



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-45645082-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-45645082-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulo secundario, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ALPRAZOL / ALPRAZOLAM; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / ALPRAZOLAM 0,50mg; COMPRIMIDOS / ALPRAZOLAM 1mg; COMPRIMIDOS / ALPRAZOLAM 2mg; aprobada por Certificado N° 39.911.

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 Investigación Clínica y Gestión del 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:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ALPRAZOL / ALPRAZOLAM; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / ALPRAZOLAM 0,50mg; COMPRIMIDOS / ALPRAZOLAM 1mg; COMPRIMIDOS / ALPRAZOLAM 2mg; el nuevo rótulo secundario obrante en el documento IF-2024-34613720-APN-DERM#ANMAT, el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2024-34613223-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-34613473-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 39.911 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. – Regístrese, notifíquese al interesado de la presente Disposición conjuntamente con el rótulo secundario, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-45645082-APN-DGA#ANMAT

gp

ab

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.04.15 17:30:27 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.15 17:30:29 -03:00

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

ALPRAZOL 0,5

ALPRAZOLAM

Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada - Lista IV

Industria Argentina

Contenido: 30 comprimidos.

Fórmula

Cada comprimido contiene: Alprazolam 0,500 mg. Excipientes: c.s.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten

Dirección Técnica: Dr. Alejandro. D. Santarelli – Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 39.911

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 10, 60, 500 y 1.000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Lote:

Vencimiento:

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

ALPRAZOL 1 ALPRAZOLAM *Comprimidos*

Venta Bajo Receta Archivada - Lista IV

Industria Argentina

Contenido: 30 comprimidos.

Fórmula

Cada comprimido contiene: Alprazolam 1,000 mg. Excipientes: c.s.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten

Dirección Técnica: Dr. Alejandro. D. Santarelli – Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 39.911

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Argentina

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 10, 60, 500 y 1.000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Lote:

Vencimiento:

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

ALPRAZOL 2

ALPRAZOLAM

Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada - Lista IV

Industria Argentina

Contenido: 30 comprimidos.

Fórmula

Cada comprimido contiene: Alprazolam 2,000 mg. Excipientes: c.s.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten

Dirección Técnica: Dr. Alejandro. D. Santarelli – Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 39.911

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Argentina

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 10, 60, 500 y 1.000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Lote:

Vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rótulo Secundario - EX-2022-45645082- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.05 19:01:02 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.05 19:01:03 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
ALPRAZOL
ALPRAZOLAM 0,50; 1 y 2 mg
Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada - Lista IV

Industria Argentina

FÓRMULAS

ALPRAZOL – Alprazolam 0,500 mg

Cada comprimido contiene:

Alprazolam 0,500 mg. Excipientes: almidón de maíz 24,000 mg; fosfato tricálcico 169,115 mg; croscarmelosa sódica 16,800 mg; hidroxipropilcelulosa 6,720 mg; laca alumínica azul índigo carmín 0,065 mg; dióxido de silicio coloidal 12,000 mg; talco 4,800 mg; estearato de magnesio 6,000 mg.

ALPRAZOL – Alprazolam 1,000 mg

Cada comprimido contiene:

Alprazolam 1,000 mg. Excipientes: almidón de maíz 24,000 mg; fosfato tricálcico 168,550 mg; croscarmelosa sódica 16,800 mg; hidroxipropilcelulosa 6,720 mg; laca alumínica amarillo de quinolina 0,130 mg; dióxido de silicio coloidal 12,000 mg; talco 4,800 mg; estearato de magnesio 6,000 mg.

ALPRAZOL – Alprazolam 2,000 mg

Cada comprimido contiene:

Alprazolam 2,000 mg. Excipientes: almidón de maíz 36,000 mg; fosfato tricálcico 252,520 mg; croscarmelosa sódica 25,200 mg; hidroxipropilcelulosa 10,080 mg; dióxido de silicio coloidal 18,000 mg; talco 7,200 mg; estearato de magnesio 9,000 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Ansiolítico.

Cód. ATC: N05BA12

INDICACIONES

Tratamiento del trastorno de ansiedad (DSM IV). Tratamiento del trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

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 exacto 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 de la acción inhibitoria del Gaba.

