



## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

XANAX® 0.25mg Tabletas  
XANAX® 0.50 mg Tabletas  
XANAX® 1 mg Tabletas

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta de liberación inmediata contiene 0.25mg, 0.50mg y 1 mg de alprazolam.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Tabletas de liberación inmediata.

## 4. PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS

### 4.1. Indicaciones terapéuticas

El alprazolam está indicado para el tratamiento de:

- Ansiedad
- Depresión (el uso no ha sido establecido en depresión con factores psiquiátricos, en desórdenes bipolares, o en depresión endógena).
- Mezcla de ansiedad-depresión.
- Ansiedad, mezcla ansiedad-depresión o depresión asociada con otra enfermedad funcional u orgánica.
- Desórdenes de pánico.

### 4.2. Posología y método de administración

*Alprazolam tabletas.* La dosis óptima debería ser individualizada basada en la severidad de los síntomas y en la respuesta individual del paciente. En pacientes que requieren dosis más altas, la dosificación debería ser incrementada cautelosamente para evitar efectos adversos. En general, pacientes que no han recibido previamente medicaciones psicotrópicas requerirán dosis algo más bajas que aquellos previamente tratados con tranquilizantes menores, antidepresivos o hipnóticos. Se recomienda como principio general el uso de la dosis efectiva más baja para ser seguido, especialmente en ancianos o pacientes débiles para prevenir el desarrollo de ataxia o sobredosación.

#### *Duración del tratamiento*

Los datos disponibles soportan el uso hasta 6 meses para ansiedad y depresión y hasta 8 meses en el tratamiento de desorden de pánico. El riesgo de dependencia puede aumentar

con la dosis y la duración del tratamiento, por lo tanto, se debe utilizar la dosis y la duración efectiva más bajas posible y se debe reevaluar con frecuencia la necesidad de continuar el tratamiento. (Ver sección **4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso**)

#### *Descontinuación del tratamiento*

Para descontinuar el tratamiento con alprazolam, la dosis debería ser reducida lentamente guardando la buena práctica médica. Se sugiere que la dosificación diaria de alprazolam se disminuya no más de 0.5 mg cada tres días. Algunos pacientes pueden requerir una reducción en la dosificación más lenta. (Ver sección **4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso**)

#### *Uso pediátrico*

La seguridad y eficacia del alprazolam no han sido establecidas en personas menores de 18 años.

<b>Alprazolam tabletas de liberación inmediata</b>		
<b>Indicación</b>	<b>Dosis de inicio usual</b> <i>(Disminuir dosis si efectos adversos ocurren)</i>	<b>Rango de dosis Usual</b>
Ansiedad	0.75 a 1.5mg día en dosis divididas	0.5 a 4.0mg día en dosis divididas
Depresión	1.5mg día en dosis divididas	1.5 a 4.5mg día en dosis divididas
Desórdenes de Pánico	0,5 a 1,0 mg al acostarse o 0.5 mg tres veces al día	Las dosis deben ser ajustadas según la respuesta del paciente con incrementos no mayores a 1mg/día cada 3 a cuatro días. Dosis adicionales pueden ser añadidas hasta que el horario de 3 a 4 veces se haya alcanzado.  [La dosis media en un estudio multiclinico grande fue $5,7 \pm 2,27$ mg, con pacientes ocasionales que requerían un máximo de 10 mg/día.]
Pacientes geriátricos	0.5 a 0.75mg día en dosis divididas	0.5 a 0.75mg/día en dosis divididas; se puede aumentar gradualmente si es necesario y si es tolerado.

### **4.3. Contraindicaciones**

Alprazolam está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a las benzodiazepinas o a cualquier componente de la formulación del producto.

### **4.4. Advertencias especiales y precauciones de uso**

El uso concomitante de benzodiazepinas y opioides puede producir sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Limite las dosis y la duración al mínimo requerido.

Debe ser usado con precaución en pacientes en tratamiento con función hepática o renal deteriorada.

