

# ALPRAZOLAM KLONAL

## ALPRAZOLAM

Comprimidos

Venta bajo receta archivada Lista IV

Industria Argentina

K-350/A

### A) ALPRAZOLAM KLONAL 0,25 mg

Cada comprimido contiene:

Alprazolam	0,25 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,75 mg
Almidón de maíz	15,00 mg
Lactosa monohidrato	49,00 mg
Almidón glicolato de sodio	4,50 mg
Povidona	9,00 mg
Celulosa microcristalina	20,00 mg
Estearato de magnesio	1,00 mg
Dióxido de titanio	0,50 mg

### B) ALPRAZOLAM KLONAL 0,50 mg

Cada comprimido contiene:

Alprazolam	0,50 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,75 mg
Almidón de maíz	15,00 mg
Lactosa monohidrato	48,75 mg
Almidón glicolato de sodio	4,50 mg
Povidona	9,00 mg
Celulosa microcristalina	20,00 mg
Estearato de magnesio	1,00 mg
Laca aluminica amarillo quinolina	0,50 mg

### C) ALPRAZOLAM KLONAL 1,00 mg

Cada comprimido contiene:

Alprazolam	1,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,75 mg
Almidón de maíz	15,00 mg
Lactosa monohidrato	48,25 mg
Almidón glicolato de sodio	4,50 mg
Povidona	9,00 mg
Celulosa microcristalina	20,00 mg
Estearato de magnesio	1,00 mg
Laca rojo cochinitilla	0,50 mg

### D) ALPRAZOLAM KLONAL 2,00 mg

Cada comprimido contiene:

Alprazolam	2,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,75 mg
Almidón de maíz	15,00 mg
Lactosa monohidrato	47,45 mg
Almidón glicolato de sodio	4,50 mg
Povidona	9,00 mg
Celulosa microcristalina	20,00 mg
Estearato de magnesio	1,00 mg
Laca aluminica azul brillante	0,30 mg

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Ansiolítico. CODIGO ATC: N05BA12

#### INDICACIONES CLÍNICAS:

Está indicado en el tratamiento de los trastornos por ansiedad generalizada (DSM-IV).

La ansiedad asociada con depresión también responde a alprazolam.

Asimismo, ALPRAZOLAM KLONAL está indicado para el tratamiento del Trastorno de angustia (Ataque de pánico) con o sin agorafobia (DSM-IV).

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

##### ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

El alprazolam pertenece al grupo de las 1,4-benzodiazepinas cuya acción farmacológica se ejerce probablemente por ligadura con receptores esteroespecíficos situados en el sistema nervioso central. El mecanismo exacto de su acción farmacológica es desconocido. Como todas las benzodiazepinas, el alprazolam posee una acción depresora del sistema nervioso central que depende de la dosis administrada.

##### FARMACOCINÉTICA:

###### Absorción:

El fármaco se absorbe rápidamente después de ser administrado por vía oral. La concentración plasmática pico se

alcanza al cabo de 1 a 2 horas después de la administración. Los niveles plasmáticos son proporcionales a las dosis administradas. Con un rango de dosis entre 0,5 a 3 mg se han observado concentraciones pico de 8 a 37 ng/mL.

###### Distribución:

*In vitro* la unión del alprazolam con las proteínas plasmáticas es de un 80%. El volumen de distribución es de 1,1 L/kg.

###### Metabolismo:

Los metabolitos más importantes son el α-hidroxi-alprazolam y una benzofenona derivada del alprazolam. La actividad biológica del α-hidroxi-alprazolam es aproximadamente la mitad de la del alprazolam, mientras que la benzofenona es prácticamente inactiva. Aunque los niveles plasmáticos de estos metabolitos son muy bajos, se ha podido determinar que su vida media es similar a la del alprazolam.

La metabolización se efectúa por las enzimas dependientes del citocromo P450

###### Eliminación:

La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 11 horas en adultos sanos, al igual que la de los metabolitos. Tanto el alprazolam como sus metabolitos se excretan principalmente por la orina, sin producir fenómenos de acumulación.

Dada la similitud de su estructura química con la de otras benzodiazepinas, se acepta que el alprazolam atraviesa la barrera placentaria y se excreta por la leche materna.

###### Farmacocinética en situaciones clínicas especiales:

Se han observado cambios en la absorción, distribución, metabolismo y excreción de las benzodiazepinas en ciertos estados patológicos (como alcoholismo, insuficiencia hepática e insuficiencia renal, obesidad y en ancianos).

