

BULA ALPRAZOLAM ABERTA DIMENSÕES: 210 x 300 mm
Arquivo: 46003009 BU ALPRAZOLAM ABERTA.indd Plataforma: PC - Software: InDesign CS Cod. Sandoz: 46003009 Cod. Ean: Ident code: Pharmacode: 449 Prova nº: 01 - Data: 03.09.2008 Finalização: 12.09.2008
Nº de Cores: 1 x 1 cores ■ Pantone Black

ALTERAÇÕES NA ARTE-FINAL  
- Ref.: 106322  
- CA 079/08 - Alteração do código IFS para SAP

ATENÇÃO: As cores destas provas são indicativas. A impressão final deverá obedecer o padrão oficial estabelecido em especificação.

Departamentos	Restrição	Aprovado	Data Recebimento	Data Saída
Design 1				
Design 2				
Marketing				
Assuntos Regulatórios				
Quality Compliance				
Industrial				

Dizeres de texto: 21.03.2006

# alprazolam

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

## FORMAS FARMACÉUTICAS E APRESENTAÇÕES

alprazolam 0,5 mg. Embalagem contendo 20 comprimidos.  
alprazolam 1 mg. Embalagem contendo 20 comprimidos.  
alprazolam 2 mg. Embalagem contendo 30 comprimidos.

### USO ORAL

### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

#### Cada comprimido de 0,5 mg contém:

alprazolam ..... 0,50 mg  
excipientes q.s.p. .... 1 comprimido  
excipientes: docusato de sódio, benzoato de sódio, lactose monoidratada, mistura de corantes (FD&C amarelo nºs 1 e 2 - laca de alumínio), celulose microcristalina, amido pré-gelatinizado, estearato de magnésio

#### Cada comprimido de alprazolam 1 mg contém:

alprazolam ..... 1 mg  
excipientes q.s.p. .... 1 comprimido  
excipientes: docusato de sódio, benzoato de sódio, lactose monoidratada, mistura de corante (FD&C Azul nºs 1 e 2 - laca de alumínio), celulose microcristalina, amido pré-gelatinizado, estearato de magnésio

#### Cada comprimido de alprazolam 2 mg contém:

alprazolam ..... 2 mg  
excipientes q.s.p. .... 1 comprimido  
excipientes: docusato de sódio, benzoato de sódio, lactose monoidratada, celulose microcristalina, amido pré-gelatinizado, estearato de magnésio

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

**Leia atentamente este texto antes de começar a tomar o medicamento, ele informa sobre as propriedades deste medicamento. Se persistirem dúvidas ou estiver inseguro fale com seu médico.**

**Antes de utilizar o medicamento, confira o nome do rótulo e não administre caso haja sinais de violação e/ou danos na embalagem.**

### COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O **alprazolam** é um medicamento que atua no cérebro, sendo uma substância com ação sedativa, relaxante e que diminui a ansiedade. Indicado no tratamento dos estados de ansiedade associados à abstinência ao álcool.

### POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

O **alprazolam** é indicado para tratamento de estados de ansiedade e para minimizar os sintomas da abstinência ao álcool. O **alprazolam** também está indicado no tratamento do transtorno do pânico cuja principal característica é crise de pânico não esperada com ataque súbito de apreensão intensa, medo e terror.

### QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O **alprazolam** é contra-indicado em pacientes com conhecida alergia ao **alprazolam** ou a outros medicamentos benzodiazepínicos. O **alprazolam** está contra-indicado a pacientes com uma doença auto-imune chamada miastenia gravis ou com distúrbio ocular denominado glaucoma de ângulo estreito agudo. A redução posológica deve ser feita sob supervisão rigorosa e deve ser gradual. Recomenda-se que a dose de **alprazolam** seja limitada à menor dose eficaz. Portanto, não aumente a dose prescrita, mesmo que você ache que o medicamento não está mais fazendo efeito, sem consultar seu médico. Qualquer modificação da dose somente deverá ser feita sob orientação médica. O **alprazolam** não deve ser administrado a pacientes com sintomas psicóticos.

