

FICHA TÉCNICA

1.- NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ALPRAZOLAM KERN PHARMA 0,25 mg comprimidos EFG
ALPRAZOLAM KERN PHARMA 0,5 mg comprimidos EFG
ALPRAZOLAM KERN PHARMA 1 mg comprimidos EFG
ALPRAZOLAM KERN PHARMA 2 mg comprimidos EFG

2.- COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de ALPRAZOLAM KERN PHARMA 0,25 mg contiene:

Alprazolam 0,25 mg

Cada comprimido de ALPRAZOLAM KERN PHARMA 0,5 mg contiene:

Alprazolam 0,5 mg

Cada comprimido de ALPRAZOLAM KERN PHARMA 1 mg contiene:

Alprazolam 1 mg

Cada comprimido de ALPRAZOLAM KERN PHARMA 2 mg contiene:

Alprazolam 2 mg

3.- FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

4.- DATOS CLÍNICOS

4.1.- Indicaciones terapéuticas

Ansiedad.

Alprazolam está indicado en el tratamiento de trastornos de ansiedad generalizada y en el tratamiento de trastornos de angustia con o sin agorafobia.

Las benzodiazepinas sólo están indicadas para el tratamiento de un trastorno intenso, que limita la actividad del paciente o le somete a una situación de estrés importante.

4.2.- Posología y forma de administración

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

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

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

Duración del tratamiento

Ansiedad:

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

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

Trastornos de angustia:

El tratamiento de los trastornos de angustia tiene una duración global media de seis meses.

Supresión del tratamiento:

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

Se debe tener en cuenta que, a menudo, cuando se suprime la terapia en pacientes con trastornos de angustia, los síntomas asociados con la recurrencia de la crisis de angustia se asemejan a menudo a los de la supresión.

Dosificación para adultos:

Ansiedad.

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

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

Trastornos de angustia.

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

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

La recomendación de dosis en ancianos o en pacientes con enfermedades debilitantes es:

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

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

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso en menores de 18 años.

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

4.3.- Contraindicaciones

- Miastenia gravis
- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas
- Insuficiencia respiratoria severa
- Síndrome de apnea del sueño
- Insuficiencia hepática severa
- Glaucoma de ángulo estrecho.

4.4.- Advertencias y precauciones especiales de empleo

Tolerancia

Después de un uso continuado durante algunas semanas, puede detectarse un cierto grado de pérdida de eficacia con respecto a los efectos hipnóticos.

Dependencia

El tratamiento con benzodiazepinas puede provocar el desarrollo de dependencia física y psíquica. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y duración del tratamiento y es también mayor en pacientes con antecedentes de consumo de drogas de abuso o alcohol.

Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de retirada, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad acusada, tensión, intranquilidad, confusión e irritabilidad. En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres en las extremidades, intolerancia a la luz, sonidos y contacto físico, alucinaciones o convulsiones.

Insomnio de rebote y ansiedad: Se ha descrito un síndrome de carácter transitorio tras la retirada del tratamiento, caracterizado por la reaparición de los síntomas- aunque más acentuados- que dieron lugar a la instauración del mismo. Se puede acompañar por otras reacciones tales como cambios en el humor, ansiedad o trastornos del sueño e intranquilidad. Ya que la probabilidad de aparición de un fenómeno de retirada/rebote es mayor después de finalizar el tratamiento bruscamente, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.

Duración del tratamiento: La duración del tratamiento debe ser la más corta posible (ver Posología), y no debe superar las 8-12 semanas incluyendo el tiempo necesario para proceder a la retirada gradual de la medicación.

El tratamiento de los trastornos de angustia tiene una duración global media de 6 meses.

Nunca debe prolongarse el tratamiento sin una reevaluación de la situación del paciente.

Puede ser útil informar al paciente al comienzo del tratamiento de que éste es de duración limitada y explicarle de forma precisa cómo disminuir la dosis progresivamente. Además es importante que el paciente sea consciente de la posibilidad de aparición de un fenómeno de rebote, lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que pueden aparecer al suprimir la medicación.

Al utilizar las benzodiazepinas de acción corta en ciertas indicaciones puede suceder que el cuadro de retirada se manifieste con niveles plasmáticos terapéuticos, especialmente si la dosis utilizada era alta.

Amnesia

Las benzodiazepinas pueden inducir una amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento, por lo que, para disminuir el riesgo asociado, los pacientes deberían asegurarse de que van a poder dormir de forma ininterrumpida durante 7-8 horas (ver Reacciones adversas).