En ancianos sanos se ha comprobado un aumento de la vida media plasmática de alprazolam, alcanzando valores de 16,3 horas.

En pacientes con insuficiencia hepática de origen alcohólico la vida media del alprazolam osciló entre 5,8 y 65,3 horas.

En pacientes obesos la vida media del alprazolam osciló entre 9,9 y 40,4 horas.

###### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

###### Recomendaciones generales:

La dosis óptima de alprazolam deberá determinarse individualmente en base a la gravedad de los síntomas y a la respuesta individual del paciente.

Las dosis habituales que se indican más adelante son las adecuadas para la mayoría de los pacientes. No obstante, en caso de requerirse dosis más elevadas el incremento deberá efectuarse en forma paulatina a fin de evitar la aparición de reacciones adversas.

El tratamiento no debe exceder el periodo de 8 a 12 semanas, incluyendo la retirada gradual de la droga, reduciendo la dosis diaria en no más de 0,5 mg cada 3 días. En algunos pacientes puede ser necesario hacerlo más lentamente aún. En caso que el médico considere prolongar su uso deberá evaluar la relación riesgo beneficio.

###### Tratamiento del Trastorno de ansiedad generalizada

La dosis usual inicial es de 0,25 a 0,5 mg tres veces por día, dosis que puede ser aumentada/reducida hasta alcanzar el efecto terapéutico máximo, incrementando a razón de 0,5 mg por día, con intervalos de 3 a 4 días. La dosis máxima diaria para el tratamiento de la ansiedad generalizada es de 4 mg por día.

###### Tratamiento del Trastorno de angustia (Ataque de pánico) con o sin agorafobia

Comenzar el tratamiento con dosis de 0,5 mg tres veces por día, pudiendo incrementarse a razón de 1 mg por día cada 3 ó 4 días. Se aconsejan dosis mayores a 4 mg para permitir la expresión del efecto farmacodinámico total del alprazolam. La dosis media habitual es de 5 a 6 mg por día, distribuidos en tres tomas iguales. Ocasionalmente, algunos pacientes necesitan 10 mg diarios.

###### Dosificación en poblaciones especiales

En pacientes ancianos, en pacientes con enfermedad hepática avanzada y en pacientes con enfermedades debilitantes, la dosis usual inicial es de 0,25 mg, de 2 a 3 veces por día. Esta dosis puede incrementarse gradualmente si es necesario y si es bien tolerada. Los pacientes ancianos son más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas. Si ocurren efectos adversos durante la dosis inicial, ésta debe ser disminuida.

###### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al Alprazolam, a las benzodiazepinas o a cualquiera de los excipientes.

Embarazo y lactancia: Alprazolam Klonal no debería ser utilizado durante el embarazo dado que puede causar daño potencial al feto y síndrome de abstinencia en el neonato. Alprazolam Klonal no debería ser utilizado durante la lactancia dado que es excretado a la leche materna produciendo efectos adversos al recién nacido.

Pacientes menores de 18 años.

En las psicosis no debe emplearse en sustitución del tratamiento específico.

Glaucoma de ángulo estrecho agudo. En casos de glaucoma de ángulo abierto puede administrarse, siempre que el paciente esté recibiendo el tratamiento específico.

Miastenia gravis.

Insuficiencia respiratoria grave. Síndrome de apnea del sueño.

No debe administrarse simultáneamente con ketoconazol e itraconazol (ver "Interacciones medicamentosas").

###### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

###### Generales

Si el alprazolam es administrado con otros fármacos psicotrópicos o anticonvulsivantes deberá considerarse, cuidadosamente la acción farmacológica de los preparados a emplear simultáneamente, especialmente la de aquellos compuestos que podrían potenciar la acción de las benzodiazepinas (ver "Interacciones medicamentosas").

En pacientes con depresión grave o en aquellos en los que existan razones para sospechar planes, ideas suicidas, deberán tomarse las precauciones habituales, como ocurre con otros fármacos con acción psicotrópica, en lo que respecta a la

- Medicamentos utilizados para el tratamiento del SIDA como ritonavir, nelfinavir e indinavir;

- Protectores gástricos como cimetidina

###### Uso de alprazolam con alimentos y bebidas:

Durante el tratamiento evite las bebidas alcohólicas. El efecto del alcohol puede potenciar la sedación, y esto puede afectar a su estado de alerta.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Recuerde que el médico le ha recetado este medicamento sólo a usted. Nunca debe dárselo a otra persona.

###### Situaciones fisiológicas especiales:

###### Embarazo

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento en el embarazo.