A exemplo de outras drogas que atuam sobre o sistema nervoso central, recomenda-se não dirigir veículos ou operar máquinas, até que se tenha certeza de que não sinta sonolência ou tontura enquanto recebe o medicamento, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

**"Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis".**

**"Informe ao médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento".**

**"Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe seu médico se ocorrer gravidez ou se iniciar amamentação durante o uso deste medicamento"**

**Este medicamento é contra-indicado na faixa etária pediátrica.**

**"Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas"**

**NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE**

### COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento apresenta as seguintes características: **alprazolam** 0,50 mg - comprimidos ovais, de cor pêssego, com gravação no lado liso e com sulco no outro lado; **alprazolam** 1,0 mg - comprimidos ovais, de cor azul, com gravação no lado liso e com sulco no outro lado; **alprazolam** 2 mg - comprimidos retangulares, de cor branca, multi-sulcado (3 sulcos) de um lado e com gravação no lado liso.

Os comprimidos deverão ser engolidos inteiros, com o auxílio de algum líquido. Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

A dose habitual é de 0,5 mg, 2 vezes ao dia e/ou 1 mg a 2 mg, à noite.

**Conduta necessária caso haja esquecimento de alguma dose:** caso você esqueça de tomar alguma dose, tomá-la tão logo você se lembre. Se este tempo for próximo à outra dose, não tomar a dose esquecida e continuar regularmente o tratamento. Nunca tome doses em dobro.

**"Para dosagem: vide o item POSOLOGIA em INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE".**

**"Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento".**

**"Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico".**

**"Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento. A data de fabricação e o prazo de validade estão impressos na embalagem externa do produto".**

### QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

As reações adversas, se ocorrerem, são geralmente observadas no início do tratamento e desaparecem, usualmente, com a continuação do tratamento ou redução da dosagem. As reações adversas mais comuns são: sedação, sonolência, cansaço, falta de coordenação dos movimentos, tonturas ou fala pastosa. Se ocorrerem sensações ou sintomas desagradáveis, o médico deve ser avisado imediatamente.

**O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?**

No caso de superdose, procurar auxílio médico imediatamente. Os sintomas de superdose por **alprazolam** são incoordenação motora e sonolência.

**"Em caso de superdose procure um centro de controle de intoxicação ou socorro médico".**

### ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original, em local fresco (15 - 30°C), seco e ao abrigo da luz.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS**

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Descrição

O **alprazolam** é um triazol análogo da classe dos 1,4-benzodiazepínicos, que atua no sistema nervoso central. O nome químico do **alprazolam** é 8-cloro-1-metil-6-fenil-4H-s-triazolo [4,3-] [1,4] benzodiazepino. O **alprazolam** é um pó cristalino branco, solúvel em álcool, mas não solúvel em água no pH fisiológico.

#### Farmacodinâmica

A classe dos 1,4-benzodiazepínicos presumivelmente exerce seus efeitos através da ligação com receptores estereoespecíficos em vários locais do sistema nervoso central. Seu mecanismo de ação exato é desconhecido. Clinicamente, todos os benzodiazepínicos causam um efeito depressor, relacionado com a dose, que varia de um comprometimento leve do desempenho de tarefas até à hipnose.

#### Farmacocinética

##### Absorção

Após a administração oral, o **alprazolam** é facilmente absorvido. Os picos de concentração plasmática ocorrem em 1 a 2 horas após a administração. Os picos de concentração são proporcionais às doses administradas; dentro do intervalo posológico de 0,5 mg a 3,0 mg, foram observados picos de 8 ng/ml a 37 ng/ml.