Reacciones psiquiátricas y paradójicas

Las benzodiazepinas pueden producir reacciones tales como, intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta. En caso de que esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento.

Estas reacciones son más frecuentes en niños y ancianos.

Grupos especiales de pacientes

Las benzodiazepinas no deben administrarse a niños a no ser que sea estrictamente necesario. La duración del tratamiento debe ser la mínima posible. No se ha establecido la seguridad y eficacia del alprazolam en menores de 18 años.

Los ancianos deben recibir una dosis menor. También se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado de depresión respiratoria. Las benzodiazepinas no están indicadas en pacientes con insuficiencia hepática severa, por el riesgo asociado de encefalopatía.

Las benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica.

Las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión (riesgo de suicidio).

Las benzodiazepinas deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de drogas o alcohol.

ALPRAZOLAM KERN PHARMA 0,5 mg comprimidos contiene amarillo naranja S (E110) y ALPRAZOLAM KERN PHARMA 1 mg comprimidos contiene colorante amaranto (E123). Puede causar reacciones de tipo alérgico, incluido asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

4.5.- Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El efecto sedante puede potenciarse cuando se administra alprazolam en combinación con alcohol, lo que puede afectar a la capacidad de conducir o utilizar maquinaria.

A tener en cuenta: Combinación con depresores del SNC.

Se puede producir una potenciación del efecto depresor sobre el SNC al administrar concomitantemente antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos,

analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes.

En el caso de los analgésicos narcóticos también se puede producir un aumento de la sensación de euforia, lo que puede incrementar la dependencia psíquica.

Los compuestos que inhiben ciertos enzimas hepáticos (particularmente el citocromo P450) pueden potenciar la actividad de las benzodiazepinas. En menor grado, esto también es aplicable a aquellas benzodiazepinas que se metabolizan exclusivamente por conjugación.

No se recomienda la administración conjunta de alprazolam con ketoconazol, itraconazol u otros antifúngicos de tipo azol. Debe tenerse precaución y se recomienda una reducción de la dosis cuando alprazolam se administra conjuntamente con nefazodona, fluvoxamina y cimetidina. Debe tenerse precaución cuando se administra con fluoxetina, propoxifeno, contraceptivos orales, sertralina, diltiazem o antibióticos macrólidos, tales como eritromicina y troleandomicina.

Las concentraciones plasmáticas en equilibrio de imipramina y desipramina aumentan en un 31% y 20%, respectivamente, con la administración concomitante de alprazolam a dosis de hasta 4 mg/día.

4.6.- Embarazo y lactancia

Si alprazolam se prescribe a una mujer que pudiera quedarse embarazada durante el tratamiento, se recomendará que a la hora de planificar un embarazo o de detectar que está embarazada, contacte con su médico para proceder a la retirada del medicamento.

En diferentes estudios se ha observado un aumento del riesgo de malformaciones congénitas asociadas al tratamiento con benzodiazepinas durante el primer trimestre de embarazo. Debido a que el empleo de estos fármacos raramente constituye una cuestión de urgencia, deberá evitarse el empleo de alprazolam durante este periodo.

Si, por estricta exigencia médica, se administra el preparado durante una fase tardía del embarazo, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer efectos sobre el neonato como hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria moderada.

Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas de forma crónica durante el último periodo del embarazo pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenarse un síndrome de abstinencia en el periodo postnatal.

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

4.7. - Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria

La capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria puede verse negativamente afectada por la sedación, amnesia, dificultad en la concentración y deterioro de la función muscular que pueden aparecer como consecuencia del tratamiento. Además, los periodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta (ver Interacciones).

4.8. - Reacciones adversas

Somnolencia, embotamiento afectivo, reducción del estado de alerta, confusión, fatiga, cefalea, mareo, debilidad muscular, ataxia o diplopia. 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.

Las reacciones adversas más frecuentes en los pacientes con trastornos de angustia son: sedación o somnolencia, fatiga, ataxia o deterioro de la coordinación y disartria. Menos frecuentemente aparecen: alteraciones del estado de ánimo, síntomas gastrointestinales, dermatitis, problemas de la memoria, disfunción sexual, alteración de las funciones intelectuales y confusión.