Antes de comenzar el tratamiento su médico debe saber si usted está o sospecha estar embarazada o bien si desea estarlo porque Alprazolam Klonal puede ser perjudicial para el bebé en desarrollo.

###### Lactancia

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento durante la lactancia.

No amamante cuando esté tomando Alprazolam Klonal, ya que el medicamento puede pasar a la leche materna.

###### Uso en niños

Las benzodiazepinas no deben administrarse a los niños a no ser que sea estrictamente necesario y sea prescrito por el médico. No se han establecido la eficacia y seguridad de alprazolam en menores de 18 años.

###### Uso en pacientes de edad avanzada

Alprazolam puede afectar más a este grupo de pacientes que a los pacientes jóvenes. Si usted pertenece a él, su médico puede reducir la dosis y comprobar su respuesta al tratamiento. Por favor, siga cuidadosamente sus instrucciones.

###### Conducción y uso de máquinas

Este medicamento puede afectar a su capacidad para conducir o manejar maquinaria. Conviene que antes de efectuar estas actividades, se asegure de cómo afecta a su capacidad de reacción.

El efecto del alcohol puede potenciar la sedación y esto puede afectar a la capacidad de conducir o utilizar maquinaria. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

###### CONSEJOS DE UTILIZACIÓN DE ALPRAZOLAM:

Siga exactamente las instrucciones de administración de alprazolam indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. Pida a su médico que le aclare cualquier cuestión que no entienda, contenida en el folleto de instrucciones que acompaña al medicamento.

Usted debe tomar siempre alprazolam como se lo indique el médico. En la mayoría de los casos sólo se necesita un tratamiento de corta duración (el tratamiento no debe exceder el periodo de 8 a 12 semanas).

El tratamiento debe comenzarse con las dosis más bajas y no debe excederse la dosis máxima. El comprimido o su parte se ingerirán enteros, sin masticar, con la ayuda de un poco de líquido.

Las dosis habituales son las siguientes:

###### Tratamiento del Trastorno de ansiedad generalizada

La dosis usual inicial es de 0,25 a 0,5 mg tres veces por día, dosis que puede ser aumentada/reducida hasta alcanzar el efecto terapéutico máximo, incrementando a razón de 0,5 mg por día, con intervalos de 3 a 4 días. La dosis máxima diaria para el tratamiento de la ansiedad generalizada es de 4 mg por día.

###### Tratamiento del Trastorno de angustia (Ataque de pánico) con o sin agorafobia

Comenzar el tratamiento con dosis de 0,5 mg tres veces por día, pudiendo incrementarse a razón de 1 mg por día cada 3 ó 4 días. Se aconsejan dosis mayores a 4 mg para permitir la expresión del efecto farmacodinámico total del alprazolam. La dosis media habitual es de 5 a 6 mg por día, distribuidos en tres tomas iguales. Ocasionalmente, algunos pacientes necesitan 10 mg diarios.

###### Dosificación en poblaciones especiales

En pacientes ancianos, en pacientes con enfermedad hepática avanzada y en pacientes con enfermedades debilitantes, la dosis usual inicial es de 0,25 mg, de 2 a 3 veces por día. Esta dosis puede incrementarse gradualmente si es necesario y si es bien tolerada. Los pacientes ancianos son más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas. Si ocurren efectos adversos durante la dosis inicial, ésta debe ser disminuida.

Nunca debe interrumpir el tratamiento de forma brusca. Su médico le indicará la duración del mismo dependiendo de la evolución de su enfermedad y le explicará como debe disminuir progresivamente la dosis hasta finalizar su tratamiento. Cada dosis individual no debe rebasar los límites indicados y la dosis diaria total tampoco, a menos que su médico se lo indique expresamente.

Si cree que el efecto de la medicina es demasiado fuerte o excesivamente débil consulte con su médico.

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

###### A TENER EN CUENTA MIENTRAS TOMA ALPRAZOLAM:

Si queda embarazada, consulte de inmediato con su médico.

Si un médico le prescribe algún otro medicamento, hágale saber que recibe alprazolam.

Compruebe con su médico regularmente la evolución del trastorno que motiva la administración de alprazolam. Tal vez exista alguna razón que le ha impedido recibir adecuadamente las dosis indicadas e induzca a su médico a conclusiones erróneas acerca del tratamiento.

No debe reiniciar por propia iniciativa el tratamiento con alprazolam sin antes consultar con su médico, ni recomendar su toma a otra persona, aunque parezca tener los mismos síntomas que usted. Tampoco es recomendable que interrumpa o

administración del fármaco y a la cantidad de comprimidos contenidos en el envase que se prescriba.

