencia urinaria, incontinencia urinaria.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales:** Ocasionales: congestión nasal, hiperventilación, disnea, rinitis alérgica. Raros: sensación de ahogo, epistaxis, rinorrea.

**Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:** Ocasionales: aumento de la sudoración, prurito; Raros: humedad de la piel, rash, urticaria.

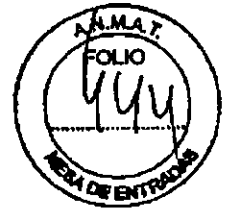
MARIO A. CRICCA S.A.

M. GABRIELA CRICCA  
APODERADA

MARIO A. CRICCA S.A.

DR. CARLOS BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO

3280



**Trastornos vasculares:** Raros: hipotensión.

**Eventos adversos emergentes de la discontinuación:**

**Sistema Nervioso:** Ocasionales: temblor, cefaleas, hipoestesias, parestesias.

**Trastornos psiquiátricos:** Ocasionales: Insomnio, nerviosismo, depresión, sensación de irrealidad, ansiedad, despersonalización.

**Trastornos gastrointestinales:** Ocasionales: diarrea.

**Trastornos respiratorios:** Ocasionales: Hiperventilación.

**Trastornos del metabolismo:** Ocasionales: Disminución del apetito.

**Músculo-esquelético:** Ocasionales: Sacudidas musculares.

**Trastornos vaculares:** Ocasionalnes: Túforadas.

Raramente y como ocurre con todas las benzodicepinas, han sido reportados reacciones paradójales tales como excitación, espasticidad, trastornos del sueño, alucinaciones y otros eventos adversos de la conducta como agitación, reacciones de cólera, irritabilidad y conductas agresivas y hostiles. En muchos de los casos espontáneos reportados de los eventos adversos de la conducta, los pacientes estaban recibiendo en forma concomitante otros psicofármacos y/o eran pacientes con condiciones psiquiátricas comórbidas. Si cualquiera de los eventos mencionados ocurriera, el alprazolam debería ser discontinuado. Informes aislados publicados que abarcan un pequeño número de pacientes, han sugerido que aquellos pacientes con trastornos de personalidad borderline, antecedentes de comportamiento violento o agresivo, abuso de alcohol o de sustancias, pueden tener el riesgo de padecer dichos eventos.

#### **Reportes post-comercialización**

Estas reacciones fueron descritas a través de un sistema de reporte voluntario. Debido a la espontaneidad de dichos reportes y a la falta de control, la relación causal con el alprazolam no puede ser determinada. Los eventos reportados incluyen: elevación de enzimas hepáticas, hepatitis, insuficiencia hepática, síndrome de Stevens-Johnson, hiperprolactinemia, ginecomastia y galactorrea.

En los pacientes tratados, se observan cambios en el electroencefalograma.

#### **SOBREDOSIS**

Las manifestaciones de sobredosis por benzodicepinas incluyen varios grados de depresión del Sistema Nervioso Central que van desde somnolencia a coma. En casos leves, los síntomas incluyen somnolencia, confusión mental y letargia; en casos más graves los síntomas incluyen ataxia, hipotonía, hipotensión y depresión respiratoria, raras veces coma y muy raramente muerte.

En todos los casos de sobredosificación deben monitorizarse la respiración, el pulso y la presión arterial y en caso necesario instaurarse las medidas necesarias, deben administrarse fluidos intravenosos y debe mantenerse una ventilación pulmonar adecuada.

Se recomienda inducir el vómito (dentro de la hora siguiente a la ingesta del fármaco) si el paciente esta consciente o efectuar un lavado gástrico con protección adecuada de las vías respiratorias si está inconsciente.

Si el vaciado del estómago no supone ninguna ventaja, se administrará carbón activo para reducir la absorción.

Debe prestarse atención especial a las funciones respiratoria y cardiovascular.

MARIO A. CRICCA S.A.

M. GABRIELA CRICCA  
APODERADA

MARIO A. CRICCA S.A.

DR. CARLOS BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO



El flumazenil puede ser útil como antídoto, sin embargo el antagonismo del flumazenil sobre los efectos de las benzodiazepinas puede inducir alteraciones neurológicas (convulsiones).

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ (011) 4962-6666 / 2247

HOSPITAL A. POSADAS (011) 4654 -6648 4658-7777

#### PRESENTACIONES

Envases conteniendo: 30, 50, 60 comprimidos. Envases hospitalarios: 100, 500 y 1000 comprimidos.

#### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en un ambiente fresco, seco y protegido de la luz, preferentemente entre 15°C y 30°C.

“Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.”

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro:

LABORATORIO MARIO A. CRICCA S.A.

La Paz 1151, Martínez (C.P. 1640).

Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Carlos Enrique Guillermo Bobbett-Farmacéutico.

Elaborado en: Laboratorios Donato, Zurlo y Cia. S.R.L-Virgilio 844/56-CABA-Prov. De Buenos Aires.

Fecha de última revisión:

MARIO A. CRICCA S.A.  
M. GABRIELA CRICCA  
APODERADA

MARIO A. CRICCA S.A.  
DR. CARLOS BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO

MARIO A. CRICCA S.A.  
M. GABRIELA CRICCA  
APODERADA

MARIO A. CRICCA S.A.  
DR. CARLOS BOBBETT  
DIRECTOR TÉCNICO



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-000706-05-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº ~~3280~~, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIO MARIO A. CRICCA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ALPRAZOLAM BRITT.

Nombre/s genérico/s: ALPRAZOLAM.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VIRGILIO Nº 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ALPRAZOLAM BRITT 0,25.

Clasificación ATC: NO5BA12.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD (DSM IV) O PARA CORTO TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD COMO SÍNTOMA. ANSIEDAD ASOCIADA A DEPRESIÓN. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV).

Concentración/es: 0.25 mg DE ALPRAZOLAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ALPRAZOLAM 0.25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.0 mg, LACTOSA 41.748 mg, CROSCARMELOSA SODICA 6.0 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 101 mg, TARTRAZINA 0.002 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC INACTÍNICO.

S,

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR HASTA 30°C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

f



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ALPRAZOLAM BRITT 0,5.

Clasificación ATC: NO5BA12.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD (DSM IV) O PARA CORTO TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD COMO SÍNTOMA. ANSIEDAD ASOCIADA A DEPRESIÓN. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV).

Concentración/es: 0.50 mg DE ALPRAZOLAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ALPRAZOLAM 0.50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.0 mg, LACTOSA 41.499 mg, CROSCARMELOSA SODICA 6.0 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 101 mg AZUL BRILLANTE 0.001 mg.

§. Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC INACTÍNICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

Forma de conservación: CONSERVAR HASTA 30°C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ALPRAZOLAM BRITT 1.

Clasificación ATC: NO5BA12.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD (DSM IV) O PARA CORTO TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD COMO SÍNTOMA. ANSIEDAD ASOCIADA A DEPRESIÓN. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV).

Concentración/es: 1.00 mg DE ALPRAZOLAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ALPRAZOLAM 1.00 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.0 mg, LACTOSA 40.998 mg, ROJO PUNZO 0.002 mg, CROSCARMELOSA SODICA 6.0 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 101 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC INACTINICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 50, 60, 100, 500 Y



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR HASTA 30°C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ALPRAZOLAM BRITT 2.

Clasificación ATC: NO5BA12.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD (DSM IV) O PARA CORTO TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD COMO SÍNTOMA. ANSIEDAD ASOCIADA A DEPRESIÓN. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV).

Concentración/es: 2.00 mg DE ALPRAZOLAM.

§ Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ALPRAZOLAM 2.00 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.0 mg, LACTOSA 40 mg, CROSCARMELOSA SODICA 6.0 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 101 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC INACTÍNICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO





Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

EXCLUSIVO.

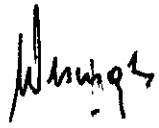
Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 50, 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR HASTA 30°C.

Se extiende a LABORATORIO MARIO A. CRICCA S.A. el Certificado N° **57169**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 03 JUN 2013 de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **3280**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.