

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Alprazolam Farmoz 0,25 mg comprimidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 0,25 mg de alprazolam.

Excipientes com efeito conhecido:

Cada comprimido contém 98,5 mg de lactose monohidratada.

Cada comprimido contém 0,15 mg de benzoato de sódio.

Cada comprimido contém 0,3 mg de amarelo de quinoleína.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.

Comprimidos amarelos, redondos, biconvexos e ranhurados numa das faces.

A ranhura do comprimido não se destina à sua divisão.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Alprazolam Farmoz está indicado, em adultos, no tratamento de:

1. Estados ansiosos (neuroses de ansiedade):

Os sintomas que ocorrem nestes doentes incluem ansiedade, tensão, agitação, insónia, apreensão, irritabilidade e/ou hiperatividade vegetativa, resultando em queixas somáticas variadas.

2. Ansiedade em doentes com depressão:

Sintomas simultâneos de ansiedade e depressão ocorrem nestes doentes.

3. Estados de ansiedade associada a outras situações, como, por exemplo, a fase crónica de abstinência do álcool e doenças funcionais ou orgânicas, particularmente certos transtornos gastrointestinais, cardiovasculares ou dermatológicos.

4. Perturbações relacionadas com o pânico:

Alprazolam Farmoz está indicado para o tratamento de doença de pânico, com ou sem evitamento fóbico.

Alprazolam Farmoz está igualmente indicado para bloqueio ou atenuação dos ataques de pânico e fobias em doentes com agorafobia e ataques de pânico.

As benzodiazepinas só estão indicadas quando a doença é grave, incapacitante ou o indivíduo está sujeito a angústia extrema.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

O tratamento deverá ser o mais curto possível. O doente deve ser avaliado regularmente e a necessidade de continuar o tratamento deve ser avaliada, especialmente no caso do doente estar livre de sintomas. A duração total do tratamento em geral não deve ultrapassar mais de 8-12 semanas no tratamento da ansiedade e oito meses no tratamento da perturbação de pânico, incluindo tempo de diminuição gradual da dose.

Em certos casos, poderá ser necessário prolongar o tratamento para além do período indicado: se tal acontecer, isto não deve ocorrer sem que tenha lugar uma reavaliação do doente por um especialista. Tal como em todas as benzodiazepinas, os médicos devem estar alerta para o facto de que o uso a longo termo pode levar à dependência em certos pacientes.

O tratamento deve começar com a dose mínima recomendada. Não deverá ser excedida a dose máxima recomendada.

A dose ótima de Alprazolam Farmoz deve ser individualizada com base na gravidade dos sintomas e na resposta individual do doente. A dose mais baixa, capaz de controlar os sintomas, deve ser utilizada. A dose diária habitual é referida abaixo (ver quadro). Nalguns casos requerendo doses mais elevadas, estas deverão ser aumentadas cuidadosamente, a fim de evitar efeitos adversos. Quando há necessidade de elevar a dosagem, a dose da noite deve ser aumentada antes do esquema diurno. Em geral, os doentes que não tenham sido previamente tratados com medicação psicotrópica requererão doses mais baixas do que aqueles previamente tratados ou aqueles com antecedentes de alcoolismo crónico.

	Dose Inicial Recomendada	Posologia Habitual
Ansiedade	0,75 mg a 1,5 mg administrados uma vez por dia (0,25 mg a 0,5 mg administrados três vezes ao dia).	0,5 mg a 4,0 mg por dia, administrados em doses divididas.
Doentes Geriátricos ou na presença de doenças debilitantes	0,5 mg a 0,75 mg administrados uma vez por dia (0,25 mg administrados duas ou três vezes ao dia).	0,5 mg a 0,75 mg por dia, administrados em doses divididas; a ser gradualmente aumentado, se necessário e tolerado.
Perturbações Relacionadas Com O Pânico	0,5 mg a 1,0 mg, ao deitar.	A dose deve ser ajustada à resposta do doente. Os ajustamentos não devem exceder o aumento de 1 mg

		cada 3 a 4 dias. As doses podem ser acrescentadas até se atingir um esquema terapêutico de três ou quatro tomas diárias. A dose média num estudo multiclinico alargado foi de 5,7 + 2,3 mg/dia, com raros doentes requerendo a dose máxima de 10 mg/dia.
--	--	--

Terapêutica de desabituação: A dose deve ser reduzida lentamente de acordo com a ética clínica. Sugere-se que a dosagem diária de alprazolam seja diminuída em não mais de 0,5 mg, de três em três dias. Alguns doentes poderão necessitar de um escalonamento de redução mais lento (ver secção 4.4).