##### Distribuição

A capacidade do **alprazolam** de induzir os sistemas de enzimas hepáticas em humanos ainda não foi determinada. Entretanto, essa não é uma propriedade dos benzodiazepínicos em geral. Além disso, o **alprazolam** não afetou os níveis plasmáticos de protrombina ou varfarina em voluntários do sexo masculino que receberam a varfarina sódica por via oral. *In vitro*, a ligação do **alprazolam** às proteínas séricas humanas é de 80%.

##### Biotransformação e eliminação

Com o uso de uma metodologia de ensaio específico, foi observado que a meia-vida de eliminação plasmática média do **alprazolam** é de aproximadamente 11,2 horas, em adultos saudáveis. Os metabólitos predominantes são alfa-hidroxi**alprazolam** e uma benzofenona derivada do **alprazolam**. A atividade biológica do alfa-hidroxi**alprazolam** é aproximadamente metade da atividade biológica do **alprazolam**. O metabólito benzofenona é essencialmente inativo. Os níveis plasmáticos desses metabólitos são extremamente baixos, o que impede a descrição precisa da farmacocinética. Entretanto, suas meias-vidas parecem ter a mesma ordem de magnitude que a do **alprazolam**. O **alprazolam** e seus metabólitos são excretados primariamente através da urina.

Foram relatadas alterações na absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos benzodiazepínicos em uma variedade de doenças, incluindo alcoolismo, insuficiência hepática e insuficiência renal. Também foram demonstradas alterações em pacientes geriátricos. Devido à sua semelhança com outros benzodiazepínicos, presume-se que o **alprazolam** atravesse a placenta e seja excretado pelo leite materno.

**Carcinogênese e mutagenicidade:** Não foram observadas evidências de potencial carcinogênico nos estudos de bioensaio de dois anos do **alprazolam**, em ratos que receberam doses de até 30 mg/kg/dia (150 vezes mais elevada que a dose diária máxima de 10 mg/dia recomendada para seres humanos) e em camundongos que receberam doses de até 10 mg/kg/dia (50 vezes mais elevada que a dose diária máxima recomendada para seres humanos). O **alprazolam** não se mostrou mutagênico no teste de micronúcleo em ratos, em doses de até 100 mg/kg, que é uma dose 500 vezes mais elevada que a dose diária máxima de 10 mg/dia recomendada para humanos. O **alprazolam** também não foi mutagênico *in vitro*, no ensaio de eluição alcalina/lesão de DNA ou no ensaio de AMES. O **alprazolam** não produziu comprometimento de fertilidade em ratos, em doses de até 5 mg/kg/dia, que são 25 vezes mais elevadas que a dose diária máxima de 10 mg/dia recomendada em humanos.

### INDICAÇÕES

O **alprazolam** é indicado para tratamento de estados de ansiedade. Os sintomas de ansiedade podem variavelmente incluir: ansiedade, tensão, medo, apreensão, inquietude, dificuldades de concentração, irritabilidade, insônia e/ou hiperatividade neurovegetativa, resultando em manifestações somáticas variadas. Também é indicado no tratamento dos estados de ansiedade associados com outras manifestações, como a abstinência ao álcool. O **alprazolam** também está indicado no tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia, cuja principal característica é crise de pânico não esperada com ataque súbito de apreensão intensa, medo e terror.

### CONTRA-INDICAÇÕES

O produto está contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a essa droga ou a outros benzodiazepínicos e em pacientes portadores de miastenia grave. O **alprazolam** pode ser usado em pacientes com glaucoma de ângulo aberto que estejam recebendo um tratamento apropriado, mas está contra-indicado em pacientes com glaucoma de ângulo estreito agudo. O produto não deve ser administrado a pacientes com sintomas psicóticos.

### MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Administrar por via oral. O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original, em local fresco (15 - 30°C), seco e ao abrigo da luz.