El hábito y la dependencia emocional/física pueden ocurrir con las benzodiazepinas incluyendo alprazolam. Como con todas las benzodiazepinas el riesgo de dependencia incrementa con dosis más altas y uso a largo plazo y está además incrementada en pacientes con historia de alcoholismo o abuso de drogas. El abuso de medicamentos es un riesgo conocido de alprazolam y otras benzodiazepinas, y los pacientes deben ser monitoreados en consecuencia cuando reciben alprazolam. Alprazolam puede ser usado como recreación. Ha habido reportes de muertes relacionadas con sobredosis cuando el alprazolam se usa con otros depresores del sistema nervioso central (SNC), incluidos los opioides, otras benzodiazepinas y el alcohol. Estos riesgos deben considerarse al prescribir o dispensar alprazolam. Para reducir estos riesgos, se debe utilizar la cantidad apropiada más pequeña y se debe informar a los pacientes sobre el almacenamiento y la eliminación adecuados del medicamento no usado. (Ver la sección **4.2 Posología y método administración**, la sección **4.8 Eventos adversos** y la sección **4.9 Sobredosis**)

Los síntomas de abstinencia han ocurrido seguido a la disminución rápida o discontinuación abrupta de benzodiazepinas incluyendo alprazolam. Estos pueden ir desde disforia leve e insomnio a un síndrome mayor el cual puede incluir calambres abdominales y musculares, vómito, sudoración, temblor y convulsiones. Además, crisis epilépticas de retiro han ocurrido bajo una rápida disminución o discontinuación abrupta de la terapia con alprazolam. (Ver sección **4.2 Posología y método de administración – Descontinuación del Tratamiento y sección 4.8 Eventos adversos**)

Los desórdenes de pánico han sido asociados con desórdenes depresivos mayores primarios y secundarios y reportes incrementados de suicidio entre pacientes no tratados. Por consiguiente, la misma precaución debe ser ejercida cuando se usan las dosis más altas de alprazolam en paciente tratados con desórdenes de pánico como ser ejercida con el uso de cualquier droga psicotrópica en pacientes deprimidos tratados o en aquellos en quienes existe razón para esperar ideas o planes suicidas ocultos.

La administración a pacientes depresivos y suicidas debería ser hecho con precauciones apropiadas y cantidad de prescripción apropiada.

Se han reportado episodios de hipomanía y manía asociados con la utilización de alprazolam en pacientes con depresión.

El uso de alprazolam no ha sido establecido en ciertos tipos de depresión. (Ver sección **4.1 Indicaciones terapéuticas**).

#### **4.5. Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción**

Las benzodiazepinas producen un efecto sumatorio depresivo sobre el SNC, incluyendo depresión respiratoria, cuando son administrados conjuntamente con opioides, alcohol u otras drogas que producen depresión del SNC. (Ver sección **4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso**).

Las interacciones farmacocinéticas pueden ocurrir cuando el alprazolam es administrado junto con drogas que interfieren con su metabolismo. Los compuestos que inhiben ciertas enzimas hepáticas (particularmente citocromo P4503A4) pueden incrementar la concentración de alprazolam y aumentar su actividad. Datos de estudios clínicos con alprazolam, estudios in vitro con alprazolam, y estudios clínicos con drogas metabolizadas similarmente al alprazolam proveen evidencia de grados variables de interacción y posible interacción con alprazolam para un número de drogas. Basado en los grados de interacción y en el tipo de datos disponibles, se hacen las siguientes recomendaciones:

- La administración conjunta de alprazolam con ketoconazol, itraconazol, u otros antimicóticos tipos azoles no se recomienda.
- Precaución y consideración de reducción de dosis es recomendada cuando alprazolam es administrado conjuntamente con nefazodona, fluvoxamina, y cimetidina.
- Se recomienda precaución cuando el alprazolam es administrado conjuntamente con fluoxetina, propoxifeno, anticonceptivos orales, diltiazem, antibióticos macrólidos tales como eritromicina y troleandomicina.
- Las interacciones que involucran los inhibidores de la proteasa del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (ejm, ritonavir) y alprazolam son complejas y dependientes del tiempo. Dosis bajas de ritonavir resultaron en un gran deterioro de la depuración de alprazolam, prolongó su vida media de eliminación e incrementó efectos clínicos. Sin embargo, bajo la exposición prolongada a ritonavir, la inducción de CYP3A compensó esta inhibición. Esta interacción requerirá una reducción de dosis o discontinuación de alprazolam.
- Se han informado mayores concentraciones de digoxina cuando se administró alprazolam, en especial en los ancianos (>65 años de edad). Por lo tanto, se debe monitorear a los pacientes tratados con alprazolam y digoxina para detectar signos y síntomas relacionados con la toxicidad por digoxina.