População pediátrica

A segurança e eficácia de alprazolam não foram estabelecidas em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos; portanto a utilização de alprazolam não é recomendada.

Idosos

Existe uma redução na depuração do medicamento e, tal como com outras benzodiazepinas, um aumento da sensibilidade ao medicamento em doentes idosos.

Modo de administração

Via oral.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa (alprazolam), às benzodiazepinas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

As benzodiazepinas estão também contraindicadas em doentes com miastenia gravis, insuficiência respiratória grave, síndrome de apneia do sono e na insuficiência hepática grave.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Insuficiência renal e hepática

Recomenda-se precaução ao tratar doentes com função renal comprometida ou insuficiência hepática ligeira a moderada.

As perturbações relacionadas com pânico têm sido associadas a estados depressivos primários e secundários “major” e ao aumento do registo de suicídios em doentes não tratados. Portanto, devem tomar-se as mesmas precauções ao utilizar as doses de alprazolam mais elevadas para o tratamento de doentes com perturbações relacionadas com pânico tal como sob qualquer terapêutica com psicotrópicos no tratamento de doentes deprimidos ou nos que manifestem tendências ou planos suicidas.

Depressão/ ansiedade

Em doentes com depressão grave ou ansiedade associada a depressão, as benzodiazepinas e fármacos do tipo das benzodiazepinas não devem ser prescritos isoladamente no tratamento da depressão, pois podem precipitar ou aumentar o risco de suicídio. Portanto, alprazolam deve ser

utilizado com precaução e a posologia prescrita deve ser limitada nos doentes com sinais e sintomas de uma perturbação depressiva ou tendências suicidas.

População pediátrica

A segurança e eficácia de alprazolam não foram estabelecidas em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos; portanto a utilização de alprazolam não é recomendada.

Idosos

As benzodiazepinas e medicamentos relacionados devem ser utilizados com precaução nos idosos, devido ao risco de sedação e/ou fraqueza musculoesquelética que podem promover quedas, por vezes com consequências graves nesta população.

Recomenda-se que seja seguido o princípio geral de utilização da menor dose eficaz em doentes idosos e/ou debilitados para impedir o desenvolvimento de ataxia ou sedação excessiva (ver secção 4.2).

As benzodiazepinas devem ser utilizadas com precaução extrema em doentes com antecedentes de alcoolismo ou toxicod dependência (ver secção 4.5).

Risco do uso concomitante de opióides

A utilização simultânea de alprazolam e opióides pode resultar na sedação, depressão respiratória, coma e morte. Por estas razões, o uso em simultâneo de medicamentos sedativos como as benzodiazepinas ou fármacos relacionados (alprazolam) com opióides, deve apenas ser considerado quando o tratamento com outras alternativas não é possível.

Se o seu médico lhe prescrever alprazolam em simultâneo com opióides, a dose usada deve ser a mais baixa e a duração do tratamento a mais curta possível (ver também a recomendação da dose geral na secção 4.2).

Os pacientes devem ser acompanhados de perto quanto a sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação. A este respeito, é fortemente recomendado informar os doentes e o seu meio envolvente para estarem cientes destes sintomas (ver secção 4.5).

Dependência

O uso de benzodiazepinas pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica destes medicamentos. O risco de dependência aumenta com a dose e com a duração do tratamento; é também maior nos doentes com antecedentes de alcoolismo ou toxicod dependência. A dependência pode ocorrer em doses terapêuticas e/ou em doentes sem fatores de risco individuais. Existe um maior risco de dependência com a utilização concomitante de várias benzodiazepinas, independentemente da indicação ansiolítica ou hipnótica. Foram também notificados casos de abuso.

Sintomas de privação: Quando se desenvolve a dependência, a interrupção brusca pode ser acompanhada de sintomas de privação. Isto pode manifestar-se através de cefaleias, mialgias, ansiedade extrema, tensão, irrequietude, confusão, irritabilidade e insónia. Em situações graves podem ocorrer os seguintes sintomas: desrealização, despersonalização, hiperacúsia, adormecimento e parestesias das extremidades, hipersensibilidade à luz, ao ruído e ao contacto físico, alucinações e crises epiléticas (ver secção 4.2).