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

La administración del preparado (incluso a dosis terapéuticas) puede conducir al desarrollo de dependencia física: la supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de fenómenos de retirada o de rebote (ver Precauciones y Advertencias). Puede producirse dependencia psíquica. Se han comunicado casos de abuso.

4.9. - Sobredosificación

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

El manejo clínico de la sobredosis de cualquier medicamento, siempre debe tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya ingerido múltiples productos.

Tras una sobredosis de benzodiazepinas, debe inducirse el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la consciencia o realizarse un lavado gástrico con conservación de la vía aérea si está inconsciente. Si el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, deberá administrarse carbón activado para reducir la absorción. Deberá prestarse especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos.

La sobredosificación con benzodiazepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia hasta coma. En casos moderados, los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargia. En casos más serios, pueden aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte.

Puede usarse el flumazenilo como antídoto.

5.- PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1.- Propiedades farmacodinámicas

El mecanismo exacto de acción de las benzodiazepinas, incluyendo el alprazolam, es desconocido. Sin embargo, se cree que ejercen sus efectos por unión a los receptores estero-específicos localizados en varias zonas dentro del sistema nervioso central. El alprazolam comparte las propiedades ansiolíticas, hipnóticas, relajantes musculares y anticonvulsivantes con otros miembros de la clase de las benzodiazepinas, con una actividad específica en las crisis de angustia. Como otras benzodiazepinas, causa dependencia de tipo barbiturato, pero muestra una pobre dependencia cruzada en animales fenobarbital-dependientes.

5.2.- Propiedades farmacocinéticas

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

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

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

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

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

5.3.- Datos preclínicos sobre seguridad

Experimentos realizados en animales han indicado que se puede producir colapso cardiopulmonar después de dosis intravenosas masivas de alprazolam (más de 195 mg/kg, 975 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos de 10 mg/día). En estos casos los animales fueron reanimados con ventilación mecánica positiva e infusión intravenosa de bitartrato de norepinefrina.

En los estudios preclínicos realizados no se ha observado la existencia de potencial carcinogénico o mutagénico de alprazolam. Tampoco afecta a la fertilidad; sin embargo, estudios realizados en animales han demostrado que alprazolam atraviesa la barrera placentaria y se distribuye en el feto.

La seguridad de alprazolam ha sido demostrada en los estudios realizados en animales, así como a lo largo de los años de comercialización del mismo, sin encontrarse reacciones adversas graves si se administra de acuerdo a las recomendaciones de dosificación.

6.- DATOS FARMACÉUTICOS

6.1.- Relación de excipientes

ALPRAZOLAM KERN PHARMA 0,25 mg

Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón de maíz, talco, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio.

ALPRAZOLAM KERN PHARMA 0,5 mg

Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón de maíz, talco, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio, colorante amarillo naranja S (E110), colorante amarillo de quinoleína (E104).

ALPRAZOLAM KERN PHARMA 1 mg

Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón de maíz, talco, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio, colorante azul patente V (E131), colorante amaranto (E123).

ALPRAZOLAM KERN PHARMA 2 mg

Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón de maíz, talco, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio.

6.2.- Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3.- Período de validez

5 años.

6.4.- Precauciones especiales de conservación

Mantener en un sitio seco, a temperatura ambiente.

6.5.- Naturaleza y contenido del recipiente

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

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

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

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

6.6.- Instrucciones de uso/manipulación

-No requiere instrucciones especiales.

7.- NOMBRE Y DIRECCIÓN PERMANENTE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KERN PHARMA, S.L.
Polígono Ind. Colón II
Venus, 72
08228 Terrassa (Barcelona)

8.- NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ALPRAZOLAM KERN PHARMA 0,25 mg comprimidos EFG	Nº reg. 63.279
ALPRAZOLAM KERN PHARMA 0,50 mg comprimidos EFG	Nº reg. 63.280
ALPRAZOLAM KERN PHARMA 1 mg comprimidos EFG	Nº reg. 63.278
ALPRAZOLAM KERN PHARMA 2 mg comprimidos EFG	Nº reg. 63.281

9.- FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

ALPRAZOLAM KERN PHARMA 0,25 mg comprimidos EFG	Julio 2005
ALPRAZOLAM KERN PHARMA 0,50 mg comprimidos EFG	Julio 2005
ALPRAZOLAM KERN PHARMA 1 mg comprimidos EFG	Julio 2005
ALPRAZOLAM KERN PHARMA 2 mg comprimidos EFG	Julio 2005

10.- FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2000