La administración de alprazolam produce un efecto uricosúrico débil. Aunque se ha informado que otras medicaciones que producen efectos uricosúricos débiles pueden ser causa de insuficiencia renal aguda, no existen hasta el presente casos similares atribuibles al alprazolam.

###### Grupos específicos de pacientes:

En pacientes ancianos o debilitados se recomienda limitarse al empleo de la menor dosis efectiva posible para evitar la aparición de ataxia o sedación excesiva (ver "Posología y Forma de administración").

Se deben tomar las precauciones habituales en pacientes con insuficiencia renal, hepática o respiratoria (ver "Farmacocinética: Farmacocinética en situaciones clínicas especiales").

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

###### Información para pacientes:

Para garantizar el uso seguro y efectivo de las benzodiazepinas, a todos los pacientes a quienes se les prescriba ALPRAZOLAM debe suministrárseles la siguiente información de orientación.

Además los pacientes tratados por crisis de pánico, a los que habitualmente deben prescribirse dosis de 4 mg/día o mayores, deben ser advertidos acerca de los riesgos vinculados con el uso de dosis elevadas.

- Informe a su médico sobre el consumo de alcohol y/o medicamentos que esté tomando en este momento, incluyendo aquellos que puede comprar sin receta médica. No debe ingerir alcohol durante el tratamiento con benzodiazepinas.
- Este preparado esta contraindicado en el embarazo. Por lo tanto debe informar a su médico si está embarazada, si planea tener un hijo o si queda embarazada mientras está en tratamiento con el preparado.
- Informe a su médico si está amamantando.
- No maneje automóviles u opere maquinarias potencialmente peligrosas hasta asegurarse del efecto que le produce la administración del preparado.
- Las benzodiazepinas, aun empleadas en las dosis recomendadas, pueden producir dependencia emocional y/o física, por lo tanto, no aumente la dosis, aun cuando piense que la dosis prescrita "ya no le hace más efecto", sin consultar al médico.
- No interrumpa bruscamente la ingestión del preparado ni disminuya la dosis sin consultar con el médico, ya que pueden aparecer síntomas de abstinencia.

###### ADVERTENCIAS:

###### Embarazo (ver "Contraindicaciones"):

###### Efectos teratogénicos:

Las benzodiazepinas pueden causar daño potencial al feto. Dada la experiencia con otros fármacos del grupo de las benzodiazepinas puede asumirse que el alprazolam es capaz de aumentar el riesgo de malformaciones congénitas si se administrara a la mujer embarazada durante el primer trimestre de la gestación.

La posibilidad de que una mujer en edad fértil pueda quedar embarazada en el momento de instaurar el tratamiento debe ser considerada. Las pacientes deben ser advertidas de que en caso de quedar embarazadas durante el tratamiento o intenten quedar embarazadas, deben comunicarse con el médico para planificar la suspensión del tratamiento, ya que existe un riesgo potencial sobre el feto.

###### Efectos no teratogénicos:

Los niños nacidos de madres que han recibido benzodiazepinas durante las últimas etapas del embarazo pueden desarrollar dependencia física y síntomas de abstinencia durante el período posnatal. Estos fármacos pueden ocasionar en el neonato hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria.

###### Trabajo de parto y parto:

No se ha establecido la utilidad del empleo del alprazolam en estas situaciones.

###### Lactancia (ver "Contraindicaciones"):

No debe administrarse durante la lactancia.

Las benzodiazepinas se excretan por la leche humana por lo que se da por sentado que el alprazolam también lo hace. La administración crónica de diazepam a madres en el periodo de lactancia produce apatía y pérdida de peso en el niño.

###### Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:

Como ocurre con otros fármacos con actividad sobre el sistema nervioso central, los pacientes tratados con alprazolam deberán ser advertidos de que pueden experimentar somnolencia, falta de concentración y memoria, aturdimiento y alteración de la función muscular, efectos que alteran la capacidad para conducir vehículos o usar maquinarias.

###### Dependencia. Síndrome de abstinencia.

El uso de benzodiazepinas puede conducir a una dependencia física y psíquica (ver "Efectos adversos. Reacciones tóxicas").

Ciertos efectos adversos, alguno de los cuales pueden implicar amenaza de muerte, son consecuencia directa de la dependencia física al alprazolam. Estos incluyen un amplio espectro de síntomas de abstinencia entre los cuales el más importante es el riesgo de aparición de convulsiones (ver "Riesgo de la reducción de las dosis").