Durante a descontinuação do tratamento com alprazolam, a dose deve ser reduzida lentamente de acordo com as boas práticas clínicas. Sugere-se que a dose diária de alprazolam seja diminuída

em não mais de 0,5 mg a cada três dias. Alguns doentes podem necessitar de uma redução da dose ainda mais lenta.

Insônia e ansiedade de rebound: uma síndrome transitória na qual os sintomas que levaram ao tratamento com benzodiazepinas podem ocorrer de forma intensificada na descontinuação do tratamento. Pode ser acompanhada por outras reações, incluindo alterações de humor, ansiedade ou distúrbios do sono e inquietação. Uma vez que o risco de fenómenos de abstinência/fenómenos de rebound é maior após a interrupção abrupta do tratamento, recomenda-se que a dosagem seja reduzida gradualmente em não mais do que 0,5 mg a cada três dias. Alguns doentes podem necessitar de uma redução da dose ainda mais lenta (ver secção 4.2).

Duração do tratamento

A duração do tratamento deve ser a mais curta possível (ver secção 4.2) dependendo da indicação, mas não deve exceder as 8 a 12 semanas no tratamento da ansiedade e oito meses no tratamento da perturbação de pânico, incluindo o tempo de diminuição gradual da dose. O prolongamento da terapêutica para além deste período não deverá ocorrer sem que seja feita uma reavaliação da situação.

Pode ser útil informar o doente ao iniciar o tratamento de que este terá uma duração limitada e explicar exatamente como é que será feita a diminuição progressiva da dose. É também importante que o doente esteja informado da possibilidade de ocorrer o fenómeno de rebound, e assim minimizar a ansiedade sobre os sintomas caso ocorram enquanto o medicamento estiver a ser descontinuado.

Há indicações de que, no caso das benzodiazepinas de curta duração de ação, os sintomas de privação podem manifestar-se durante o intervalo das tomas, sobretudo quando a dose é alta. Quando são utilizadas benzodiazepinas de longa duração de ação é importante alertar contra a mudança para uma benzodiazepina de curta duração de ação, pois pode desenvolver sintomas de privação.

Amnésia

As benzodiazepinas podem induzir amnésia anterógrada. Isto ocorre mais frequentemente várias horas após a ingestão do medicamento.

Reações psiquiátricas e paradoxais

As reações de inquietude, agitação, irritabilidade, agressividade, delírio, ataques de raiva, pesadelos, alucinações, psicoses, comportamento inapropriado e outros efeitos adversos comportamentais estão associadas ao tratamento com benzodiazepinas. Se isto ocorrer o tratamento deve ser descontinuado.

Estas reações ocorrem mais frequentemente em crianças e idosos.

Tolerância

Pode ocorrer alguma diminuição de eficácia do efeito hipnótico das benzodiazepinas após o uso repetido ao longo de poucas semanas.

Foram notificados episódios de hipomania e mania associados à utilização de alprazolam em doentes com depressão.

Alprazolam Farmoz contém sódio.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido revestido por película, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Alprazolam Farmoz contém lactose monohidratada.

Os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total da lactase ou má absorção de glucose-galactase não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O uso em simultâneo de medicamentos sedativos como as benzodiazepinas ou fármacos relacionados (alprazolam) com opióides, aumenta o risco de sedação, depressão respiratória, coma e morte devido ao efeito aditivo depressor do Sistema Nervoso Central (SNC). A dosagem e a duração do uso em simultâneo devem ser limitadas (ver secção 4.4).

Não é recomendada a ingestão concomitante de álcool.

Alprazolam Farmoz deve ser utilizado com precaução quando associado a outros depressores do SNC.

Pode ocorrer uma intensificação do efeito depressor no caso de uso simultâneo com antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedativos, antidepressivos, analgésicos narcóticos, fármacos antiepiléticos, anestésicos e anti-histamínicos sedativos. No caso dos analgésicos narcóticos pode ocorrer a intensificação da euforia, provocando um aumento da dependência psíquica.

Podem ocorrer interações farmacocinéticas quando alprazolam é administrado em simultâneo com medicamentos que interferem com o seu metabolismo.

Inibidores CYP3A

As substâncias que inibem certas enzimas hepáticas (em particular o citocromo P4503A4) podem aumentar a concentração de alprazolam e intensificar a sua atividade. Dados de estudos clínicos realizados com o alprazolam, estudos clínicos in vitro com alprazolam e estudos clínicos com medicamentos metabolizados de forma similar ao alprazolam fornecem evidências de vários graus de interação e de possíveis interações com o alprazolam para um determinado número de medicamentos.

