



APRAZ[®]

(alprazolam)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Comprimido

0,25mg, 0,5mg, 1mg e 2mg

1 - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

Apraz[®]
alprazolam

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimido.

Embalagens contendo 30 comprimidos de 0,25mg, 0,5mg, 1mg ou 2mg.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÕES

Cada comprimido de 0,25mg contém:

alprazolam.....0,25mg
excipientes q.s.p.1 comprimido
(lactose, amido de milho, celulose microcristalina, docusato de sódio, povidona, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio).

Cada comprimido de 0,5mg contém:

alprazolam.....0,5mg
excipientes q.s.p.1 comprimido
(lactose, amido de milho, celulose microcristalina, docusato de sódio, povidona, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, corante amarelo).

Cada comprimido de 1mg contém:

alprazolam.....1mg
excipientes q.s.p.1 comprimido
(lactose, amido de milho, celulose microcristalina, docusato de sódio, povidona, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, óxido férrico amarelo).

Cada comprimido de 2mg contém:

alprazolam.....2mg
excipientes q.s.p.1 comprimido
(lactose, amido de milho, celulose microcristalina, docusato de sódio, povidona, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, óxido férrico amarelo).

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Apraz[®] (alprazolam) é indicado no tratamento de transtornos de ansiedade.

Apraz[®] não deve ser administrado como substituição ao tratamento apropriado de psicose.

Os sintomas de ansiedade podem variavelmente incluir: tensão, medo, apreensão, intranquilidade, dificuldades de concentração, irritabilidade, insônia e/ou hiperatividade neurovegetativa, resultando em manifestações somáticas variadas.

Apraz[®] também é indicado no tratamento dos transtornos de ansiedade associado a outras condições, como a abstinência ao álcool.

Apraz[®] também está indicado no tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia, cuja principal característica é a crise de ansiedade não esperada, um ataque súbito de apreensão intensa, medo ou terror.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos clínicos

Transtornos de ansiedade

O alprazolam foi comparado ao placebo em estudos duplo-cegos (doses de até 4mg/dia) em pacientes com um diagnóstico de ansiedade ou ansiedade associada a sintomas de depressão. O alprazolam foi significativamente melhor do que o placebo para cada período de avaliação destes estudos de 4 semanas, conforme a observação de vários instrumentos psicométricos, como a Escala de Impressão Clínica Global - gravidade, Escala de Hamilton de Ansiedade, Escala de Impressão Clínica Global - melhora e Escala de autoavaliação dos sintomas.

Transtorno do pânico

Três estudos de curto prazo (até 10 semanas), duplo-cegos, controlados por placebo, dão suporte ao uso de alprazolam no tratamento do transtorno de pânico, conforme diagnóstico estabelecido utilizando-se o critério do DSM-III-R para este transtorno.

A dose média de alprazolam foi de 5-6mg/dia em dois destes estudos, e as doses foram fixadas em 2 e 6mg/dia no terceiro estudo. Em todos os três estudos clínicos, alprazolam demonstrou-se superior ao placebo na variável definida como “o número de pacientes com nenhum ataque de pânico” (37 a 83% dos pacientes alcançaram este critério), bem como na variável sobre o escore de melhora global. Em dois destes três estudos, alprazolam foi superior ao placebo na mudança do número de ataques de pânico por semana em comparação à linha de base (que variou de 3,3 a 5,2) e também na escala de fobia. Um subgrupo de pacientes que melhoraram com alprazolam durante o tratamento de curto prazo continuou em uma fase aberta de até 8 meses, sem perda aparente do benefício do medicamento.

Referências bibliográficas

1. ELIE, R.; LAMONTAGNE, Y. Alprazolam and Diazepam in the Treatment of Generalized Anxiety. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, v. 4, n. 3, 1984.
2. ANDERSCH et al. Efficacy and safety of alprazolam, imipramine and placebo in treating panic disorder. A Scandinavian multicenter study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v. 83, n. 365, p. 18-27, 1984.
3. SHEEHAN, D. V.; RAJ, A. B.; HARNETT-SHEEHAN, K.; SOTO, S.; KNAPP, E. The relative efficacy of high-dose buspirone and alprazolam in the treatment of panic disorder: a double-blind placebo-controlled study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v. 88, n.1, p. 1-11, 1993.
4. LYDIARD, R.; LESSER, I.; BALLENGER, J.; RUBIN, R.; LARAIA, M.; DUPONT, R. A Fixed-Dose Study of Alprazolam 2mg, Alprazolam 6mg, and Placebo in Panic Disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, v. 12, n. 2, 1992.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Agentes do Sistema Nervoso Central da classe de 1,4-benzodiazepínicos, presumivelmente, exercem seus efeitos através da ligação com receptores estéreo específicos em vários locais no 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 à sedação.