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 26,9hs) y de 16,2 horas en ancianos sanos.

Su eliminación se realiza por biotransformación hepática mediante reacciones oxidativas y glucuronización. El CYP3A4 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 o menos días.

El alprazolam y sus metabolitos se eliminan principalmente en orina.

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

El alcohol, la insuficiencia hepática y la insuficiencia renal modifican la farmacocinética del alprazolam. También se registraron cambios en los pacientes seniles, los obesos, los pacientes alcohólicos con enfermedad hepática, en quienes se registró un alargamiento de la vida media promedio de alprazolam.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos mayores de 18 años

La posología deberá ajustarse al cuadro clínico y a la respuesta terapéutica. Los tratamientos con benzodiazepinas no deben durar más de 8 a 12 semanas. Si el médico considera continuar el tratamiento deberá evaluar dicha condición periódicamente.

Ansiedad: se debe iniciar el tratamiento con una dosis de 0,25 a 0,50 mg 3 veces por día. La dosis se puede incrementar para alcanzar el máximo efecto terapéutico cada 3 a 4 días hasta una dosis máxima de 4 mg, en dosis divididas.

Ansiedad asociada a depresión: Se puede iniciar el tratamiento con 0,50 mg 3 veces por día. Se puede incrementar la dosis cada 3 a 4 días hasta un máximo de 4 mg por día.

Crisis de pánico: se puede iniciar el tratamiento con una dosis de 0,50 mg 3 veces por día. Se puede incrementar a intervalos de 3-4 días en no más de 1 mg por día. En los estudios clínicos controlados el rango de dosis ha sido de 1 a 10 mg con una dosis promedio de 5 a 6 mg/día.

En los pacientes añosos, en pacientes con enfermedad hepática avanzada o en pacientes con enfermedades debilitantes, la dosis usual de comienzo es de 0,25 mg dada 2 a 3 veces por día. Se debe aumentar gradualmente hasta alcanzar la dosis óptima.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a las benzodiazepinas. Glaucoma agudo de ángulo cerrado. Miastenia gravis. Menores de 18 años. Insuficiencia respiratoria descompensada. Insuficiencia hepática severa. Uso simultáneo con itroconazol o ketoconazol.

ADVERTENCIAS

Riesgo del uso concomitante con opioides

El uso concomitante de benzodiazepinas incluyendo alprazolam, y opioides resulta en una profunda sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, se debe reservar la prescripción concomitante de estas drogas para el uso en pacientes para los cuales las opciones alternativas de tratamiento son inadecuadas.

Estudios observacionales han demostrado que el uso concomitante de analgésicos opioides y benzodiazepinas incrementan el riesgo de mortalidad relacionada a la droga comparado con el uso de opioides solos. Si se hace la decisión de prescribir ALPRAZOL en forma concomitante con opioides, se debe prescribirlas dosis efectivas más bajas y mínima duración del uso concomitante, y seguir a los pacientes estrechamente en búsqueda de signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. En los pacientes que ya están recibiendo un analgésico opioide, se debe prescribir una dosis inicial más baja de ALPRAZOL que la indicada en la ausencia de un opioide y titular en base a la respuesta clínica. Si el opioide es iniciado en un paciente ya tomando ALPRAZOL, se deberá prescribir una dosis inicial menor del opioide y titularse de acuerdo a la respuesta clínica.

Se debe aconsejar a los pacientes y cuidadores acerca del riesgo de depresión respiratoria y sedación cuando ALPRAZOL se usa con opioides. Se debe advertir al paciente de no manejar u operar maquinaria pesada hasta que se determinen los efectos del uso concomitante con opioides.

Dependencia y reacciones de abstinencia, incluyendo convulsiones.

Diversas reacciones adversas, algunas graves, son consecuencia directa de la dependencia física al alprazolam. Estas reacciones incluyen un espectro de síntomas de abstinencia; de los cuales el más importante son las convulsiones. Aún después de un tiempo de uso relativamente corto a las dosis recomendadas para el tratamiento de la ansiedad transitoria o los trastornos de ansiedad (0,75 a 4 mg/día), existe riesgo de dependencia. El riesgo de dependencia y su severidad aparentan ser mayores en los pacientes tratados con dosis superiores a 4 mg/día durante períodos prolongados (más de 12 semanas).