Aun con tratamiento de corta duración con las dosis recomendadas para el tratamiento de la ansiedad transitoria y trastornos de ansiedad (p.ej.: 0,75 mg a 4 mg por día) existe el riesgo de provocar dependencia. El riesgo de desarrollar dependencia y la gravedad de la misma parece ser mayor en pacientes tratados con dosis superiores a 4 mg/día y por periodos prolongados (mas de 12 semanas).

###### Dependencia con el empleo de dosis para el tratamiento de crisis de pánico:

Debido a que el manejo de los trastornos de pánico requiere a menudo el empleo de dosis diarias promedio superiores a 4mg/día, el riesgo de aparición de dependencia en estos pacientes puede ser mayor que en aquellos tratados por



reduzca la dosis sin antes considerar la opinión de su médico.

###### Si usa más medicamento del que debiera

La sobredosis con benzodiazepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia hasta coma.

En casos moderados, los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargia; en casos más serios, pueden aparecer fallo en la coordinación muscular, disminución del tono muscular, descenso de la tensión arterial, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte.

Consulte inmediatamente a su médico, farmacéutico o acuda al hospital más próximo llevando el prospecto. En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte al Servicio de Información Toxicológica de su país.

###### Si olvidó tomar alprazolam

No debe nunca tratar de corregirlo tomando una dosis doble. Si la toma olvidada es reciente tome su dosis inmediatamente y si no espere a la siguiente dosis, sin tomar una dosis doble para compensar.

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

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.**

**HOSPITAL POSADAS (011) 4654-6648/658-7777.**

**CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: 0800-333-0160.**

Optativamente con otros Centros de Intoxicaciones.

###### EFFECTOS SECUNDARIOS DE ALPRAZOLAM:

Al igual que todos los medicamentos, alprazolam puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La mayoría de los pacientes toleran bien el medicamento pero algunos, especialmente al principio del tratamiento, se encuentran algo cansados o somnolientos durante el día, aunque esto desaparece con la continuación del tratamiento. Si persisten estos síntomas consulte con su médico.

Como con todas las benzodiazepinas, durante el tratamiento con alprazolam pueden aparecer efectos adversos como somnolencia, embotamiento afectivo, reducción del estado de alerta, confusión, fatiga, cefalea, mareo, debilidad muscular, falta de coordinación en los movimientos o visión doble. 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.

Muy raramente el principio activo alprazolam puede producir ansiedad repentina, alucinaciones, excitación y trastornos del sueño. Si esto sucede, consulte inmediatamente a su médico.

###### Efectos que se dan cuando se interrumpe el tratamiento:

Al cesar la administración del medicamento puede aparecer inquietud, ansiedad, confusión, falta de concentración, dolor de cabeza, dolores musculares, irritabilidad, confusión y sudores.

Si observa cualquier otra reacción no descrita en el prospecto que acompaña al envase, consulte a su médico o farmacéutico.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave, informe a su médico o farmacéutico.

###### Este medicamento ha sido prescrito solo para su problema médico actual.

**No lo recomiende a otras personas.**

###### PRESENTACIONES:

**Alprazolam Klonal 2 mg:** Envases con 20, 30, 60 y 1000 comprimidos, esta última presentación es solo de uso hospitalario.

###### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C, al abrigo de la luz y la humedad, en su estuche original.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

###### MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 54.117

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Fecha de última revisión: 07/2015



Planta: Lamadrid 802 - Quilmes - Pcia. de Bs. As., Argentina.  
C.P. (B1878CZY) Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955

# INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

## ALPRAZOLAM KLONAL

### ALPRAZOLAM

Comprimidos 0,25 mg; 0,50 mg; 1 mg y 2 mg

Venta bajo receta archivada Lista IV

Industria Argentina

K-350/A

Lea

cuadros de ansiedad menos severa. En los estudios de supresión del fármaco se han presentado síntomas de rebote y de abstinencia.

Las recidivas se definieron como el retorno de la sintomatología característica del trastorno de pánico (principalmente de las crisis) a niveles de intensidad prácticamente similares a los preexistentes.

El fenómeno de rebote consistió en la reaparición de los síntomas del trastorno de pánico pero con mayor frecuencia o intensidad que los que motivaron el tratamiento.

Los síntomas de abstinencia fueron definidos como aquellos que por lo general no acompañan al síndrome de trastorno de pánico y que aparecieron por primera vez durante el período de Interrupción en forma más frecuente que durante el período previo al tratamiento.