Farmacocinética

Absorção

Após a administração oral, o alprazolam é prontamente absorvido. Os picos de concentração plasmática ocorrem entre 1h a 2h após a administração. As concentrações plasmáticas são proporcionais às doses administradas; dentro do intervalo posológico de 0,5mg a 3,0mg, foram observados picos de 8,0 a 37ng/mL. Com a utilização de uma metodologia de ensaio específico, foi observado que a meia-vida de eliminação plasmática média do alprazolam é de aproximadamente 11,2h (variando entre 6,3h – 26,9h) em adultos saudáveis.

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. Em indivíduos idosos sadios, foi observado que a meia-vida média do alprazolam é de 16,3h (variando de 9,0h – 26,9h; n=16), comparado a 11,0h (variando de 6,6h – 15,8h; n=16) em indivíduos adultos sadios. Em pacientes com doença alcoólica do fígado, a meia-vida do alprazolam variou de 5,8h – 65,3h (média de 19,7h; n=17); quando comparado a 6,3h – 26,9h em indivíduos sadios (média: 11,4h; n=17). Em um grupo de indivíduos obesos a meia-vida do alprazolam variou entre 9,9h e 40,4h (média de 21,8h; n=12); quando comparado a indivíduos sadios, cuja variação foi de 6,3h – 15,8h (média de 10,6h; n=12).

Devido à sua semelhança com outros benzodiazepínicos, presume-se que o alprazolam atravesse a placenta e seja excretado pelo leite materno.

Dados de segurança pré-clínica

Mutagênese

O alprazolam não foi mutagênico no teste in vitro de Ames. O alprazolam não produziu aberrações cromossômicas no ensaio in vivo de micronúcleo em ratos até a dose mais elevada testada de 100mg/kg, que é uma dose 500 vezes a dose diária máxima de 10mg/dia recomendada para humanos. O alprazolam também não foi mutagênico no ensaio de diluição alcalina/lesão de DNA ou ensaio de Ames.

Carcinogêneses

Não foram observadas evidências de potencial carcinogênico nos estudos de bioensaio de 2 anos do alprazolam em ratos que receberam doses de até 30mg/kg/dia (150 vezes a dose diária máxima recomendada para humanos - 10mg/dia) e em camundongos que receberam doses de até 10mg/kg/dia (50 vezes a dose diária máxima de 10mg/kg/dia recomendada para seres humanos).

Fertilidade

O alprazolam não produziu comprometimento da fertilidade em ratos até a dose mais elevada testada de 5mg/kg/dia, que é 25 vezes a dose diária máxima de 10mg/dia recomendada para humanos.

Efeitos Oculares

Quando ratos foram tratados oralmente com alprazolam, 3, 10 e 30mg/kg/dia (15 a 150 vezes a dose diária máxima de 10mg/kg/dia recomendada para seres humanos) por dois anos, uma tendência para um aumento da dose relacionados no número de catarata (feminino) e vascularização corneana (machos) foi observada. Estas lesões não aparecem até depois de 11 meses de tratamento.