Importancia de la dosis y riesgo de alprazolam para el tratamiento de los ataques de pánico.

A causa de que el manejo de los ataques de pánico a menudo requiere el uso de dosis de alprazolam superiores a 4 mg, el riesgo de dependencia entre los pacientes con estos trastornos puede ser mayor que entre aquellos tratados por otros trastornos de ansiedad. Diversos estudios clínicos controlados que evaluaron discontinuación del tratamiento demostraron que los pacientes con ataques de pánico tenían una tasa mayor de síntomas de rebote y abstinencia que los pacientes tratados con placebo. La recaída se define como el retorno de los síntomas a niveles similares a los que se presentaban con anterioridad al tratamiento. Rebote se refiere a un retorno de los síntomas con una frecuencia o una severidad mayores a los que se poseía antes del tratamiento. Los síntomas de abstinencia se clasifican como aquellos que no son característicos de los ataques de pánico y que ocurren por primera vez durante la discontinuación del tratamiento. Los siguientes se consideran síntomas de abstinencia: aumento de la percepción sensorial, trastorno en la concentración, disosmia, trastorno del sensorio, parestesias, calambres musculares, diarrea, visión borrosa, disminución del apetito y pérdida de peso. Otros síntomas como la ansiedad y el insomnio se observaron con frecuencia durante la discontinuación, pero no pudo determinarse si se debían al retorno de los síntomas de la enfermedad ó a rebote ó a abstinencia. Los siguientes efectos se interpretaron secundarios a la discontinuación del tratamiento y ocurrieron con una frecuencia mayor del 5%:

Sistema Nervioso y Generales: insomnio, movimientos anormales, cefalea, temblores musculares, trastorno de la coordinación, alteraciones del tono muscular, debilidad, ansiedad, fatiga, irritabilidad, trastornos cognitivos, trastorno de la memoria, depresión, estados confusionales.

Sistema gastrointestinal: náuseas y vómitos, diarrea, boca seca.

Metabólicos y nutricionales: pérdida de peso y disminución del apetito.

Dermatológicos: sudoración.

Sistema cardiovascular: taquicardia.

Órganos de los sentidos: visión borrosa.

Los síntomas antes señalados que fueron registrados en diversos estudios clínicos no han podido ser relacionados en forma concluyente con la dosis ni con la duración del tratamiento con alprazolam en pacientes con ataques de pánico.

Se observaron convulsiones atribuibles a alprazolam después de discontinuar o disminuir la dosis en 8 pacientes de un total de 1980 con ataques de pánico o en pacientes que participan en ensayos clínicos con dosis mayores a 4 mg por más de 3 meses. El riesgo de desarrollar convulsiones es mayor durante las 24-72 hs después de la suspensión del tratamiento.

Status epiléptico y su tratamiento

En los casos en los que se informó sobre la aparición de convulsiones, estas se manifestaron como episodio único, exceptuando casos aislados. El tratamiento de las convulsiones se basa en el empleo de benzodiazepinas por vía endovenosa asociadas a fenitoína o barbitúricos.

Síntomas interdosis

Se ha descrito ansiedad matutina y síntomas de ansiedad entre dosis en pacientes con ataques de pánico que han alcanzado dosis de mantenimiento de alprazolam. Estos síntomas pueden reflejar el desarrollo de tolerancia o un intervalo de dosis de duración superior a la acción clínica de la dosis de alprazolam administrada. En estas situaciones se recomienda administrar la misma dosis total fraccionada en un número mayor de veces.

Riesgo de reducción de dosis

Pueden producirse reacciones de abstinencia al disminuir la dosis por cualquier motivo (por indicación clínica o por olvido del paciente). Se recomienda reducir la dosis de alprazolam en forma gradual.