### POSOLOGIA

A dose ótima de **alprazolam** deve ser individualizada com base na gravidade dos sintomas e na resposta individual do paciente. A dose habitual (veja quadro) é suficiente para as necessidades da maioria dos pacientes. Nos poucos pacientes que requeiram doses mais elevadas, estas deverão ser aumentadas com cautela, a fim de evitar reações adversas. Quando for necessário o aumento da dose diária, deve-se inicialmente aumentar a dose noturna. Em geral, os pacientes que não foram previamente tratados com medicamentos psicotrópicos necessitarão de doses menores do que aqueles previamente tratados com tranquilizantes menores, antidepressivos ou hipnóticos ou aqueles que tiveram antecedente de alcoolismo crônico. Recomenda-se usar a menor dose eficaz para os pacientes idosos ou debilitados, para evitar sedação excessiva ou ataxia.

INDICAÇÃO	DOSE INICIAL*	LIMITES DA DOSE HABITUAL
Estados de Ansiedade	0,25 mg a 0,50 mg, três vezes ao dia	0,5 mg a 4,5 mg ao dia, em doses diárias
Transtorno do pânico	0,5 mg a 1,0 mg, antes de dormir, ou 0,5 mg, três vezes ao dia	A dose deve ser ajustada à resposta do paciente. Os ajustes de aumento de dose devem ser no máximo 1 mg, a cada três ou quatro dias. Podem ser administradas doses adicionais até que esquema posológico de três ou quatro vezes por dia seja alcançado. A dose média em um grande estudo multicêntrico foi de 5,7 ± 2,27 mg, com pacientes, ocasionalmente, necessitando de um máximo de 10 mg por dia.
Pacientes geriátricos ou na presença de condições debilitantes	0,25 mg, duas ou três vezes ao dia.	0,5 mg a 0,75 mg ao dia, administrados em doses divididas; poderão ser gradualmente aumentadas, se necessário e tolerado.

\* Se ocorrerem efeitos colaterais, a dose deve ser diminuída

### ADVERTÊNCIAS

Se **alprazolam** for combinado com outros agentes psicotrópicos ou anticonvulsivantes, deve-se considerar cuidadosamente a farmacologia desses agentes, particularmente, tratando-se de agentes que possam potencializar a ação dos benzodiazepínicos (ver item Interações Medicamentosas). Deve-se observar as mesmas precauções habituais com relação a outros agentes psicotrópicos, no que se refere à administração da droga e quantidades prescritas em pacientes gravemente deprimidos ou pacientes nos quais planos ou idéias suicidas mascaradas são presumidos.

Sandoz do Brasil  
Rodovia Celso Garcia Cid  
(PR-445), Km 87- Cambé-PR  
CNPJ: 61.286.647/0001-16  
Indústria Brasileira

BULA ALPRAZOLAM ABERTA  
DIMENSÕES: 210 x 300 mm

Arquivo: 46003009 BU ALPRAZOLAM ABERTA.indd  
Plataforma: PC - Software: InDesign CS  
Cod. Sandoz: 46003009  
Cod. Ean:  
Ident code:  
Pharmacode: 449  
Prova nº: 01 - Data: 03.09.2008  
Finalização: 12.09.2008

Nº de Cores: 1 x 1 cores  
■ Pantone Black

ALTERAÇÕES NA ARTE-FINAL  
- Ref.: 106322  
- CA 079/08 - Alteração do código IFS para SAP

ATENÇÃO: As cores destas provas são indicativas. A impressão final deverá obedecer o padrão oficial estabelecido em especificação.

Departamentos	Restrição	Aprovado	Data Recebimento	Data Saída
Design 1				
Design 2				
Marketing				
Assuntos Regulatórios				
Quality Compliance				
Industrial				

Dizeres de texto: 21.03.2006

449

A eficácia de **alprazolam**, demonstrada por estudo clínico controlado, foi limitada a quatro meses de duração para o tratamento da ansiedade e quatro a dez semanas para o tratamento do transtorno do pânico; entretanto, os pacientes com transtorno do pânico foram tratados em um estudo aberto por até oito meses, sem perda aparente do benefício. O médico deve periodicamente reavaliar a utilidade do medicamento para cada paciente.