Efeito de medicamentos anestésicos e sedativos

Pesquisas não clínicas demonstraram que a administração de medicamentos anestésicos e de sedação que bloqueiam os receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) e/ou potencializam a atividade do ácido gama-aminobutírico (GABA) pode aumentar a morte celular neuronal no cérebro e resultar em déficits a longo prazo na cognição e no comportamento de animais juvenis quando administrados durante o período do pico de desenvolvimento cerebral. Com base em comparações entre espécies não clínicas, acredita-se que a janela de vulnerabilidade do cérebro a esses efeitos correlaciona-se com exposições humanas no terceiro trimestre de gravidez até o primeiro ano de vida, mas pode-se estender até aproximadamente 3 anos. Embora exista informação limitada sobre este efeito com o alprazolam, uma vez que o mecanismo de ação inclui a potencialização da atividade do GABA, um efeito semelhante pode ocorrer. A relevância desses achados não clínicos para o uso em humanos é desconhecida.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Apraz[®] é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a benzodiazepínicos, alprazolam, ou a qualquer componente da formulação desse produto, e em pacientes portadores de miastenia gravis ou glaucoma de ângulo estreito agudo.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso concomitante de benzodiazepínicos e opióides podem resultar em sedação profunda, depressão respiratória, coma e morte. Limitar as dosagens e durações ao mínimo necessário.

Recomenda-se atenção especial no tratamento de pacientes com insuficiência renal ou hepática. Habituação e dependência emocional/física podem ocorrer com benzodiazepínicos, inclusive com

Apraz[®].

Assim como com todos os benzodiazepínicos, o risco de dependência aumenta com doses maiores e utilização em longo prazo, sendo ainda maior em pacientes com história de alcoolismo ou abuso de substâncias.

O abuso de substâncias é um risco conhecido para o alprazolam e outros benzodiazepínicos, e os pacientes devem ser monitorados adequadamente quando receberem alprazolam. O alprazolam pode ser sensível à retirada. Há relatos de mortes relacionadas à superdosagem quando o alprazolam é utilizado com outros depressores do Sistema Nervoso Central (SNC), incluindo opióides, outros benzodiazepínicos e álcool. Esses riscos devem ser considerados ao prescrever ou dispensar alprazolam. Para reduzir esses riscos, a menor quantidade apropriada deve ser usada e os pacientes devem ser aconselhados sobre o armazenamento e descarte adequados do medicamento não utilizado (vide item 8. Posologia e modo de usar, vide item 9. Reações adversas e item 10. Superdose).

Sintomas de abstinência ocorreram após diminuição rápida ou descontinuação abrupta de benzodiazepínicos, inclusive de Apraz[®]. Esses sintomas podem variar de leve disforia e insônia a uma síndrome mais importante, que pode incluir câibras musculares, cólicas abdominais, vômitos, sudorese, tremores e convulsões.

Adicionalmente, crises epiléticas ocorreram com a diminuição rápida ou descontinuação abrupta do tratamento com alprazolam (vide item 8. Posologia e Modo de usar – Descontinuação do tratamento e item 9. Reações adversas).

Transtornos do pânico têm sido associados a transtornos depressivos maiores primários e secundários e a relatos crescentes de suicídio entre pacientes não tratados. Dessa forma, deve-se ter cautela quando doses mais altas de alprazolam forem utilizadas no tratamento de pacientes com transtornos do pânico, a exemplo do que ocorre no tratamento de pacientes deprimidos com fármacos psicotrópicos ou naqueles em que há razões para se presumir planos ou pensamentos suicidas omitidos.

A administração a pacientes suicidas ou gravemente deprimidos deve ser realizada com as devidas precauções e com a prescrição de doses apropriadas.

Episódios de hipomania e mania têm sido relatados em associação com o uso de alprazolam em pacientes com depressão.

A utilização de alprazolam não foi estabelecida em certos tipos de depressão (vide item 1. Indicações).

Uso durante a gravidez

Os dados relacionados à teratogenicidade e aos efeitos sobre o desenvolvimento e o comportamento pós-natais após tratamento com benzodiazepínicos são inconsistentes. Existem evidências de alguns estudos iniciais com outros membros da classe dos benzodiazepínicos em que a exposição in útero pode estar associada a malformações. Estudos posteriores com fármacos da classe dos benzodiazepínicos não forneceram evidência clara de qualquer tipo de defeito. Há descrições de crianças expostas aos benzodiazepínicos durante o fim do terceiro trimestre de gestação ou durante o parto que apresentaram tanto a síndrome da criança hipotônica (floppy infant syndrome) quanto sintomas neonatais de abstinência. Se Apraz[®] for utilizado durante a gravidez, ou se a paciente engravidar enquanto estiver utilizando Apraz[®], ela deve ser informada do dano potencial ao feto.