Depresión del Sistema nervioso central y deterioro del rendimiento

A causa de sus efectos depresoras sobre el Sistema Nervioso Central los pacientes medicados con alprazolam deben ser aconsejados sobre el peligro de llevar a cabo ocupaciones riesgosas o actividades que requieran alerta mental tales como operar maquinarias o conducir vehículos. Por la misma razón, debe advertirse a los pacientes sobre los riesgos de la ingestión simultánea de alcohol u otros depresores del Sistema Nervioso Central mientras se encuentren medicados con alprazolam.

Riesgo de daño fetal

Las benzodiazepinas pueden producir daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Si una paciente medicada con alprazolam se embaraza o si se decide iniciar el tratamiento en una embarazada ésta debe conocer los riesgos potenciales para el feto. Debido a la experiencia anterior con otras benzodiazepinas, se presume que alprazolam puede producir un aumento en el riesgo de desarrollo de anomalías congénitas especialmente cuando se administra durante el primer trimestre del embarazo. Teniendo en cuenta que el uso de estas drogas rara vez constituyen una emergencia, no debe ser utilizada durante el embarazo.

Debe considerarse la posibilidad de que una mujer en edad reproductiva pueda embarazarse durante el tratamiento. Las pacientes deben informar al médico si se embarazan durante el tratamiento o si están intentando el embarazo.

Interacción de alprazolam con drogas que inhiben el metabolismo vía citocromo P 4503A

El primer paso en el metabolismo de alprazolam es la hidroxilación catalizada por el citocromo P 450 3A (CYP 3A). Las drogas que inhiben esta vía metabólica pueden alterar la depuración de alprazolam. El empleo de alprazolam debe evitarse en pacientes medicados con drogas inhibitoras potentes de CYP 3A. Las drogas que inhiben con menor intensidad CYP 3A pueden emplearse junto a alprazolam con precaución y considerando una reducción de la dosis.

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

Inhibidores CYP3A potentes.

Agentes antifúngicos azoles

El ketoconazol y el itraconazol son inhibidores potentes del CYP3A y se ha *demonstrado in vivo* que aumentan las concentraciones plasmáticas de alprazolam 3,98 veces y 2,70 veces, respectivamente. No se recomienda la administración

concomitante de alprazolam con estos agentes. Otros agentes antifúngicos de tipo azol también deben ser considerados inhibidores potentes del CYP3A, y no se recomienda la administración concomitante de alprazolam con ellos.

Fármacos que fueron reconocidos como inhibidores de CYP 3A sobre la base de estudios clínicos con alprazolam (se recomienda la precaución y consideración de reducción de la dosis adecuada de alprazolam durante la administración concomitante con los siguientes fármacos):

Nefazodona

La administración concomitante de nefazodona incrementó la concentración de alprazolam dos veces.

Fluvoxamina

La administración concomitante de fluvoxamina duplicó aproximadamente la concentración plasmática máxima de alprazolam, disminuyó la depuración en un 49%, aumentó la vida media en un 71% y disminuyó el rendimiento psicomotor medido.

Cimetidina

La administración concomitante de cimetidina aumentó la concentración plasmática máxima de alprazolam en un 86%, disminuyó la depuración en un 42% y aumentó la vida media en un 16%.

Inhibidores de la proteasa del VIH

Las interacciones de inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo, ritonavir) y de alprazolam son complejas y dependientes del tiempo. Las dosis bajas de ritonavir dieron lugar a un gran deterioro de la depuración del alprazolam, prolongaron la vida media de su eliminación y mejoraron los efectos clínicos. Sin embargo, tras una exposición prolongada a ritonavir, la inducción de CYP3A compensó esta inhibición. Esta interacción requerirá un ajuste de la dosis o la discontinuación de alprazolam.

Otros fármacos que afectan posiblemente al metabolismo de alprazolam:

Otros fármacos que afectan posiblemente al metabolismo de alprazolam por la inhibición de CYP3A se discuten en la sección PRECAUCIONES.

PRECAUCIONES

El Alprazolam se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal, hepática o respiratoria.