#### **4.6. Embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Los datos concernientes a teratogenicidad y efectos sobre el desarrollo y comportamiento postnatal después del tratamiento con benzodiazepina son inconsistentes. Existe evidencia de algunos estudios previos con otros miembros de la clase benzodiazepina, que en exposición in útero puede estar asociado con malformaciones. Estudios posteriores con la clase de drogas benzodiazepinas no han proporcionado evidencia clara de algún tipo de defecto. En infantes expuestos a benzodiazepinas durante el último tercer trimestre del embarazo o durante el parto, se ha reportado síndrome de debilidad infantil o síntomas de abstinencia neonatal. Si el alprazolam es utilizado durante el embarazo, o la paciente se embaraza mientras está tomando alprazolam, la paciente debería ser informada sobre el peligro potencial para el feto.

##### Lactancia

Los niveles de benzodiazepinas incluyendo alprazolam en la leche materna son bajos. Sin embargo, la lactancia no debería ser puesta en práctica mientras se usan benzodiazepinas.

#### **4.7. Efectos en la capacidad para conducir y operar máquinas**

Los pacientes deberían ser prevenidos acerca conducir vehículos de motor o se ocupen de otras actividades peligrosas hasta que esté establecido que ellos no han sido afectados mientras estén recibiendo el medicamento.

#### 4.8. Eventos Adversos

Los eventos adversos si ocurren son generalmente observados al comienzo de la terapia y usualmente desaparecen continuando la medicación o disminuyendo la dosificación.

Los efectos adversos asociados con el tratamiento con alprazolam en pacientes que participan en estudios clínicos controlados y con experiencia posterior a la comercialización fueron los siguientes:

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuente ≥1/10	Frecuente ≥1/100 a <1/10	Poco frecuente ≥1/1000 a <1/100	Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos endocrinos				Hiperprolactinemia*
Trastornos del metabolismo y la nutrición		Disminución del apetito		
Trastornos psiquiátricos	Depresión	Estado de confusión, desorientación, disminución de la libido, ansiedad, insomnio, nerviosismo, incremento del libido*	Manía* (Ver sección 4.4 <b>Advertencias especiales y precauciones de uso</b> ), alucinaciones*, ira*, agitación*, dependencia al medicamento	Hipomanía*, agresión*, hostilidad*, pensamiento anormal*, hiperactividad psicomotora*, abuso del medicamento*
Trastornos del sistema nervioso	Sedación, somnolencia, ataxia, deterioro de la memoria, disartria, mareos, dolor de cabeza	Trastorno del equilibrio, coordinación anormal, alteración de la atención, hipersomnio, letargo, temblor	Amnesia	Desequilibrio del sistema nervioso autónomo*, distonía*
Trastornos oculares		Visión borrosa		
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, boca seca	Náuseas		Trastorno gastrointestinal*
Trastornos hepatobiliares				Hepatitis*, función hepática anormal*, ictericia*
Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos		Dermatitis*		Angioedema*, reacción de fotosensibilidad*
Trastornos óseos,			Debilidad	

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Muy frecuente ≥1/10</b>	<b>Frecuente ≥1/100 a &lt;1/10</b>	<b>Poco frecuente ≥1/1000 a &lt;1/100</b>	<b>Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)</b>
del tejido conectivo y musculoesqueléticos			muscular	
Trastornos renales y urinarios			Incontinencia*	Retención urinaria*
Trastornos del sistema reproductivo y las mamas		Disfunción sexual*	Menstruación irregular*	
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	Fatiga, irritabilidad		Síndrome de abstinencia*	Edema periférico*
Pruebas complementarias		Disminución de peso, aumento de peso		Aumento de la presión intraocular*

\*RA identificadas posterior a la comercialización

En muchos de los reportes espontáneos de casos de efecto adverso de comportamiento, los pacientes, estuvieron recibiendo otras drogas que afectan al SNC concomitantemente y/o fueron descritos como que tenían condiciones psiquiátricas subyacentes. Los pacientes que tienen un desorden de personalidad límite, una historia previa de comportamiento violento o agresivo, abuso de alcohol o sustancias pueden estar en riesgo para tales eventos. Casos de irritabilidad, hostilidad y pensamientos intrusos han sido reportados durante la discontinuación de alprazolam en pacientes con desorden de estrés post-traumático.