Apraz[®] é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez.

Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A paciente deve informar imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uso durante a lactação

As concentrações de benzodiazepínicos, inclusive de alprazolam, são baixas no leite materno. No entanto,

não se deve amamentar durante a utilização de Apraz[®].

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano - Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Os pacientes devem ser advertidos sobre o uso de alprazolam durante a condução de veículos ou iniciar outras atividades perigosas até que seja provado que eles não se tornem debilitados ao receber o medicamento.

Orientar seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas se durante todo o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

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

Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/comprimido.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Apraz[®] 0,5 mg: Atenção: Contém o corante amarelo.

Apraz[®] 1mg e 2mg: Atenção: Contém o corante óxido férrico amarelo.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os benzodiazepínicos, incluindo o alprazolam, produzem efeitos depressores aditivos no Sistema Nervoso Central (SNC), incluindo depressão respiratória quando coadministrados com opióides, álcool ou outros fármacos que produzem depressão do Sistema Nervoso Central (vide item 5. Advertências e precauções). Podem ocorrer interações farmacocinéticas quando alprazolam é administrado com fármacos 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. Os dados obtidos a partir de estudos clínicos com alprazolam, estudos in vitro com alprazolam e estudos clínicos com fármacos metabolizados similarmente ao alprazolam mostram interações de variados graus e possibilidade de interação com alprazolam para uma quantidade de fármacos. Baseando-se no grau de interação e no tipo de dados disponíveis, recomenda-se o seguinte:

- a coadministração de alprazolam com cetoconazol, itraconazol e outros antifúngicos azólicos não é recomendada;
- recomenda-se cautela e consideração de redução da dose quando alprazolam é coadministrado com nefazodona, fluvoxamina e cimetidina;
- também se recomenda cautela quando alprazolam é coadministrado com fluoxetina, propoxifeno, anticoncepcionais orais, diltiazem, ou antibióticos macrolídeos como eritromicina e troleandomicina;
- as interações envolvendo inibidores da protease do vírus da imunodeficiência humana (HIV) (ex.: ritonavir) e alprazolam são complexas e dependentes do tempo. Baixas doses de ritonavir resultaram em grande alteração do clearance de alprazolam, prolongaram sua meia-vida de eliminação e aumentaram seus efeitos clínicos. No entanto, sob exposição prolongada ao ritonavir, a CYP3A compensou essa inibição. Essa interação torna necessário um ajuste de dose ou descontinuação do alprazolam.
- aumento nas concentrações de digoxina tem sido reportado quando alprazolam é administrado, especialmente em idosos (>65 anos). Pacientes que recebem alprazolam e digoxina devem, portanto ser monitorados em relação aos sinais e sintomas relacionados à toxicidade da digoxina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30°C).

Prazo de Validade: 36 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Apraz[®] 0,25mg apresenta-se como comprimido simples, branco ou esbranquiçado, arredondado, liso de

Apraz[®] - comprimido – Bula para o profissional da saúde

borda chanfrada, com superfície plana de ambos os lados.

Apraz[®] 0,5mg apresenta-se como comprimido simples, cor pêssego, arredondado, liso de borda chanfrada, com superfície plana de ambos os lados.

Apraz[®] 1mg apresenta-se como comprimido simples, de cor amarela ou amarelada, arredondado, liso de borda chanfrada, com superfície plana de ambos os lados.

Apraz[®] 2mg apresenta-se como comprimido simples, de cor amarela ou amarelada, arredondado, liso de borda chanfrada, possui um lado sulcado e outro plano.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose ótima de Apraz[®] deve ser individualizada com base na gravidade dos sintomas e na resposta individual do paciente. Nos pacientes que requeiram doses mais elevadas, essas devem ser aumentadas com cautela, a fim de evitar reações adversas. Em geral, os pacientes que não tenham sido previamente tratados com medicamentos psicotrópicos necessitarão de doses menores que aqueles previamente tratados com ansiolíticos menores, antidepressivos ou hipnóticos. Recomenda-se que o princípio geral de usar a menor dose eficaz seja seguido, especialmente em pacientes idosos ou debilitados, para evitar o desenvolvimento de sedação excessiva ou ataxia.

Duração do tratamento

Os dados disponíveis corroboram a utilização da medicação por até 6 meses para transtornos de ansiedade e por até 8 meses no tratamento dos transtornos de pânico. O risco de dependência pode aumentar com a dose e a duração do tratamento, portanto, devem ser utilizadas a menor dose eficaz e a menor duração possível e, a necessidade de continuação do tratamento deve ser reavaliada frequentemente (vide item 5. Advertências e Precauções).

Descontinuação do tratamento

Para descontinuar o tratamento com Apraz[®], a dose deve ser reduzida lentamente, conforme prática médica adequada. É sugerido que a dose diária de Apraz[®] seja reduzida em não mais que 0,5mg a cada 3 dias. Alguns pacientes podem necessitar de redução de dose ainda mais lenta (vide item 5. Advertências e Precauções).

Uso em crianças

A segurança e a eficácia de Apraz[®] em indivíduos com menos de 18 anos não foram estabelecidas.

Dosagem recomendada

Indicação	Dose inicial habitual (se ocorrerem efeitos colaterais, a dosagem deve ser diminuída)	Intervalo da dose habitual
Transtornos de ansiedade	0,25mg a 0,5mg, administrados 3 vezes ao dia	0,5mg a 4,0mg ao dia, administrados em doses divididas.
Transtorno do pânico	0,5mg a 1,0mg antes de dormir ou 0,5mg, administrados 3 vezes ao dia	A dose deve ser ajustada à resposta do paciente. Os ajustes de dose devem ser aumentados no máximo 1mg a cada 3 ou 4 dias. Com Apraz [®] , doses adicionais podem ser acrescentadas até que seja alcançada uma posologia de 3 ou 4 vezes diariamente. A dose média em um grande estudo multicêntrico foi $5,7 \pm 2,27$ mg, com pacientes necessitando, ocasionalmente, de um máximo de 10mg diariamente.

Pacientes geriátricos ou na presença de condições debilitantes	0,25mg administrados 2 ou 3 vezes ao dia	0,5mg a 0,75mg ao dia, administrados em doses divididas; podem ser gradualmente aumentadas se necessário e tolerado.
--	--	--

Dose omitida

Caso o paciente se esqueça de utilizar Apraz[®] no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos de Apraz[®], se presentes, geralmente são observados no início do tratamento e habitualmente desaparecem com a continuidade do tratamento ou diminuição da dose.

Os eventos adversos associados ao tratamento com alprazolam em pacientes participantes de estudos clínicos controlados e em experiências pós-comercialização são os seguintes:

Tabela de reações adversas

Classe de Sistema Órgãos	Muito Comum ≥ 1/10	Comum ≥ 1/100 a <1/10	Incomum ≥ 1/1000 a <1/100	Raro ≥1/10000 a <1/1000	Muito Raro <1/10000	Frequência desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis)
Distúrbios endócrinos						Hiperprolactinemia*
Distúrbios da nutrição e do metabolismo		Diminuição do apetite				
Distúrbios psiquiátricos	Depressão	Estado de confusão, desorientação, diminuição da libido, ansiedade, insônia, nervosismo, aumento da libido*	Mania* (vide item 5. Advertências e Precauções), alucinações*, raiva*, agitação*, dependência a substâncias			Hipomania*, agressividade*, hostilidade*, pensamento anormal*, e hiperatividade psicomotora* abuso de substâncias*
Distúrbios do sistema nervoso	Sedação, sonolência, ataxia, comprometimento da memória, disartria, tontura e cefaleia.	Perturbação do equilíbrio, coordenação anormal, distúrbios de atenção, hipersonia, letargia e tremor	Amnésia			Desequilíbrio autonômico do sistema nervoso * e distonia*
Distúrbios oculares		Visão turva				

Distúrbios gastrointestinais	Constipação e boca seca	Náusea				Distúrbios gastrointestinais*
Distúrbios hepatobiliares						Hepatite*, função hepática anormal* e icterícia*
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo		Dermatite*				Angioedema* e reação de fotossensibilidade*
Distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos			Fraqueza muscular			
Distúrbios urinários e renais			Incontinência urinária*			Retenção urinária*
Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama		Disfunção sexual*	Irregularidades menstruais*			
Distúrbios gerais	Fadiga e irritabilidade		Síndrome de abstinência de substâncias*			Edema periférico*
Investigações		Diminuição do peso e aumento do peso				Aumento da pressão intraocular*

* Reações Adversas identificadas pós-comercialização.

Em muitos dos relatos de casos espontâneos de efeitos comportamentais adversos, os pacientes estavam recebendo outros fármacos de ação no Sistema Nervoso Central concomitantemente e/ou tinham doenças psiquiátricas subjacentes. Pacientes que apresentam um distúrbio de personalidade limítrofe, história prévia de comportamento violento ou agressivo ou abuso de bebidas alcoólicas ou outras substâncias podem ser pacientes de risco para esses eventos. Foram relatados casos de irritabilidade, hostilidade e pensamentos intrusivos durante a interrupção da administração de alprazolam em pacientes com distúrbio de estresse pós-traumático.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Como em todos os casos de superdose intencional de qualquer fármaco, deve-se ter em mente que múltiplos agentes podem ter sido ingeridos. Sequelas sérias são raras, exceto quando há ingestão concomitante de outros fármacos e/ou etanol.

As manifestações de superdose do alprazolam são extensões da sua ação farmacológica e incluem sonolência, fala arrastada, comprometimento da coordenação motora, coma e depressão respiratória. O tratamento de superdose de benzodiazepínicos consiste principalmente em cuidados de suporte e na manutenção da função respiratória e cardiovascular. Como em todos os casos de superdose, a respiração,

o pulso e a pressão arterial devem ser monitorados. O flumazenil pode ser usado sob monitoramento como um adjuvante para a administração das funções respiratórias e cardiovasculares associadas a superdose. Existe risco de convulsões associado ao tratamento com flumazenil, particularmente em usuários de benzodiazepínicos. Se justificado, em casos graves, o uso de carvão ativado pode ser considerado caso a caso, sendo necessário monitorar o risco potencial de aspiração. Este é mais eficaz quando administrado dentro de 1 hora após a superdosagem. A lavagem gástrica não é recomendada rotineiramente, mas pode ser apropriada em casos graves.

O valor da diálise não foi determinado.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III– DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.7817.0867

VENDA SOB PRESCRIÇÃO. O ABUSO DESTES MEDICAMENTOS PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.



Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Rua Bonnard (Green Valley I) nº 980 - Bloco 12, Nível 3, Sala A - Alphaville
Empresarial - Barueri - SP - CEP 06465-134 C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07

Produzido por: Zydus Lifesciences Limited

Sarkhej-Bavla N.H. Nº 8 A – Moraiya, Tal Sanand
Dist. Ahmedabad 382 210 – Índia
Mfg. Lic Nº G/25/1486

Importado por: Zydus Nikkho Farmacêutica LTDA.

Serra/ES



Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/07/2019	0615954/19-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2019	0615954/19-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2019	Versão inicial	VP/VPS	Comprimido
16/12/2020	4449959/20-1	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2020	4449959/20-1	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2020	6. Como devo usar este medicamento? III. Dizeres Legais	VP	Comprimido
							8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas III. Dizeres Legais	VPS	
03/06/2022	4253948/22-7	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/06/2022	4253948/22-7	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/06/2022	III- Dizeres legais	VP/VPS	Comprimido
14/02/2023	0151869235	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/02/2023	0151869235	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/02/2023	III- Dizeres legais	VP/VPS	Comprimido
29/10/2025	1435918258	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2025	1435918258	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2025	Atualização do texto de bula em conformidade com o novo marco de rotulagem, incluindo adequações conforme a RDC nº 768/2022 e a inserção de frases de alerta em atendimento à RDC nº 770/2022 e à Instrução Normativa nº 200/2022.	VP/VPS	Comprimido

-	-	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Atualização do texto de bula em conformidade com o novo marco de rotulagem, incluindo adequações conforme a RDC nº 768/2022 e a inserção de frases de alerta em atendimento à RDC nº 770/2022 e à Instrução Normativa nº 200/2022.	VP/VPS	Comprimido
---	---	--	---	---	--	---	--	--------	------------