La relación riesgo/beneficio deberá ser cuidadosamente evaluada en pacientes que presenten alguna de las siguientes alteraciones:

- Shock.
- Historia de dependencia o abuso de drogas.
- Alteración de la función hepática.
- Hipoalbuminemia.
- Hiperkinesia (ya que las reacciones paradójales son más frecuentes en este grupo de pacientes).
- Episodio depresivo severo.
- Enfermedad bipolar.
- Desórdenes cerebrales orgánicas.
- Psicosis (las benzodiazepinas raramente son efectivas en el tratamiento primario de las psicosis y aún es más frecuente la aparición de reacciones paradójales).
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Apnea del sueño (establecida o sospechada).
- Porfiria, ya que pueden precipitar crisis aguda.
- Alteración de la función renal.
- Alteraciones de la deglución.

Suicidio

Al igual que con otros medicamentos psicotrópicos, las precauciones habituales con respecto a la administración del fármaco y la cantidad de la prescripción se indican para pacientes con depresión severa o aquellos en los cuales se espera puedan tener ideaciones o planes suicidas ocultos. El trastorno de pánico se ha asociado con trastornos depresivos mayores primarios y secundarios y con el aumento de los reportes de suicidio entre pacientes no tratados.

Manía

Se reportaron episodios de hipomanía y manía en asociación con el uso de ALPRAZOL en pacientes con depresión.

Efecto uricosúrico

El alprazolam tiene un efecto uricosúrico débil. Aunque otros medicamentos con efecto uricosúrico débil han sido descriptos como causantes de insuficiencia renal aguda, no hubo casos reportados de insuficiencia renal aguda atribuible a la terapia con ALPRAZOL.

Uso en pacientes con enfermedades concomitantes.

Se recomienda que la dosificación se limite a la dosis eficaz mínima para impedir el desarrollo de la ataxia o sedación excesiva, lo cual podría ser un problema particular en pacientes de edad avanzada o debilitados. Deben observarse las precauciones habituales en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal, hepática o función pulmonar. Hubo reportes aislados de muerte en pacientes con enfermedad pulmonar grave poco después del inicio del tratamiento con ALPRAZOL. Se observó una tasa de eliminación sistémica disminuida de alprazolam (por ejemplo, aumento de la vida media en plasma) en pacientes con enfermedad hepática alcohólica y pacientes obesos que recibieron ALPRAZOL.

Interacciones medicamentosas

Uso con opiáceos

El uso concomitante de benzodiazepinas y opiáceos aumenta el riesgo de depresión respiratoria debido a las acciones en diferentes sitios receptores en el SNC que controlan la respiración. Las benzodiazepinas interactúan en los sitios de GABAA y los opioides interactúan principalmente en receptores μ . Cuando se combinan las benzodiazepinas y los opiáceos, existe el potencial de las benzodiazepinas para empeorar significativamente la depresión respiratoria relacionada con los opioides. Se debe limitar la dosis y la duración del uso concomitante de benzodiazepinas y opiáceos, y seguir a los pacientes de cerca respecto a la sedación y depresión respiratoria.

Uso con otros depresores del SNC

Si se combinan las pastillas ALPRAZOL con otros agentes psicotrópicos o fármacos anticonvulsivos, se debe considerar cuidadosamente la farmacología de los agentes que han de emplearse, en particular con compuestos que podrían potenciar la acción de las benzodiazepinas. Las benzodiazepinas, incluido el alprazolam, producen efectos aditivos depresores del SNC cuando se administran conjuntamente con otros medicamentos psicotrópicos, anticonvulsivantes, antihistamínicos, etanol y otros fármacos que a su vez producen depresión del SNC.

Uso con digoxina

Se reportó un aumento de las concentraciones de digoxina cuando se administró alprazolam, sobre todo en personas de edad avanzada (>65 años de edad). Por lo tanto, los pacientes que reciben alprazolam y digoxina deben ser monitorizados a fin de detectar signos y síntomas relacionados con la toxicidad de la digoxina.

Uso con imipramina y desipramina

Se reportó que las concentraciones en plasma en estado estacionario de la imipramina y la desipramina aumentaron un promedio de 31% y 20%, respectivamente, por la administración concomitante de pastillas de alprazolam en dosis de hasta 4 mg/día. La importancia clínica de estos cambios es desconocida.