Recomenda-se que a dose seja limitada à menor dose eficaz, para evitar o desenvolvimento de ataxia ou hipersedação, que pode ser um problema particular em pacientes idosos ou debilitados (ver item Posologia e Administração). As precauções habituais no tratamento de pacientes com insuficiência renal ou hepática ou comprometimento da função pulmonar devem ser observadas. Notou-se uma velocidade de eliminação sistêmica reduzida do **alprazolam** (por exemplo, com meia-vida plasmática aumentada) em pacientes com hepatopatia alcoólica e pacientes obesos tratados com **alprazolam** (ver item Informações Técnicas).

Foram relatados episódios de hipomania e mania em associação com o uso de **alprazolam**, em pacientes com depressão.

O **alprazolam** possui um efeito uricosúrico fraco. Embora tenha sido relatado que outros medicamentos com efeito uricosúrico fraco causam insuficiência renal aguda, não foram relatados casos atribuíveis ao tratamento com **alprazolam**.

Podem ocorrer reações quando se reduz rapidamente ou abruptamente a dose por qualquer razão. Isso inclui a redução posológica planejada, mas também a redução posológica inadvertida (por exemplo, o paciente esquece-se de tomar o medicamento ou o paciente é hospitalizado, etc.). Por essa razão, a dose de **alprazolam** deve ser reduzida ou suspensa gradualmente (ver item Posologia). Foram relatadas desde disforia leve e insônia, até uma síndrome maior que pode incluir cãibras musculares e cólicas abdominais, vômitos, sudorese, tremor e convulsões de abstinência em associação com a interrupção do tratamento com **alprazolam**.

Na maioria dos casos, foi relatada apenas uma crise convulsiva; entretanto, também foram relatadas múltiplas crises convulsivas e estado de mal epilético. Comumente, o tratamento de mal epilético de qualquer etiologia envolve o uso de benzodiazepínicos intravenosos, em combinação com fenitoína ou barbitúricos, manutenção da permeabilidade das vias aéreas e hidratação adequada. O **alprazolam** não é útil no tratamento de pacientes psicóticos e não deve ser empregado como substituto do tratamento adequado para psicose. Em virtude de efeitos depressores do sistema nervoso central, os pacientes em tratamento com **alprazolam** devem ser advertidos para não se envolverem em ocupações de risco ou atividades que requerem um alerta mental completo, como operar máquinas ou conduzir veículos motorizados, até que se tenha certeza de que não sintam sonolência ou tonturas, enquanto recebem o medicamento. Pela mesma razão, os pacientes devem ser advertidos para não ingerirem simultaneamente bebidas alcoólicas e outras drogas depressoras do sistema nervoso central, durante o tratamento com **alprazolam**.

Taquifilaxia e dependência física / emocional podem ocorrer com benzodiazepínicos, incluindo **alprazolam**. Particularmente, os benzodiazepínicos devem ser prescritos com cautela a pacientes com propensão ao abuso de drogas (ex.: alcoólatras e viciados em drogas), devido à predisposição à taquifilaxia e dependência. Análise-se a continuidade do tratamento em um estudo controlado, pós-comercialização, em pacientes com transtorno do pânico. Observou-se que a duração do tratamento (três meses comparados a seis meses) não interferiu na capacidade de redução da dose até zero. Em contrapartida, os pacientes tratados com doses de **alprazolam** superiores a 4 mg/dia demonstraram maior dificuldade na redução até a dose zero do que aqueles tratados com doses inferiores a 4 mg/dia.

Transtornos de pânico têm sido associados com distúrbios depressivos maiores, primários e secundários, e relatos aumentados de suicídio entre os pacientes não-tratados. Portanto, as mesmas precauções devem ser tomadas quando do uso de doses maiores de **alprazolam** em pacientes sob tratamento do transtorno do pânico, assim como em pacientes deprimidos em tratamento com fármacos psicotrópicos ou pacientes nos quais se presumem planos ou idéias suicidas mascaradas. Para descontinuar o tratamento em pacientes que utilizam **alprazolam**, a dose deve ser reduzida lentamente, de acordo com a boa prática médica. Sugere-se que a dose diária de **alprazolam** seja diminuída até, no máximo, 0,5 mg a cada três dias, ou de forma mais gradual.

**“Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas”**

#### USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

- **Uso em idosos:** Os idosos podem ser mais sensíveis aos efeitos dos benzodiazepínicos. Eles apresentam altas concentrações plasmáticas de **alprazolam** devido à redução da clearance da droga, quando comparado com a população mais jovem recebendo a mesma dose. Recomenda-se que a dose seja limitada à menor dose eficaz para evitar o desenvolvimento de ataxia ou hipersedação, o que pode ser um problema particular em pacientes idosos, especialmente sensíveis aos efeitos dos benzodiazepínicos. Aos pacientes idosos, aplicam-se todas as demais recomendações anteriormente descritas.

- **Uso pediátrico:** A segurança e a eficácia de **alprazolam** em indivíduos com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas, por este motivo recomenda-se não utilizar este medicamento nesta faixa etária.

- **Gravidez:** Risco de gravidez: categoria D - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Os benzodiazepínicos podem, potencialmente, causar malformações congênitas quando administrados a gestantes, que, entretanto, não pode ser quantificado para o **alprazolam**. Se o **alprazolam** for utilizado durante a gestação ou se a paciente ficar grávida durante o tratamento com essa droga, deve ser informada do risco potencial para o feto. As pacientes devem ser advertidas de que, se engravidarem durante o tratamento ou pretenderem engravidar, devem discutir com seu médico a possibilidade de interromper a administração da droga. Deve-se considerar a possibilidade da paciente potencialmente fértil estar grávida na época da instituição da terapia. Foram relatadas síndrome da criança hipotônica, caracterizada por sucção débil, hipotermia e depressão respiratória, ou síndrome de abstinência neonatal em crianças expostas aos benzodiazepínicos no último trimestre de gravidez ou durante o crescimento.

- **Lactação:** Sabe-se que os benzodiazepínicos, incluindo o **alprazolam**, são excretados no leite materno humano. Como regra geral, mulheres que usam **alprazolam** não devem amamentar.

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os benzodiazepínicos, incluindo o **alprazolam**, produzem efeitos depressores aditivos do sistema nervoso central, quando administrados concomitantemente com outros medicamentos psicotrópicos, anticonvulsivantes, anti-histamínicos, etanol e outras drogas que produzem depressão do sistema nervoso central. Relatou-se que as concentrações plasmáticas de imipramina e desipramina, no estado de equilíbrio dinâmico, aumentam 31% e 20%, respectivamente, quando o **alprazolam** é administrado concomitantemente em doses de até 4 mg/dia. O significado clínico dessas alterações não é conhecido. Podem ocorrer interações farmacocinéticas quando **alprazolam** é administrado com drogas que interferem no seu metabolismo. Compostos que inibem determinadas enzimas hepáticas (particularmente o citocromo P450 3A4) podem aumentar a concentração de **alprazolam** e acentuar sua atividade. Dados obtidos a partir de estudos clínicos com **alprazolam** e com fármacos metabolizados similarmente ao **alprazolam**, assim como de estudos *in vitro*, mostram graus de variação e possibilidade de interação com diversos fármacos. Com base no grau de interação e no tipo de dados disponíveis, não se recomenda a co-administração de **alprazolam** com cetoconazol, itraconazol e outros antifúngicos da classe dos azóis. Aconselha-se cautela e consideração na redução de dose, quando **alprazolam** é co-administrado com nefazodona, fluvoxamina e cimetidina. Também recomenda-se cautela quando **alprazolam** é co-administrado com fluoxetina, propoxifeno, anticoncepcionais orais, sertralina, paroxetina, diltiazem, isoniazida ou antibióticos macrolídeos como eritromicina e troleandomicina. Os dados dos estudos *in vitro* com outros benzodiazepínicos que não o **alprazolam**, sugerem uma possível interação medicamentosa com os seguintes agentes: ergotamina, ciclosporina, amiodarona, nicardipina e nifedipina. As interações entre os inibidores da protease do HIV (ex.: ritonavir) e **alprazolam** são complexas e tempo-dependentes. Baixas doses de ritonavir levaram a um clearance prejudicado de **alprazolam**, aumentando sua meia-vida de