#### **4.9. Sobredosis**

Los síntomas de sobredosis con alprazolam son extensiones de su acción farmacológica e incluye pesadez, habla lenta y confusa, incoordinación motora, coma, y depresión respiratoria. Secuelas serias son raras a menos que otras drogas y/o etanol sean ingeridas concomitantemente. El tratamiento de la sobredosis es el soporte primario de la función respiratoria y cardiovascular. El valor de la diálisis no ha sido determinado. El flumazenil puede ser usado como un adjunto al manejo de la función respiratoria y cardiovascular asociada con sobredosis.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Datos de seguridad preclínicos**

##### *Mutagénesis*

Alprazolam no fue mutagénico en la prueba in vitro de Ames. Alprazolam no produjo aberraciones cromosómicas en ensayos in vivo con micronúcleos en ratas a dosis de prueba altas de 100 mg/kg, que equivalen a 500 veces la dosis máxima recomendada diaria para humanos de 10 mg/día.

### *Carcinogénesis*

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

### *Fertilidad*

Alprazolam no afectó la fertilidad en ratas a dosis de hasta 5 mg/kg/día, que corresponde a 25 veces la dosis diaria máxima recomendada para los humanos de 10 mg/día.

### *Efectos Oculares*

Cuando las ratas fueron tratadas oralmente con alprazolam a 3, 10 y 30 mg/kg/día (15 a 150 veces la dosis diaria máxima recomendada para los humanos de 10 mg/día) durante 2 años, se observó una tendencia a un aumento relacionado con la dosis en el número de cataratas (hembras) y vascularización en la cornea (machos). Estas lesiones no aparecieron sino hasta después de los 11 meses de tratamiento.

### *Efecto de los fármacos anestésicos y sedantes*

La investigación no clínica ha demostrado que la administración de fármacos anestésicos y sedantes que bloquean los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) y/o potencian la actividad del ácido gamma-aminobutírico (GABA) puede aumentar la muerte celular neuronal en el cerebro y dar como resultado déficits a largo plazo en la cognición y el comportamiento de animales jóvenes cuando se administran durante el período de desarrollo máximo del cerebro. Según las comparaciones entre las especies no clínicas, se cree que el tiempo de vulnerabilidad del cerebro para estos efectos se correlaciona con las exposiciones humanas en el tercer trimestre de embarazo hasta el primer año de vida, pero se puede extender hasta aproximadamente los 3 años. Aunque la información sobre este efecto con alprazolam es limitada, ya que el mecanismo de acción incluye la potenciación de la actividad de GABA, es posible que ocurra un efecto similar. Se desconoce la importancia de estos hallazgos no clínicos para el uso humano.

## **6. PARTICULARIDADES FARMACEUTICAS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### XANAX 0.25mg Tabletas

Lactosa NF monohidratada, celulosa microcristalina, docusato de sodio (85%) con benzoato de sodio (15%), dióxido de silicio coloidal, almidón de maíz y estearato de magnesio.

### XANAX 0.50 mg Tabletas

Lactosa NF monohidratada, celulosa microcristalina, docusato de sodio (85%) con benzoato de sodio (15%), dióxido de silicio coloidal, laca FD&C amarillo N°6, almidón de maíz y estearato de magnesio.

### XANAX 1 mg Tabletas

Lactosa NF monohidratada, celulosa microcristalina, docusato de sodio (85%) con benzoato de sodio (15%), FD&C Azul N°2 laca de aluminio, dióxido de silicio coloidal, almidón de maíz y estearato de magnesio.

## **6.2. Incompatibilidades**

Ninguna

## **6.3. Vida útil**

Xanax ® 0.25mg; 0.5 mg y 1 mg: 24 meses

## **6.4. Precauciones especiales para el almacenamiento**

Almacenar a temperatura ambiente no superior a los 30 °C.

**Todos los medicamentos se deben mantener fuera del alcance de los niños.**

## **6.5. Naturaleza y Contenido del Envase**

Externo: caja de cartón

Interno: blíster de PVC/aluminio

**Presentación:** Caja x 2 blísteres x 10 tabletas c/u + inserto

Caja x 4 blísteres x 5 tabletas c/u + inserto

## **6.6. Instrucciones para su uso/manipulación**

Ninguna

**Fabricante:** Pfizer LLC Pharmaceuticals Puerto Rico

**Importado y distribuido por:** Pfizer Cía., Ltda., Quito, Ecuador

**Basado en la CDS v10 del 02 de Agosto de 2018 y CDS v11 del 20 de noviembre de 2018**

Denominación genérica: Alprazolam

Número de documento del producto: Versión 11

Fecha: 20 de Noviembre de 2018

Reemplaza: 31 de Mayo de 2017