Fármacos que inhiben el metabolismo de alprazolam a través del citocromo P450 3A.

El paso inicial en el metabolismo de alprazolam es la hidroxilación catalizada a través del citocromo P450 3A (CYP3A). Los fármacos que inhiben esta vía metabólica podrían tener un profundo efecto sobre la depuración del alprazolam.

Fármacos que demostraron ser inhibidores de CYP3A de posible importancia clínica sobre la base de estudios clínicos con alprazolam (se recomienda precaución durante la administración concomitante con alprazolam).

Fluoxetina

La administración concomitante de fluoxetina con alprazolam aumentó la concentración plasmática máxima de alprazolam en un 46%, disminuyó la depuración en un 21%, aumentó la vida media en un 17%, y disminuyó el rendimiento psicomotor medido.

Propoxifeno

La administración concomitante de propoxifeno disminuyó la concentración plasmática máxima de alprazolam en un 6%, disminuyó la depuración en un 38%, y aumentó la vida media en un 58%.

Anticonceptivos orales.

La administración concomitante de anticonceptivos orales aumentó la concentración plasmática máxima de alprazolam en un 18%, disminuyó la depuración en un 22%, y aumentó la vida media en un 29%.

Fármacos y otras sustancias que demostraron ser inhibidores de CYP 3A sobre la base de estudios clínicos con benzodiazepinas metabolizadas de manera similar al alprazolam o sobre la base de estudios *in vitro* con alprazolam u otras benzodiazepinas (se recomienda precaución durante la administración concomitante con alprazolam).

Los datos disponibles de los estudios clínicos de benzodiazepinas distintas de alprazolam sugieren una posible interacción de los fármacos con alprazolam para los siguientes: diltiazem, isoniazida, antibióticos macrólidos tales como eritromicina y claritromicina y el jugo de pomelo. Los datos de estudios *in vitro* de alprazolam

sugieren una posible interacción de los fármacos con alprazolam para los siguientes: sertralina y paroxetina. Sin embargo, los datos de un estudio de interacción de fármacos *in vivo* que incluyó una sola dosis de alprazolam de 1 mg y la dosis en estado estacionario de sertralina (50 a 150 mg/día) no revelaron cambios clínicamente significativos en la farmacocinética del alprazolam. Los datos de estudios *in vitro* de las benzodiazepinas distintas de alprazolam sugieren una posible interacción de los fármacos con alprazolam para los siguientes: ergotamina, ciclosporina, amiodarona, nifedipina y nifedipina. Se recomienda precaución durante la administración concomitante de cualquiera de estos con alprazolam.

Fármacos que demostraron ser inductores de CYP3A.

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

Embarazo: este medicamento no deberá utilizarse durante el embarazo. El médico evaluará, si fuera estrictamente necesario, la relación riesgo/beneficio. Su uso durante el primer trimestre del embarazo ha sido relacionado con aumentado del riesgo de aparición de malformaciones congénitas. Debido a que el uso de esta droga es raramente una cuestión de urgencia, alprazolam y cualquier benzodiazepina (excepto las usadas como anticonvulsivantes) deben ser evitadas durante el embarazo y especialmente durante el primer trimestre.

El uso crónico de benzodiazepinas durante las últimas semanas de embarazo puede causar depresión del sistema nervioso central en el neonato.

Parto: su uso justo antes o durante el trabajo de parto puede causar hipotonía en el neonato.

Lactancia: este medicamento no deberá utilizarse durante la lactancia. El médico evaluará si fuera estrictamente necesario, la relación riesgo/beneficio. Alprazolam y sus metabolitos pueden ser excretados en la leche. Su uso en mujeres que amamantan puede causar sedación, dificultad en la succión y pérdida de peso en el niño. En caso que el médico considere necesario el uso del medicamento, suspender la lactancia.

Uso en pediatría: no se ha establecido la eficacia y la seguridad del alprazolam en niños y menores de 18 años.