eliminação e seus efeitos clínicos. Entretanto, sob exposição prolongada ao ritonavir, a indução do CYP 3A interrompe essa inibição. Recomenda-se cautela durante a administração concomitante de qualquer dessas drogas com o **alprazolam**.

**Interferências em exames laboratoriais:** Embora ocasionalmente tenha se relatado interações entre os benzodiazepínicos e os exames laboratoriais comumente utilizados, não existe nenhum padrão para uma droga ou exame específico.

#### REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Os efeitos colaterais de **alprazolam**, se presentes, geralmente são observados no início do tratamento e habitualmente desaparecem com a continuidade do tratamento ou diminuição da dose. As reações adversas mais comuns relatadas por pacientes tratados para a ansiedade foram sedação/sonolência e tontura/vertigem. As reações adversas menos comuns foram visão turva, cefaléia, depressão, insônia, nervosismo/ansiedade, confusão, síncope, acatasia, tremor, rigidez, alteração do peso, comprometimento da memória/amnésia, falta de coordenação, sintomas gastrintestinais variados (boca seca, obstipação, diarreia, náuseas/vômitos, salivação aumentada), taquicardia/palpitações, dermatite/alergia, congestão nasal e manifestações autonômicas.

Adicionalmente, os seguintes eventos adversos foram relatados em associação ao uso de benzodiazepínicos ansiolíticos (incluindo **alprazolam**): estimulação, agitação, alucinações, distonia, irritabilidade, dificuldade de concentração, anorexia, fadiga, crises convulsivas, sedação, fala pastosa, icterícia, fraqueza musculoesquelética, prurido, diplopia, disartria, alterações da libido, irregularidades menstruais, incontinência, retenção urinária, função hepática anormal e hiperprolactinemia. Raramente, relatou-se aumento da pressão intraocular.

As reações adversas mais comuns em pacientes com transtorno de pânico, relatadas durante estudos clínicos, mais freqüentemente observadas do que com placebo, foram sedação/sonolência/fadiga, ataxia/falta de coordenação e fala pastosa. As reações menos comuns foram humor alterado, sintomas gastrintestinais, dermatite, problemas de memória, disfunção sexual, comprometimento intelectual e confusão. Também foram relatados tonturas, insônia, cefaléia, distúrbio cognitivo, disartria, ansiedade, movimento involuntário anormal, diminuição ou aumento ou alteração (não-especificada) da libido, depressão, contração muscular, fraqueza, distúrbios do tônus muscular, síncope, acatasia, desinibição, parestesia, loquacidade, distúrbios vasomotores, sensação de desrealização, anormalidades dos sonhos, medo, sensação de calor, congestão nasal, taquicardia, dor torácica, hiper-ventilação, infecção das vias aéreas superiores, visão turva, zumbidos, câimbras e rigidez muscular, sudorese, exantema, apetite aumentado ou diminuído, ganho ou perda de peso, dificuldades de micção, distúrbios menstruais, edema, incontinência, infecção, crises convulsivas, despersonalização, alterações do paladar, diplopia, bilirrubina elevada, enzimas hepáticas elevadas e icterícia.