Com base no grau de interação e no tipo de dados disponíveis, são feitas as seguintes recomendações:

- Não se recomenda a coadministração de alprazolam com cetoconazol, itraconazol ou outros antifúngicos azólicos.
- A coadministração de nefazodona ou fluvoxamina aumenta a AUC do alprazolam em aproximadamente 2 vezes. Recomenda-se precaução e consideração da redução da dose quando o alprazolam é coadministrado com nefazodona, fluvoxamina e cimetidina.
- Recomenda-se precaução quando o alprazolam é coadministrado com a fluoxetina, propoxifeno, contraceptivos orais, diltiazem ou antibióticos macrólidos, tais como a eritromicina, claritromicina e a troleandomicina.

Indutores CYP3A4

Uma vez que o alprazolam é metabolizado pelo CYP3A4, indutores desta enzima podem intensificar o metabolismo do alprazolam.

Interações envolvendo inibidores da protease VIH (por exemplo, ritonavir) e o alprazolam são complexas e dependentes do tempo. Baixas doses de ritonavir resultaram num grande compromisso da depuração do alprazolam, prolongaram a sua semivida de eliminação e intensificaram os seus efeitos clínicos. Contudo, após exposição prolongada ao ritonavir, a indução do CYP3A compensa esta inibição. Esta interação requer um ajuste de dose ou interrupção do alprazolam.

Foi notificado aumento das concentrações de digoxina principalmente quando o alprazolam foi administrado em idosos (idade superior a 65 anos). Deste modo, os doentes em tratamento com alprazolam e digoxina devem ser monitorizados para os sinais e sintomas relacionados com a toxicidade da digoxina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados relativos à teratogenicidade e efeitos sobre o desenvolvimento e comportamento pós-natal após terapêutica com benzodiazepinas são inconsistentes. Um elevado número de dados baseados em estudos coorte indica que a exposição a benzodiazepinas durante o primeiro trimestre de gravidez não está associada a um aumento no risco de malformações maiores. Contudo, alguns estudos caso-controlo epidemiológicos iniciais encontraram um aumento para o dobro do risco de fendas orais.

O tratamento com benzodiazepinas em doses elevadas durante o segundo e/ou terceiro trimestre de gravidez tem revelado uma diminuição dos movimentos fetais ativos e uma variabilidade do ritmo cardíaco fetal.

Quando é necessário administrar o tratamento por razões médicas, durante o último trimestre da gravidez, mesmo em doses baixas, pode ser observada síndrome da criança hipotónica, tal como hipotonia, axial e dificuldades na sucção que leva um menor ganho de peso. Estes sinais são reversíveis mas podem durar entre 1 a 3 semanas, conforme a semivida do medicamento. Em doses elevadas, pode surgir depressão respiratória ou apneia e hipotermia no recém nascido. Além disso, podem ser observados sintomas de privação neonatal com hiperexcitabilidade, agitação e tremor alguns dias após o nascimento, mesmo que não tenha sido observada síndrome da criança hipotónica. O aparecimento de sintomas de privação após o nascimento depende da semivida da substância.

Alprazolam não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que a condição clínica da mulher requeira tratamento com alprazolam. Caso o alprazolam seja utilizado durante a gravidez, ou se a doente engravida durante o tratamento com alprazolam, a doente deve ser advertida dos potenciais riscos para o feto.

O uso de alprazolam durante a gravidez pode ser considerado se as indicações terapêuticas e a posologia forem estritamente respeitadas.

Caso seja necessário tratamento com alprazolam durante o último trimestre da gravidez, devem ser evitadas doses elevadas e os sintomas de privação e/ou síndrome da criança hipotónica devem ser monitorizados no recém-nascido.

Amamentação

O alprazolam é excretado no leite humano em quantidades baixas. No entanto, alprazolam não é recomendado durante a amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Sonolência, amnésia, dificuldades da concentração e alteração da função muscular podem afetar negativamente a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas. Se a duração do sono for insuficiente há maior probabilidade de a capacidade de reação estar diminuída (ver também secção 4.5).

Estes efeitos são potenciados pelo álcool (ver secção 4.5).

