



ALPLACIN[®] DIGEST NF

ALPRAZOLAM 0,25 mg

IODURO DE ISOPROPAMIDA 2,5 mg



Gador

Control médico recomendado
Industria uruguaya

Comprimidos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Alprazolam	0,25 mg
Ioduro de isopropamida	2,5 mg
Excipientes	c.s.

Contiene lactosa.

INDICACIONES

Manifestaciones espasmo-dolorosas, con componente ansioso, del aparato gastrointestinal.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Se recomienda adaptar la dosificación caso por caso para lograr un efecto óptimo.

ALPLACIN[®] DIGEST NF contiene una asociación farmacológica de ingredientes activos, incluida la benzodiazepina, por lo tanto, requiere una reevaluación periódica del paciente. Además, el tratamiento debe ser de corta duración.

La duración del tratamiento, en general, no debería exceder de las 8 a las 12 semanas, incluido un período de suspensión gradual.

En ciertos casos, la extensión máxima del período de tratamiento puede ser necesaria, en este caso, esto no debe hacerse sin reevaluación de la condición del paciente.

Se recomienda comenzar el tratamiento con la dosis más baja recomendada.

La dosis máxima no debe ser excedida.

Adultos:

Dosis de mantenimiento promedio: 1 comprimido de 1 a 3 veces al día.

En los cuadros agudos tome 2 comprimidos al mismo tiempo.

Niños:

Debido a que ALPLACIN[®] DIGEST NF no se ha estudiado en la población pediátrica, se recomienda no usarlo en estos pacientes.

Pacientes en edad avanzada:

En el tratamiento de pacientes en edad avanzada, la dosificación debe ser cuidadosamente establecida por el médico que evaluará una posible reducción de la dosis anteriormente indicada, y en cualquier caso en estos pacientes la dosis debe ser fijada dentro de límites prudenciales al adherirse inicialmente a las dosis mínimas por reactividad muy variable que tales pacientes pueden manifestar a los medicamentos que contienen también las benzodiazepinas.

En particular, se hace referencia a pacientes con:

- Alteraciones cerebrales, especialmente arterioscleróticas
- Insuficiencia cardiorrespiratoria
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia hepática

Se recomienda tomar ALPLACIN[®] DIGEST NF antes de las comidas y por la noche antes de acostarse.

Se recomienda controlar al paciente regularmente al comienzo del tratamiento para disminuir, si es necesario, la dosis o frecuencia de la ingesta para evitar una sobredosis debido a la acumulación.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de sus excipientes.

Miastenia gravis, estenosis pilórica, glaucoma, hipertrofia prostática, obstrucción benigna del cuello de la vejiga, síndromes de obstrucción intestinal, atonía intestinal en los ancianos. Insuficiencia respiratoria grave, síndrome de apnea del sueño, insuficiencia hepática grave.

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES DE USO

Los pacientes bajo tratamiento con ALPLACIN[®] DIGEST NF, como con cualquier otra asociación que contiene sustancias psicotrópicas, deben abstenerse de consumir bebidas alcohólicas mientras están bajo tratamiento, las reacciones individuales son impredecibles.

Pacientes predispuestos: si se tratan con dosis altas de ALPLACIN[®] DIGEST NF y por períodos prolongados puede ser adictivo como sucede con otras drogas con actividad hipnótica, sedante y atarácica.

En caso de tratamiento prolongado, es aconsejable llevar a cabo controles en la función hematológica, hepática y renal, así como la presión arterial.



Tolerancia

Después de un uso continuado durante algunas semanas, se puede detectar 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 de tratamiento y es también mayor en pacientes con antecedentes de abuso de drogas o alcoholismo. La dependencia al medicamento puede ocurrir a dosis terapéuticas y/o en pacientes sin factores de riesgo individuales. Existe un mayor riesgo de dependencia al medicamento con el uso combinado de varias benzodiazepinas independientemente de su indicación. Se han notificado casos de abuso.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser lo más breve posible (ver posología y modo de administración), y no debe exceder de ocho a doce semanas, incluido un periodo de suspensión gradual.

La extensión de la terapia más allá de estos periodos no debería tener lugar sin reevaluación de la situación clínica. Puede ser útil informar al paciente al inicio del tratamiento que tendrá una duración limitada y explicarle que la dosis debe reducirse progresivamente.