Como ocorre com outros benzodiazepínicos, raramente foram relatadas dificuldades de concentração, confusão, alucinações, estimulação e efeitos adversos comportamentais, como irritabilidade, agitação, raiva e comportamento agressivo ou hostil. Em muitos dos relatos espontâneos de efeitos comportamentais adversos, os pacientes estavam recebendo outras drogas de ação no sistema nervoso central concomitantemente e/ou tinham doenças psiquiátricas subjacentes. Se ocorrer algum desses eventos adversos, a administração de **alprazolam** deve ser interrompida. Relatos publicados isolados, que envolveram números pequenos de pacientes, sugeriram que os pacientes, que apresentam um distúrbio de personalidade limitrofe, história de comportamento violento ou agressivo progressivo ou abuso de bebidas alcoólicas ou outras substâncias podem ser pacientes de risco para esses eventos. Foram relatados casos de irritabilidade, hostilidade e pensamentos invasivos durante a interrupção da administração de **alprazolam** em pacientes com distúrbio de estresse pós-traumático.

#### SUPERDOSE

As manifestações de superdose do **alprazolam** são extensões de sua ação farmacológica e incluem sonolência, fala pastosa, comprometimento da coordenação, coma e depressão respiratória. Foi relatada a ocorrência de morte em associação com doses excessivas de **alprazolam**, assim como com outros benzodiazepínicos. Além disso, foram relatadas mortes em pacientes que receberam doses excessivas de uma combinação de um benzodiazepínico isolado, incluindo o **alprazolam**, e álcool; os níveis de álcool observados em alguns desses casos foram inferiores aos associados habitualmente com relatos de fatalidade induzida por álcool.

**Tratamento geral de superdoses:** Os relatos de superdose de **alprazolam** são limitados. Como em todos os casos de superdose, a respiração, o pulso e a pressão arterial devem ser monitorados. Devem ser instituídas medidas gerais de suporte, juntamente com lavagem gástrica imediata. Devem ser administrados líquidos intravenosos e a permeabilidade das vias aéreas deve ser mantida. Se ocorrer hipotensão, ela pode ser tratada com vasopressores. A diálise tem um valor limitado. Como em todos os casos de superdose intencional de qualquer droga, deve-se ter em mente que múltiplos agentes podem ter sido ingeridos. O flumazenil, um antagonista específico dos receptores de benzodiazepínicos, está indicado na reversão completa ou parcial dos efeitos sedativos dos benzodiazepínicos e pode ser usado em situações em que a superdose de benzodiazepínicos foi confirmada ou foi presumida. Antes da administração do flumazenil, devem ser instituídas as medidas necessárias para assegurar a permeabilidade das vias aéreas, a ventilação e um acesso intravenoso. O flumazenil destina-se a ser usado como um adjuvante do tratamento apropriado de superdose de benzodiazepínicos e não como um substituto. Os pacientes tratados com flumazenil devem ser monitorados para observar-se nova sedação, depressão respiratória e outros efeitos residuais dos benzodiazepínicos, durante um período apropriado após o tratamento. O médico deve estar ciente do risco de crise convulsiva em associação com o tratamento com flumazenil, particularmente nos pacientes que recebem, durante períodos prolongados, benzodiazepínicos e em superdose de antidepressivos cíclicos.

**“Para sua segurança, não descarte a bula e o cartucho até o uso total deste medicamento”.**

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA O ABUSO DESTES MEDICAMENTOS PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA

Lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.

Reg. M.S.: 1.0047.0403

Farm. Resp.: Luciana A. Perez Bonilha

CRF-PR nº 16.006

Fabricado por:  
**Sandoz Inc (Uma empresa do grupo Novartis)**  
Broomfield, 80020 - Colorado  
Estados Unidos

 **SANDOZ**<sup>®</sup>  
Uma decisão saudável

Importado por:  
**Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.**  
Rod. Celso Garcia Cid (PR-445), Km 87, Cambé-PR  
CNPJ: 61.286.647/0001-16 - Indústria Brasileira

Código: 46003009 Laetuz: 449 Dimensões: 210 x 300mm

 **SAC**  
0800 4009192

449