Os doentes devem ser alertados sobre a condução de veículos ou o envolvimento noutras atividades perigosas enquanto tomam Alprazolam Farmoz.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os acontecimentos adversos, caso ocorram, são geralmente observados no início do tratamento e normalmente desaparecem com a continuação do tratamento ou diminuição da dose.

Os efeitos indesejáveis foram observados e notificados durante o tratamento com alprazolam e de acordo com as seguintes frequências: Muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$); muito raros ($<1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

MedDRA Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Efeitos indesejáveis
Doenças endócrinas	Desconhecida	Hiperprolactinemia*
Doenças do metabolismo e da nutrição	Frequentes	Diminuição do apetite
Perturbações do foro psiquiátrico	Muito frequentes	Depressão
	Frequentes	Estado confusional, desorientação, diminuição da libido, ansiedade, insónia nervosismo, aumento da libido*
	Pouco frequentes	Mania* (ver secção 4.4), alucinações*, raiva*, agitação*
	Desconhecida	Hipomania*, agressividade*, hostilidade*, pensamentos anómalos*, hiperatividade psicomotora*
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	Sedação, sonolência, ataxia, compromisso da memória, disartria, tonturas, cefaleia
	Frequentes	Perturbação do equilíbrio, perturbação da coordenação, perturbação da atenção, hipersónia, letargia, tremor
	Pouco frequentes	Amnésia

	Desconhecida	Perturbação do sistema nervoso autónomo*, distonia*
Afeções oculares	Frequentes	Visão turva
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes	Obstipação, xerostomia
	Frequentes	Náusea
	Desconhecida	Perturbação gastrointestinal*
Afeções hepatobiliares	Desconhecida	Hepatite*, alteração da função hepática*, icterícia*
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes	Dermatite*
	Desconhecida	Angioedema*, reação de fotosensibilidade*
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Pouco frequentes	Fraqueza muscular
Doenças renais e urinárias	Pouco frequentes	Incontinência*
	Desconhecida	Retenção urinária*
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Frequentes	Disfunção sexual*
	Pouco frequentes	Irregularidades menstruais*
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes	Cansaço, irritabilidade
	Desconhecida	Edema periférico*
Exames complementares de diagnóstico	Frequentes	Aumento do peso, perda de peso
	Desconhecida	Aumento da pressão intraocular*

* Efeitos adversos identificados na pós-comercialização.

Amnésia

A amnésia anterógrada pode ocorrer em dosagens terapêuticas, aumentando o risco com dosagens mais altas. Os efeitos amnésicos podem estar associados a comportamentos inadequados (ver secção 4.4).

Depressão

A depressão pré-existente pode ser desmascarada durante o uso de benzodiazepinas.

Reações psiquiátricas e paradoxais

As reações de inquietude, agitação, irritabilidade, agressividade, delírio, ataques de raiva, pesadelos, alucinações, psicoses, comportamento inapropriado e outros efeitos adversos comportamentais estão associados ao tratamento com benzodiazepinas ou agentes semelhantes. Estas reações podem ser bastante graves com este produto e são mais prováveis de ocorrer em crianças e idosos.

Em muitas das notificações espontâneas de efeitos comportamentais adversos, os doentes encontravam-se a receber concomitantemente outros fármacos ativos sobre o Sistema Nervoso Central e/ou foram descritos como possuindo doenças psiquiátricas subjacentes. Doentes com perturbação de personalidade borderline, uma história anterior de comportamento violento ou agressivo, abuso de álcool ou de outras substâncias, possuem risco de sofrer estes acontecimentos. Foram notificadas ocorrências de irritabilidade, hostilidade e pensamentos incómodos durante a interrupção de alprazolam em doentes com perturbação de stress pós-traumático.

Dependência

O uso (mesmo em doses terapêuticas) pode conduzir ao desenvolvimento de dependência física: a descontinuação da terapêutica pode dar origem à síndrome de privação ou ao fenómeno de rebound (ver secção 4.4). Pode ocorrer dependência psíquica. O uso abusivo das benzodiazepinas tem sido notificado.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Tal como com outras benzodiazepinas, a sobredosagem não coloca a vida em risco, exceto se utilizadas em associação com outros depressores do SNC (incluindo o álcool).

No tratamento da sobredosagem com qualquer medicamento, deve ter-se em conta que múltiplas substâncias podem ter sido ingeridas.