También es importante que el paciente esté informado de la posibilidad de fenómenos rebote, minimizando así la ansiedad sobre estos síntomas, si éstos suceden deberá detener el tratamiento inmediatamente.

Síntomas de retirada

Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, una reducción rápida de la dosis o la finalización brusca del tratamiento con benzodiazepinas, incluyendo alprazolam, puede acompañarse de síntomas de retirada, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad acusada, tensión, intranquilidad, confusión, irritabilidad, leve disforia e insomnio. En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres musculares y abdominales, vómitos, sudoración, temblor, intolerancia a la luz y al contacto físico, alucinaciones o convulsiones.

Insomnio y ansiedad de rebote: 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 su supresión definitiva.

Se recomienda informar al paciente ante la posibilidad de aparición de un fenómeno de rebote al suprimir el tratamiento, lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que pueden aparecer.

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.

Cuando se utilizan benzodiazepinas de acción larga, es importante advertir al paciente de la inconveniencia de cambiar a otra benzodiazepina de acción corta, por la posibilidad de aparición de síntomas de retirada.

Amnesia

Las benzodiazepinas pueden inducir una amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento.

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 debe suspender el tratamiento.

Estas reacciones son más frecuentes en niños y en pacientes de edad avanzada.

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

Los trastornos de angustia se han asociado con trastornos depresivos mayores primarios y secundarios y con un aumento de las notificaciones de suicidio en los pacientes no tratados. Por tanto, cuando se administren dosis altas de alprazolam a pacientes con trastornos de angustia se deben tomar las mismas precauciones que cuando se trata a pacientes con depresión o bajo sospecha de idea/ planes de suicidio con medicamentos psicótrpos. No se ha establecido la administración de alprazolam en ciertos tipos de depresión.

Se ha de tener especial precaución cuando se prescriba alprazolam para el tratamiento de depresiones graves, así como, en pacientes con tendencia al suicidio.

En pacientes con depresión se han notificado episodios de hipomanía y manía en asociación con el uso de alprazolam.

Las benzodiazepinas no deben administrarse a niños a no ser que sea estrictamente necesario; la duración del tratamiento debe ser la mínima posible. Las benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica.

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

Grupos específicos de pacientes

Los ancianos tienen una dosis reducida (ver posología y modo de administración).

Se sugiere una dosis más baja para pacientes con insuficiencia respiratoria crónica debido al riesgo de depresión respiratoria. Las asociaciones farmacológicas que contienen benzodiazepinas no están indicadas en pacientes con insuficiencia hepática grave, en cuyo caso, la encefalopatía se precipitará.

Las benzodiazepinas y productos relacionados deben usarse con extrema precaución en los ancianos debido al riesgo de sedación y/o debilidad muscular lo que puede causar caídas, a menudo con graves consecuencias en esta población.

Advertencias sobre excipientes:

Lactosa

Los comprimidos de alprazolam contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Se puede producir una potenciación del efecto depresor sobre el SNC al administrar alprazolam concomitantemente con medicamentos 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.

Se pueden producir interacciones farmacocinéticas cuando se administra alprazolam con medicamentos que interfieran en su metabolismo. Los compuestos que inhiben ciertas enzimas hepáticas (particularmente el citocromo P450 3A4) pueden aumentar la concentración de alprazolam y potenciar su actividad. En menor grado, esto también es aplicable a aquellas benzodiazepinas que se metabolizan exclusivamente por conjugación. Los datos obtenidos a través de los ensayos clínicos y de los estudios *in vitro* con alprazolam, así como de los ensayos clínicos con medicamentos que se metabolizan de forma similar, muestran la existencia de varios grados de interacción, y la posible interacción con alprazolam de numerosos medicamentos. En base a los grados de interacción y el tipo de datos disponibles:

- No se recomienda la administración de alprazolam junto con ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol y otros antifúngicos azólicos.

Se debe considerar una reducción de dosis y un cuidado especial cuando se administre alprazolam con nefazodona, fluvoxamina y cimetidina.

- Se recomienda prestar especial atención cuando alprazolam se coadministra con fluoxetina, dextropropoxifeno, anticonceptivos orales, diltiazem y antibióticos macrólidos tales como eritromicina, troleandomicina, claritromicina y telitromicina.

- Las interacciones que se producen entre alprazolam y los inhibidores de la proteasa empleados en el tratamiento de VIH (por ejemplo ritonavir) son complejas y dependientes del tiempo.

Ritonavir a dosis bajas produce un gran descenso en el aclaramiento de alprazolam, prolonga su semivida de eliminación y mejora sus efectos clínicos. Sin embargo, al aumentar la exposición a ritonavir, la inducción del CYP3A4 compensa esta inhibición. Esta interacción requiere un ajuste de dosis o bien la suspensión del tratamiento con alprazolam.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No se dispone de datos consistentes relativos a la teratogenicidad y a los efectos en el comportamiento y desarrollo postnatal tras el tratamiento con benzodiazepinas. Estudios iniciales con otros medicamentos del grupo de las benzodiazepinas demostraron que la exposición uterina a estos medicamentos puede estar asociada con malformaciones. Sin embargo, una gran cantidad de datos basados en estudios de cohortes indican que la exposición durante el primer trimestre de embarazo a benzodiazepinas no está asociada con un aumento en el riesgo de aparición de malformaciones importantes. Por otro lado, algunos estudios epidemiológicos casos-control han revelado un incremento en el riesgo de aparición de hendidura palatina. Los datos indicaron que el riesgo de que nazca un bebé con hendidura palatina tras la exposición materna a una benzodiazepina es menor de 2/1000 en comparación con la tasa esperada para tales defectos de aproximadamente 1/1000 en la población general. El tratamiento con benzodiazepinas a dosis elevadas, durante el segundo y/o el tercer trimestre del embarazo, ha revelado una disminución de los movimientos activos fetales y una variabilidad del ritmo cardíaco del feto.

Cuando por razones médicas se requiera el tratamiento con benzodiazepinas durante el último periodo del embarazo, incluso a dosis bajas, puede observarse un síndrome hipotónico neonatal ("floppy infant syndrome") con síntomas como hipotonía axial y problemas de succión que conducen a una alteración en la ganancia de peso del recién nacido.

Estos signos son reversibles pero pueden durar de 1 a 3 semanas, en función de la vida media del producto.

A dosis elevadas, puede aparecer depresión respiratoria, apnea e hipotermia en el recién nacido.

Además, se pueden observar síntomas de retirada neonatal con hiperexcitabilidad, agitación y temblor unos días después del nacimiento, aunque no se observe el síndrome de hipotonía neonatal.

La aparición de los síntomas de retirada después del nacimiento depende de la vida media del medicamento.

No se recomienda la administración de alprazolam durante el embarazo a no ser que los beneficios esperados para la madre superen los riesgos potenciales para el feto. El uso de alprazolam durante el embarazo se debe valorar, y las indicaciones terapéuticas y posología deben ser estrictamente respetadas.

Si es necesario el tratamiento con alprazolam durante el último periodo del embarazo o durante el parto, se deben evitar las dosis elevadas, y se deben monitorizar los síntomas de retirada, el síndrome de hipotonía neonatal, hipotermia y/o depresión respiratoria en el recién nacido.

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que deseen quedarse embarazadas o que sospechen que pudieran estarlo que contacten con su médico.

Lactancia

A pesar de que los niveles de benzodiazepinas excretados en la leche materna (incluyendo alprazolam) son bajos, su uso está contraindicado en madres lactantes.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR VEHÍCULOS Y EL USO DE MAQUINARIA

ALPLACIN® DIGEST NF, dependiendo de la dosis y de la sensibilidad individual, puede disminuir la atención, alterar la capacidad de reacción y la función muscular, producir somnolencia, amnesia o sedación, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. No se aconseja conducir vehículos ni manejar maquinaria cuya utilización requiera especial atención o concentración, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada. Los períodos de sueño insuficientes pueden incrementar el deterioro del estado de alerta. Cuando se toma ALPLACIN® DIGEST NF en combinación con alcohol, el efecto sedante puede potenciarse.