Los siguientes fueron identificados como los síntomas de abstinencia observados con una frecuencia mayor al 5 % de los pacientes estudiados: Neurológicos: insomnio, confusión, movimientos involuntarios, cefalea, mioclonías, falta de coordinación, hipotonía muscular, debilidad, ansiedad, fatiga y cansancio, irritabilidad, disminución del estado de alerta, alteraciones de la memoria, depresión, confusión. Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, diarrea, disminución de la secreción salival. Metabólicos/ nutricionales: Pérdida de peso, anorexia. Dermatológicos: Sudoración. Cardiovasculares: Taquicardia. Sensoriales: visión borrosa.

**Riesgo de la reducción de las dosis.**

Las reacciones de abstinencia pueden ocurrir cuando se reducen las dosis en cualquier circunstancia. Esto incluye los casos en que el paciente se propone intencionalmente reducir la dosificación, en casos en que inadvertidamente olvida tomar el medicamento, o en casos de internaciones de urgencia.

Se han descrito, casos de convulsiones asociadas a la interrupción de la administración del fármaco. En la mayoría de los casos se trató de un episodio convulsivo único. Sin embargo, se han informado casos de convulsiones múltiples y estado epiléptico.

La dosis de ALPRAZOLAM debe siempre reducirse o suspenderse en forma paulatina y bajo vigilancia médica. (Ver "Posología y Forma de administración").

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:**

**Fármacos psicotrópicos, Anticonvulsivos, Antihistamínicos, alcohol y otros fármacos que posean acción depresora del sistema nervioso central:**

Las benzodiazepinas incluyendo el alprazolam, producen efectos depresores aditivos sobre el sistema nervioso central cuando se administran conjuntamente con estos fármacos.

**Imipramina y desipramina:** Se ha informado que las concentraciones plasmáticas de estado de equilibrio se incrementan en promedio 31% y 20%, respectivamente con la administración concomitante de alprazolam en dosis de hasta 4 mg/día.

**Cisapride:** puede aumentar en forma transitoria el efecto de alprazolam al incrementar su absorción.

**Interacciones con fármacos que inhiben el metabolismo a través de la vía del citocromo P450 3A (CYP 3A):**

El primer paso en el metabolismo del alprazolam es una reacción de hidroxilación catalizada por el citocromo P450 3A (CYP 3A). Los fármacos que inhiben esta vía metabólica pueden producir un marcado efecto sobre el aclaramiento del alprazolam. Por lo tanto la administración de alprazolam está contraindicada en pacientes que reciben inhibidores potentes del CYP 3A. Con el empleo de otros fármacos que inhiben la vía metabólica CYP 3A en forma menos marcada pero aún en forma significativa, el alprazolam deberá emplearse con precaución teniendo presente una reducción apropiada de la dosis.

**• Inhibidores potentes del CYP 3A**

**Ketoconazol, Itraconazol u otros antimicóticos del grupo azol:** No deben ser administrados conjuntamente con alprazolam ya que estos fármacos provocan daño del metabolismo oxidativo que se realiza a través del citocromo P450 3A (CYP 3A). (Ver "Contraindicaciones").

**• Inhibidores del CYP 3A cuya administración concomitante con alprazolam requiere precaución y una vigilancia cuidadosa de los pacientes, a fin de reducir la dosis de alprazolam:**

**Nefazodona:** La administración concomitante incrementa al doble la concentración plasmática de alprazolam.

**Fluvoxamina:** La administración conjunta duplica aproximadamente la concentración plasmática máxima de alprazolam, disminuye 49% su aclaramiento, incrementa 71% la vida media y produce una disminución del rendimiento psicomotor mensurable.

**Cimetidina:** La administración concomitante incrementa 86% la concentración plasmática máxima de alprazolam, disminuye 42% el aclaramiento y aumenta 16% la vida media.

**Fármacos cuya acción inhibitoria sobre el CYP 3A puede tener importancia clínica en base a los datos obtenidos en estudios realizados con alprazolam, por lo que se recomienda precaución con la administración conjunta.**

**Fluoxetina:** La administración concomitante aumenta 46% la concentración plasmática máxima de alprazolam, el aclaramiento disminuye 21 %, la vida media aumenta 17% y produce una disminución del rendimiento psicomotor mensurable.

**Propofeno:** La administración conjunta con este fármaco produce un descenso de la concentración plasmática máxima del 6%, disminuye 38% el aclaramiento y aumenta 58% la vida media.

**Anticonceptivos orales:** La administración simultánea incrementa 18% la concentración plasmática máxima de alprazolam, disminuye 22 % el aclaramiento y aumenta 29% la vida media.

**Fármacos y otras sustancias que producen inhibición del CYP 3A demostrada en estudios clínicos efectuados con benzodiazepinas que se metabolizan de igual modo que el alprazolam o comprobada en estudios *in vitro* realizados con alprazolam u otras benzodiazepinas (por lo que se recomienda precaución en caso de administración conjunta con alprazolam).**

Los datos obtenidos hasta el presente en investigaciones clínicas efectuadas con otras benzodiazepinas distintas del alprazolam sugieren una posible interacción entre el alprazolam y las siguientes sustancias: diltiazem, isoniazida, antibióticos del grupo de los macrólidos como eritromicina y claritromicina y el jugo de pomelo.

Estudios efectuados *in vitro* sugieren una posible interacción con alprazolam, sertralina y paroxetina.

Estudios *in vitro* efectuados con otras benzodiazepinas distintas al alprazolam sugieren una posible interacción del alprazolam con las siguientes sustancias: ergotamina, ciclosporina, amiodarona, nicardipina y nifedipina.

**Medicamentos utilizados para el tratamiento del SIDA como ritonavir, nelfinavir e indinavir.**

**EFECTOS ADVERSOS. REACCIONES TOXICAS:**

Las reacciones adversas, si se producen, se observan generalmente al comienzo del tratamiento y habitualmente desaparecen durante el mismo o con una disminución de la dosis. En los pacientes tratados por síntomas de ansiedad, las reacciones adversas más frecuentes se deben a la prolongación de la acción farmacológica del alprazolam y consisten en somnolencia u obnubilación.

**Efectos adversos observados durante el tratamiento de trastornos de ansiedad en tratamientos relativamente breves (p.ej: 4 semanas de duración) con dosis no superiores a 4 mg/día.**

**Sistema nervioso central:** Somnolencia, obnubilación, depresión, cefalea, confusión, insomnio, nerviosismo, síncope, vértigo, acatisia.

**Aparato digestivo:** Sequedad de boca, constipación, diarrea, náuseas, vómitos, aumento de la salivación.

**Aparato cardiovascular:** Taquicardia, palpitaciones, hipotensión arterial.

**Órganos de los sentidos:** visión borrosa

**Sistema músculo-esquelético:** Rigidez, temblor

**Piel y anexos:** Dermatitis, alergia.

**Otros:** Congestión nasal, aumento de peso, pérdida de peso.

Además de los efectos adversos enumerados precedentemente correspondientes a una frecuencia del 1% o superior se han notificado los siguientes efectos adversos asociados al uso de las benzodiazepinas: distonía, irritabilidad, trastornos de la concentración, anorexia, amnesia transitoria o trastornos de la memoria: incoordinación, fatiga, convulsiones, sedación, dificultad al hablar, ictericia, debilidad muscular, prurito, diplopía, disartria, cambios en la libido, irregularidades menstruales, incontinencia y retención urinaria.

**Efectos adversos observados durante el tratamiento de trastornos de pánico durante períodos relativamente breves (p.ej: hasta 10 semanas de duración) con dosis no superiores a 10 mg/día.**

**Sistema nervioso central:** Somnolencia, fatiga y cansancio, incoordinación, irritabilidad, trastornos de la memoria, obnubilación, vértigo, insomnio, cefalea, trastornos cognitivos, disartria, ansiedad, movimientos anormales involuntarios, disminución de la libido, depresión, confusión.

Espasmos musculares, aumento de la libido, debilidad, trastornos del tono muscular, síncope, acatisia, agitación, desinhibición, parestias, verborragia, trastornos vasomotores, pérdida de la apreciación de la realidad, trastornos del sueño, temor, sensación de acaloramiento.

**Aparato digestivo:** Disminución o aumento de la salivación, constipación, náuseas y vómitos, diarrea, malestar abdominal.

**Aparato cardio-respiratorio:** Congestión nasal, taquicardia, precordialgia, hiperventilación.

**Órganos de los sentidos:** Visión borrosa, acúfenos.

**Sistema músculo-esquelético:** Calambres musculares, rigidez muscular.

**Piel y anexos:** Sudoración, rash.

**Otros:**

Incremento o distribución del apetito, aumento o pérdida de peso, trastornos de la micción, trastornos menstruales, disfunción sexual, edema, incontinencia.

Además de los efectos adversos enumerados precedentemente correspondientes a una frecuencia del 1% o superior se han notificado los siguientes efectos adversos asociados con el empleo de alprazolam: convulsiones, alucinaciones, despersonalización, alteraciones del gusto, diplopía, incremento de los valores de enzimas hepáticas e ictericia.