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.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas con el uso de Alprazolam, con las siguientes frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), desconocidas (no pueden 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 $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Muy raras $< 1/10.000$	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos endócrinos						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						Hepatitis*,

hepatobilia- res						función he- pática anormal*, ictericia*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis*				Angioedema*, reacción de fotosensibili- dad*
Trastornos óseos, mus- culoesquelé- ticos y del tejido conjuntivo			Pérdida de fuerza muscular			
Trastornos renales y urinarios			Incontinen- cia*			Retención urinaria*
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Disfunción sexual*	Menstrua- ción irre- gular*			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de adminis- tración	Fatiga, irri- tabilidad					Edema periférico*
Exploracio- nes comple- mentarias		Peso disminuido, peso aumentado				Presión intraocular aumentada*
<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones adversas identificada 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 (ver Advertencias y precauciones).

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 severas y aparecen más frecuentemente en niños y ancianos.

Dependencia

El uso de alprazolam, (incluso a dosis terapéuticas) puede llevar a desarrollar dependencia física: la discontinuación del tratamiento puede causar síntomas de retirada o fenómeno rebote. Puede producirse dependencia física. Se han notificado casos de abuso de benzodiazepinas (ver Advertencias y precauciones de empleo).

SOBREDOSIFICACIÓN

Las manifestaciones de la sobredosis de alprazolam incluyen somnolencia, confusión, dificultades de coordinación, disminución de reflejos y coma.

La sobredosis de alprazolam puede provocar la muerte por sí sola o cuando se la combina con alcohol. En caso de sobredosis se deben monitorear los signos vitales, efectuar inmediato un lavaje gástrico e instrumentar medidas de soporte generales (mantenimiento de la vía aérea permeable y líquidos intravenosos). La diálisis es de valor limitado. El flumazenil (un antagonista específico del receptor benzodiazepínico) está indicado para la reversión parcial o completa de los efectos sedantes de las benzodiazepinas y se la puede utilizar en casos de sobredosis.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN

Envases con 10, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

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

Fecha de última revisión: .../.../...

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N° 39.911

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto - EX-2022-45645082- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.05 18:58:25 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.05 18:58:25 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

- CONSULTE A SU MÉDICO -

ALPRAZOL

ALPRAZOLAM 0,50; 1 y 2 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada - Lista IV

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **ALPRAZOL** y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

Fórmula

Cada comprimido contiene: alprazolam 0,50 mg. Excipientes: almidón de maíz; fosfato tricálcico; croscarmelosa sódica; hidroxipropilcelulosa; laca alumínica azul índigo carmín; dióxido de silicio coloidal; talco; estearato de magnesio.

Cada comprimido contiene: alprazolam 1,00 mg. Excipientes: almidón de maíz; fosfato tricálcico; croscarmelosa sódica; hidroxipropilcelulosa; laca alumínica amarillo de quinolina; dióxido de silicio coloidal; talco; estearato de magnesio.

Cada comprimido contiene: alprazolam 2,00 mg. Excipientes: almidón de maíz; fosfato tricálcico; croscarmelosa sódica; hidroxipropilcelulosa; dióxido de silicio coloidal; talco; estearato de magnesio.

¿Qué es ALPRAZOL y para qué se usa?

ALPRAZOL pertenece a un grupo de medicamentos llamados ansiolíticos.

ALPRAZOL se usa para el tratamiento del trastorno de ansiedad (DSM IV).

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

Antes de usar ALPRAZOL

No use ALPRAZOL si

- Si es alérgico al alprazolam o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en el detalle de la fórmula).

- Si tiene hipersensibilidad (alergia) conocida a las benzodiazepinas.
- Si padece insuficiencia respiratoria o del hígado grave.
- Si padece síndrome de apnea del sueño (interrupción de la respiración durante el sueño).
- Si padece miastenia gravis (una forma de debilidad muscular) ya que el alprazolam puede agravar esta enfermedad.
- En casos de glaucoma de ángulo estrecho (aumento de la presión intraocular).

Tenga especial cuidado con ALPRAZOL

Consulte a su médico antes de empezar a tomar ALPRAZOL.