EFFECTOS ADVERSOS

Lista de efectos secundarios

Los efectos adversos se informan según la clasificación del sistema y Órganos y frecuencia, usando la siguiente convención:

Muy común ($\geq 1 / 10$); común (de $\geq 1 / 100$ a $< 1/10$); poco común (de $\geq 1 / 1,000$ a $< 1/100$); raro (de $\geq 1 / 10,000$ a $< 1 / 1,000$); muy raro ($< 1 / 10,000$), frecuencia desconocida (no se puede evaluar según los datos disponibles).

Por esta razón, inicialmente se recomienda una dosificación baja.

Trastornos del sistema nervioso	
Frecuencia no conocida	Somnolencia*, dolor de cabeza*, mareos*, reducción de vigilancia*, ataxia*, fatiga*
Trastornos psiquiátricos	
Desconocido	Confusión*, embotamiento de las emociones. Reacciones en el comportamiento (como estados de agitación). Amnesia anterógrada también asociada con alteraciones en el comportamiento, inquietud, agitación, irritabilidad, agresión, decepción, ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis.
Trastornos del sistema musculoesquelético y del tejido conectivo	
Desconocido	Debilidad muscular*
Trastornos oculares	
Desconocido	Visión doble*, alteraciones visuales*
Trastornos gastrointestinales	
Desconocido	Boca seca, vómitos, trastornos del estómago e intestino. Estreñimiento. Esto último ocurre más a menudo cuando ALPLACIN® DIGEST NF está asociado con otros medicamentos espasmolíticos.
Sistema reproductivo y trastornos mamarios	
Desconocido	Cambios en la libido, irregularidades menstruales. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Desconocido	Reacciones a la piel
Trastornos hepatobiliares	
Desconocido	Ictericia Disfunción hepática**
Trastornos renales y urinarios	
Desconocido	Dificultad para orinar*
Enfermedades vasculares	
Desconocido	Hipotensión
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Desconocido	Depresión medular**

* Estos fenómenos ocurren principalmente al comienzo de la terapia y usualmente desaparecen con administraciones subsiguientes, o más tarde ajuste de dosis.

** Excepcionalmente han sido reportados con el uso de asociaciones farmacológicas que contienen benzodiazepinas.

Las reacciones adversas en el comportamiento (como estados de agitación) pueden ocurrir en pacientes psicópatas, para los cuales es necesario tener una cierta precaución.

Amnesia

La amnesia anterógrada también puede ocurrir a dosis terapéuticas. Los efectos amnésicos pueden asociarse con cambios en el comportamiento.

Depresión

Durante el uso de combinaciones de medicamentos que contienen benzodiazepina, un estado depresivo pre-existente puede desenmascarse.

Asociaciones farmacológicas que contienen benzodiazepinas o compuestos similares a la benzodiazepina pueden causar reacciones como inquietud, agitación, irritabilidad, agresión, decepción, ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, cambios de comportamiento.

Estas reacciones pueden ser bastante serias. Estos son más probables en personas de edad avanzada.

Dependencia

El uso de asociaciones farmacológicas que contienen benzodiazepinas (también en dosis terapéuticas) puede conducir al desarrollo de la dependencia física: la interrupción de la terapia puede provocar un rebote o un retiro. La dependencia psíquica puede ocurrir.

SOBREDOSIS

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 del sistema nervioso central (incluyendo alcohol).

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

Los síntomas de la sobredosis con alprazolam son una extensión de sus acciones farmacológicas. La sobredosis con benzodiazepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia hasta coma. Los síntomas incluyen somnolencia (adormecimiento), disartria, alteraciones de la coordinación (ataxia), confusión, letargia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte. Las secuelas serias son raras, a menos que alprazolam se tome junto con otros medicamentos y/o alcohol.

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 protección adecuada de las vías respiratorias si está inconsciente. Si el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, debe administrarse carbón activado para reducir la absorción. Debe prestarse especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos. El tratamiento de la sobredosis se centrará en restaurar dichas funciones. No se ha determinado la eficacia de la diálisis para contrarrestar los efectos de la sobredosis. Puede ser de utilidad flumazenilo, antagonista específico de los receptores para benzodiazepinas, como ayuda para controlar las funciones respiratoria y cardiovascular.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el centro de Toxicología (CIAT), Tel.: 1722.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 10, 20 y 30 comprimidos

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente entre 15 -30° C

NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