Se ha descrito la aparición de convulsiones por privación en casos en que la disminución de la dosis se efectúa con rapidez o con la interrupción brusca del tratamiento (Ver "Precauciones" y "Advertencias").

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 concomitantemente con otros fármacos depresores del sistema nervioso central o padecían un trastorno psiquiátrico subyacente. También se han notificado casos de hostilidad durante la supresión de alprazolam en pacientes con estrés postraumático.

Síntomas originados por dependencia, abuso de drogas y reacciones de privación (síndrome de abstinencia).

Ver la Sección "Advertencias".

**ANTAGONISMOS Y ANTIDOTISMOS:**

Hasta el presente no se conocen antagonistas o antidotos específicos para el alprazolam.

El flumazenil es un antagonista específico de los receptores benzodiazepínicos (ver "Sobredosificación").

**SOBREDOSIFICACIÓN:**

Las manifestaciones de sobredosificación con alprazolam incluyen somnolencia, confusión, incoordinación, hiporreflexia, letargo y coma.

Se han informado casos de muerte asociados con sobredosis de alprazolam del mismo modo que se ha observado con otras benzodiazepinas. Además se han informado casos de muerte en pacientes que recibieron una sobredosis de una benzodiazepina, incluyendo alprazolam, y alcohol. Los niveles de alcohol en algunos de estos pacientes fueron más bajos que aquellos que habitualmente se asocian con muertes inducidas por alcohol.

**Tratamiento general en caso de sobredosificación**

Los informes sobre dosificación son limitados. Como en todos los casos de sobredosificación de fármacos, debe controlarse continuamente la función respiratoria, el pulso y la presión arterial. Deben implementarse las medidas de apoyo general junto con lavaje gástrico inmediato. Deben administrarse fluidos intravenosos y mantener una ventilación

pulmonar adecuada. En caso de aparición de hipotensión pueden emplearse fármacos vasopresores para su control. La diálisis es de valor limitado.

Como en el tratamiento de cualquier sobredosis deberá tenerse en cuenta la posible ingesta de múltiples fármacos.

El flumazenil está indicado para revertir en forma parcial o total los efectos sedantes de las benzodiazepinas y puede ser utilizado en aquellas situaciones en las que una sobredosis de benzodiazepinas es conocida o sospechada. Antes de administrar este fármaco deben tomarse las medidas generales para asegurar la permeabilidad de las vías aéreas, la ventilación pulmonar y efectuar una canalización intravenosa.

La administración de flumazenil debe considerarse como un tratamiento complementario y no sustitutivo del manejo apropiado de la sobredosificación con benzodiazepinas.

Los pacientes tratados con flumazenil deben ser monitorizados cuidadosamente por la aparición de síntomas de sobredosificación, depresión respiratoria y otros efectos residuales de las benzodiazepinas, prolongando este control el tiempo necesario después de finalizado el tratamiento.

Debe tenerse presente el riesgo de aparición de convulsiones asociadas al tratamiento con flumazenil, especialmente en aquellos pacientes tratados durante períodos prolongados con benzodiazepinas o con sobredosis de antidepresivos tricíclicos.

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.**

**HOSPITAL POSADAS (011) 4654-6648/658-7777.**

**CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: 0800-333-0160.**

Optativamente con otros Centros de Intoxicaciones.

**PRESENTACIONES:**

ALPRAZOLAM KLONAL 0,25 mg : envases conteniendo 20, 30, 60 y 1000 comprimidos, siendo éste último de uso exclusivo hospitalario.

ALPRAZOLAM KLONAL 0,50 mg : envases conteniendo 20, 30, 60 y 1000 comprimidos, siendo éste último de uso exclusivo hospitalario.

ALPRAZOLAM KLONAL 1,00 mg : envases conteniendo 20, 30, 60 y 1000 comprimidos, siendo éste último de uso exclusivo hospitalario.

ALPRAZOLAM KLONAL 2,00 mg : envases conteniendo 20, 30, 60 y 1000 comprimidos, siendo éste último de uso exclusivo hospitalario.

**MANTEGER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C, al abrigo de la luz y la humedad, en su estuche original.

Especialidad Medicinal aprobada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 54.117

Director Técnico: Leonardo Iannello  
Farmacéutico.

Fecha de última revisión: 07/2015

 **KLONAL**  
LABORATORIOS

Planta: Lamadrid 802 - Quilmes - Pcia. de Bs. As., Argentina.  
C.P. (B1878CZV) Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955