- Si se padece insuficiencia respiratoria crónica, trastornos de la función del riñón o del hígado, ya se recomienda disminuir la dosis.
- No se ha establecido la utilidad de alprazolam en pacientes hospitalizados con depresión grave.
- Este medicamento puede conducir a dependencia física y psíquica. Consulte a su médico.
- la toma de alprazolam se hará bajo prescripción médica (nunca porque haya dado resultado a otros pacientes) y nunca debe aconsejarse su toma a otros pacientes,
- no aumentar nunca la dosis prescrita por el médico, ni prolongar el tratamiento más tiempo del recomendado, - consultar al médico regularmente para que decida si debe continuarse el tratamiento.

Toma simultánea de otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Se debe evitar la administración simultánea de alcohol u otros fármacos depresores del sistema nervioso central.

Asimismo, alprazolam interacciona con los siguientes fármacos:

- analgésicos narcóticos, como propoxifeno,
- medicamentos para el tratamiento de infecciones por hongos, tales como ketoconazol, itraconazol u otros antifúngicos tipo azol,
- medicamentos para el tratamiento de ansiedad o depresión tales como nefazodona, fluvoxamina, fluoxetina, sertralina,
- anticonceptivos orales,
- medicamentos para el tratamiento de problemas del corazón, tal como diltiazem,
- antibióticos macrólidos, tales como eritromicina y troleandomicina,
- medicamentos para las úlceras de estómago, tal como cimetidina.

¿Cómo usar ALPRAZOL?

La posología deberá ajustarse al cuadro clínico y a la respuesta terapéutica.

Ansiedad: se debe iniciar el tratamiento con una dosis de 0,25 a 0,50 mg 3 veces por día. La dosis se puede incrementar cada 3 a 4 días hasta una dosis máxima de 4 mg, en dosis divididas.

Crisis de pánico: se puede iniciar el tratamiento con una dosis de 0,50 mg 3 veces por día. El rango de dosis es de 1 a 10 mg con una dosis promedio de 5 a 6 mg/día.

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.

No se recomienda la administración de alprazolam durante el embarazo y lactancia.

Lactancia

Como regla general, se debe evitar la lactancia natural mientras la paciente esté tomando el medicamento, ya que las benzodiazepinas son excretadas por leche materna.

Uso en niños

No se recomienda el uso de alprazolam en pacientes menores de 18 años.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

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.

Toma conjunta de ALPRAZOL con alimentos y bebidas

Se debe evitar la ingesta de alcohol mientras está en tratamiento con este medicamento.

Uso apropiado del medicamento ALPRAZOL

Si se olvidó de tomar ALPRAZOL

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con ALPRAZOL

No debe interrumpir la medicación excepto que su médico lo indique, ya que puede tener síntomas por la interrupción brusca.

A tener en cuenta mientras toma ALPRAZOL

Efectos indeseables (adversos)

Al igual que todos los medicamentos, ALPRAZOL puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si aparecen efectos adversos, se observan generalmente al inicio del tratamiento y normalmente desaparecen durante el mismo o con una disminución de la dosis.

En pacientes tratados de ansiedad, las reacciones más comunes son: aturdimiento o mareo y somnolencia.

Las reacciones adversas más frecuentes en los pacientes tratados de trastornos por angustia son: ataxia o deterioro de la coordinación, disartria (dificultad para hablar), sedación o somnolencia y fatiga.

Al igual que con otras benzodiazepinas, se han observado las siguientes reacciones: estimulación, agitación, dificultades en la concentración, confusión, alucinaciones y otros efectos negativos sobre la conducta, como comportamiento hostil o agresivo. En la mayoría de los casos, los pacientes que manifestaron estos efectos estaban siendo tratados conjuntamente con otros fármacos depresores del SNC o padecían un trastorno psiquiátrico. También se han notificado casos de hostilidad durante la retirada de alprazolam en pacientes con trastorno de estrés postraumático.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

¿Cómo conservar ALPRAZOL?

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Presentación

Envases con 10, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: ../../..

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

Si Ud. toma dosis mayores de ALPRAZOL de las que debiera

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas”.

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

<http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a

ANMAT responde 0800-333-1234”

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
DE LA NACION.

Certificado N° 39.911

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Información para el paciente - EX-2022-45645082- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.05 18:59:40 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.05 18:59:40 -03:00