Na sobredosagem com as benzodiazepinas por via oral, o vômito deve ser induzido (dentro de uma hora) se o doente estiver consciente ou fazer lavagem gástrica com proteção das vias respiratórias se o doente estiver inconsciente. Se não houver vantagem em esvaziar o estômago, deve ser dado carvão ativado para reduzir a absorção. Deve ser dada particular atenção às funções respiratória e cardíaca nos cuidados intensivos.

A sobredosagem com benzodiazepinas manifesta-se em geral por graus de depressão do SNC, podendo ir da sonolência ao coma. Em situações ligeiras os sintomas incluem sonolência, confusão mental e letargia; em casos mais graves os sintomas podem incluir ataxia, hipotonia, hipotensão, depressão respiratória, raramente coma e muito raramente morte.

O flumazenil pode ser útil como antídoto.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.9.1 - Sistema Nervoso Central. Psicofármacos. Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos;

Código ATC: N05B A12

Alprazolam, como outras benzodiazepinas, tem uma alta afinidade para o local de ligação às benzodiazepinas no cérebro. Facilita a ação neurotransmissora inibitória do ácido gama-aminobutírico que medeia a inibição pré e pós-sináptica no Sistema Nervoso Central (CNS).

O alprazolam é um medicamento ansiolítico. Como outras benzodiazepinas, para além das suas propriedades ansiolíticas, o alprazolam tem propriedades sedativas, hipnóticas, enfraquecedoras musculares e anticonvulsivantes.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O alprazolam é rapidamente absorvido após administração oral. Atingem-se os níveis plasmáticos máximos uma ou duas horas após a administração.

A semivida do alprazolam é 12-15 horas. Os principais metabolitos do alprazolam são o alfa-hidroxi-alprazolam e uma benzofenona derivada do alprazolam. A atividade biológica do hidroxi-alprazolam é cerca de metade da do alprazolam, e a benzofenona é quase inativa. Os níveis plasmáticos destes metabolitos são extremamente baixos, no entanto, as suas semividas parecem semelhantes à do alprazolam. O alprazolam e os seus metabolitos são excretados sobretudo na urina.

O alprazolam liga-se, *in vitro*, à proteína sérica humana (80%).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Mutagenese e Carcinogenese

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de genotoxicidade e potencial carcinogénico.

Efeitos Oculares

Em ratos tratados com alprazolam durante 2 anos, foi observada uma tendência relacionada com a dose para um aumento da incidência de cataratas (fêmeas) e vascularização da córnea (machos). Esta tendência foi observada após 11 meses de tratamento.

Fertilidade

Em estudos de toxicidade reprodutiva, a administração de alprazolam em ratos e coelhos está associada, em doses muito elevadas, a atrasos no desenvolvimento e a um aumento da incidência de morte fetal e malformações esqueléticas. Em estudos de fertilidade, o tratamento de ratos machos com doses elevadas antes do acasalamento resultou na diminuição da percentagem de ratos fêmea a conceber.

Efeito de drogas anestésicas e sedativas

A pesquisa não clínica mostrou que a administração de anestésicos e sedativos que bloqueiam os receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) e/ ou potencializam a atividade do ácido gamaaminobutírico (GABA), podem aumentar a morte celular neuronal no cérebro e resultar em défices cognitivos e comportamentais a longo prazo de animais jovens quando administrados durante o período de pico de desenvolvimento do cérebro. Com base em comparações entre espécies não clínicas, acredita-se que a janela de vulnerabilidade do cérebro a estes efeitos está correlacionada com a exposição humana no terceiro trimestre da gravidez até ao primeiro ano de vida, podendo estender-se aproximadamente até aos 3 anos de idade. Embora haja informações

limitadas sobre este efeito com o alprazolam, uma vez que o mecanismo de ação inclui a potenciação da atividade do GABA, um efeito semelhante pode ocorrer. A relevância destes achados não clínicos para o uso humano é desconhecida.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Docusato de sódio 85% + benzoato de sódio 15% (E 211)

Amido pré-gelatinizado

Lactose mono-hidratada

Celulose microcristalina

Sílica coloidal anidra

Estearato de magnésio

Amarelo de quinoleína (E 104)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não são necessárias precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Alprazolam Farmoz apresenta-se em embalagens de 20, 30 e 60 comprimidos acondicionados em blister de PVC/Alumínio.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Farmoz – Sociedade Técnico Medicinal, S.A.

Rua da Tapada Grande, nº 2, Abrunheira

2710-089 Sintra, Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

APROVADO EM 19-12-2021 INFARMED

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO