



Tranqualom 0,5 Sublingual Alprazolam

Comprimidos Sublinguales

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA Psi. IV

Ansiolítico. Hipnóforo o favorecedor del sueño a corto plazo.

FORMULA: Cada Comprimido Sublingual de **TRANQUINAL 0,5 Sublingual** contiene: Alprazolam 0,5 mg. Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada, Esencia de Pomelo, Debitfer, Aspartamo, Lactosa, Povidona, Estearil Fumarato de Sodio, Celulosa Microcristalina, c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ansiolítico. Hipnóforo o favorecedor del sueño a corto plazo.

INDICACIONES: Ataques de pánico con o sin agorafobia. Asimismo está indicado para el alivio de los síntomas de ansiedad, en los trastornos de ansiedad generalizada (DSM-IV). La efectividad del **Alprazolam** demostrada mediante estudios clínicos sistemáticos está limitada a 4 meses de duración en trastornos de ansiedad y a 4-10 semanas en ataques de pánico. Sin embargo, pacientes con ataques de pánico han sido tratados durante más de 8 meses sin una aparente disminución de la eficacia. El médico debe constatar, periódicamente, la eficacia del fármaco en cada paciente. Favorecedor del sueño a corto plazo: en insomnio asociado a trastornos de ansiedad y en insomnio primario.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Acción Farmacológica: Los agentes de la clase 1,4-benzodiazepinas, presumiblemente, ejercen sus efectos uniéndose a receptores estereoespecíficos en distintos sitios dentro del SNC. El mecanismo exacto de acción es aún desconocido. Todas las benzodiazepinas causan, clínicamente, diversos grados de inhibición dosis dependiente de las actividades del SNC, variando desde una leve disminución de la performance hasta la hipnosis.

Farmacocinética: Después de la administración oral, el **Alprazolam** se absorbe fácilmente y las concentraciones plasmáticas pico se obtienen en 1 a 2 horas después de la misma. Los niveles plasmáticos son proporcionales a la dosis suministrada; con dosis de 0,5 a 3 mg, se obtuvieron picos en plasma de 8 a 37 ng/ml. Cuando se administra por vía sublingual, **Alprazolam** alcanza niveles plasmáticos más precoces que la vía oral: con 0,5 mg la curva promedio se inicia a los 4 minutos de la administración. Los metabolitos predominantes son el alfa-hidroxi-**Alprazolam** y una benzofenona derivada del **Alprazolam**. La actividad biológica del alfa-hidroxi-**Alprazolam** es, aproximadamente, la mitad de la del **Alprazolam**.

El metabolito benzofenona es, esencialmente, inactivo. Los niveles plasmáticos de estos metabolitos son extremadamente bajos; sin embargo, sus vidas medias parecen ser de la misma magnitud que las de **Alprazolam**. El **Alprazolam** y sus metabolitos se eliminan, predominantemente, en la orina. Aún no se determinó la capacidad de **Alprazolam** para inducir los sistemas enzimáticos hepáticos humanos. Sin embargo, esto no es una propiedad de las benzodiazepinas en general. Además, el **Alprazolam** no afectó los niveles plasmáticos de warfarina o protrombina en voluntarios de sexo masculino a quienes se les suministró warfarina sódica por vía oral. In vitro, el **Alprazolam** se une en un 80% a las proteínas plasmáticas, principalmente a las albuminas. El alcohol, la insuficiencia hepática y la insuficiencia renal modifican la farmacocinética de **Alprazolam**. También, se han registrado cambios en los pacientes seniles, obesos, alcohólicos, con insuficiencia hepática y renal, las mujeres sanas que reciben anticonceptivos orales y los tratados con cimetidina, en quienes se registró un alargamiento de la vida media promedio del **Alprazolam**.

Se observó una vida promedio de 16,3 horas en ancianos sanos (rango: 9-26,9 horas, n=16). En pacientes con trastornos hepáticos por alcoholismo, la vida media del **Alprazolam** osciló entre 5,8 y 65,3 horas (promedio: 19,7 horas, n=17). En un grupo de sujetos obesos, la vida media del fármaco osciló entre 9,9 y 40,4 horas (promedio = 21,8 horas, n=12). Al igual que con otras benzodiazepinas, el **Alprazolam** atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna humana.

Ensayos Clínicos: En un ensayo clínico llevado a cabo durante el año 2003 (aprobado por Comités de Docencia e Investigación, Comité de Ética y A.N.M.A.T.) se comparó la eficacia y tolerabilidad a corto plazo del **Alprazolam** versus placebo, administrados en comprimidos sublinguales de 0,5 mg, como favorecedor del sueño a corto plazo en insomnio primario o asociado a estados de ansiedad. Se trató de un ensayo comparativo, multicéntrico, cruzado con asignación aleatoria, control con placebo y doble ciego. Los pacientes efectuaron tratamiento con **Alprazolam** sublingual (ALP-SL) durante 8 días o con placebo, mediando 4 días de lavado entre ambos. El orden de los tratamientos fue aleatorio. Se evaluó eficacia con: Impresión General del Paciente (PGI), Escala Visual Análoga (EVA) y Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Se evaluaron 61 pacientes. Edad 48 ± 13. Sexo: 17 hombres, 44 mujeres. Según PGI 91,9% mejoró con ALP-SL y 36,1% con placebo (p < 0,01) EVA (Basal: 2,72 ± 1,44; ALP-SL: 7,82 ± 2,0; Placebo: 3,86 ± 2,09) p < 0,01. PSQI Basal: 13,80 ± 3,02; ALP-SL: 4,26 ± 2,84; Placebo: 11,41 ± 4,37) p < 0,01. No hubo diferencias estadísticas significativas entre ambos tratamientos en cuanto a la tolerabilidad. Como favorecedor del sueño o hipnóforo a corto plazo el **Alprazolam** administrado en comprimidos sublinguales demostró ser más eficaz que el placebo con diferencias estadísticamente significativas.

POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN: La dosis se adaptará según criterio médico al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

Iniciar el tratamiento con un comprimido de **Tranqualom 0,5 Sublingual** 2 ó 3 veces al día, posología que podrá ajustarse según la evolución del paciente, sin superar la dosis de 4 mg diarios, en dosis separadas. Si se presentan efectos secundarios con la dosis inicial, ésta puede ser disminuida. En pacientes debilitados o ancianos, se sugiere iniciar el tratamiento con un comprimido de **Tranqualom 0,5 Sublingual**, 2 veces al día y aumentar la posología cuando lo requiera el control del cuadro clínico y la tolerancia del paciente lo permita. Si bien las dosis diarias habituales son adecuadas para la mayoría de los pacientes, algunos requieren dosis superiores. En tales casos, las dosis deben aumentarse cuidadosamente para evitar efectos adversos. Tanto la disminución de la dosis como la supresión del tratamiento se deben hacer gradualmente. Se sugiere no disminuir la dosis diaria en más de 0,5 mg cada tres días. Como hipnóforo la dosis recomendada es de 0,5 a 1 mg al acostarse. La vía sublingual puede ser complementaria de la vía oral.

Modo recomendado de administración: A fin de obtener en forma óptima las ventajas de rapidez de acción de la vía sublingual se sugiere:

- Colocar el comprimido de **Tranqualom 0,5 Sublingual** dentro de la cavidad bucal, debajo de la lengua.
- Mantenerlo durante por lo menos 5 (cinco) minutos.
- Evitar la deglución antes de transcurrido dicho tiempo.

CONTRAINDICACIONES: **Tranqualom 0,5 Sublingual** está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad al **Alprazolam** u otras benzodiazepinas. **Tranqualom 0,5 Sublingual** puede ser utilizado en pacientes con glaucoma de ángulo abierto que reciben el tratamiento adecuado, pero está contraindicado en el glaucoma de ángulo cerrado, en la miastenia gravis y en pacientes con insuficiencia respiratoria descompensada. Síndrome de apnea del sueño. Está contraindicada la administración conjunta de **Tranqualom 0,5 Sublingual** con ketoconazol o itraconazol, debido a que estos fármacos deterioran, significativamente, el metabolismo oxidativo mediado por el citocromo P-450 3A (CYP 3A). Embarazo y lactancia (ver "Precauciones").

ADVERTENCIAS: Dependencia y reacciones a causa de la discontinuación del fármaco: Después de la administración a corto plazo, a la dosis recomendada para el tratamiento de la ansiedad transitoria y de los trastornos de ansiedad (por ejemplo, 0,75 a 4 mg, por día), existe cierto riesgo de dependencia. Ciertos eventos clínicos adversos, algunos que pueden llegar a poner en riesgo la vida, son una consecuencia directa de la dependencia física al **Alprazolam**. Dichos eventos incluyen un espectro de síntomas de suspensión del fármaco; el más importante es la crisis convulsiva. El riesgo de dependencia al **Alprazolam**, incluyendo el complejo de síntomas de abstinencia, es más severo en pacientes tratados con dosis altas (más de 4 mg diarios) y por períodos prolongados (8 a 12 semanas) que después de tratamientos de corta duración.

Importancia de la dosis y los riesgos en el tratamiento de los ataques de pánico: Debido a que el manejo de los ataques de pánico, por lo general, requiere el uso de una dosis diaria promedio por encima de 4 mg, el riesgo de dependencia, en estos pacientes, puede ser mayor que en aquellos tratados por ansiedad menor severa. El ataque de pánico se ha relacionado con los síndromes depresivos mayores primario y secundario y con una proporción creciente de suicidios entre pacientes no tratados. Cuando se traten pacientes deprimidos o en los cuales existe motivo para sospechar ideas o planes suicidas cubiertos se deberán tomar las mismas precauciones que con el uso de cualquier otro agente psicótroto. Aún así, el **Alprazolam** no es el tratamiento adecuado ni suficiente para la terapia de los cuadros depresivos.

Estado epiléptico y su tratamiento: Se han observado crisis convulsivas en asociación con la discontinuación de **Alprazolam**. En la mayoría de los casos, se presentó una crisis única; sin embargo, también se han observado crisis múltiples y estado epiléptico. En general, el tratamiento del estado epiléptico de cualquier etiología involucra la administración de benzodiazepinas, generalmente por vía endovenosa, más fenitoína o barbitúricos, mantenimiento de las vías aéreas libres y una adecuada hidratación.

Síntomas interdosis: En los pacientes con ataques de pánico que reciben dosis de mantenimiento, puede aparecer ansiedad interdosis y ansiedad matutina, circunstancia que indica el desarrollo de tolerancia o la existencia de un intervalo prolongado entre las dosis. Ambos casos se atribuyen a que la dosis prescrita no es suficiente para mantener niveles plasmáticos por encima del rango necesario para prevenir síntomas de abstinencia, recaídas o rebote. En estas situaciones, se recomienda acortar el intervalo interdosis.

Riesgos por reducción de la dosis: Los síntomas provocados por la discontinuación del fármaco pueden ocurrir cuando se reduce la dosis por cualquier causa. Esto incluye tanto una reducción planeada como así también la inadvertida (por ejemplo, por olvido del paciente, cuando ingresa en un hospital, etc.). Por lo tanto, la dosis de **Tranqualom 0,5 Sublingual** debe ser reducida o discontinuada gradualmente.

Tranqualom 0,5 Sublingual no es efectivo en el tratamiento de pacientes psicóticos y no debe emplearse como reemplazo del tratamiento adecuado. Debido a sus efectos depresores sobre el SNC, los pacientes tratados con **Alprazolam** deben ser prevenidos de participar en tareas de riesgo o actividades que requieren un grado especial de atención, como operar máquinas o manejar vehículos. Por la misma razón, los pacientes deben ser advertidos sobre la ingestión simultánea de alcohol y otros fármacos depresores del SNC durante el tratamiento con **Tranqualom 0,5 Sublingual**. En forma rara e impredecible, pueden presentarse ciertas reacciones paradójales como irritabilidad, agresividad, excitación, síndrome confusivo-onírico y alucinaciones.

PRECAUCIONES: Generales: Si se administra **Tranqualom 0,5 Sublingual** con otros agentes psicótrópicos o anticonvulsivantes, deberá considerarse cuidadosamente la farmacología de los agentes a emplear, en particular, con aquellos compuestos que puedan potenciar la acción de las benzodiazepinas. Como ocurre con otros medicamentos psicótrópicos, las precauciones usuales con respecto a la administración del fármaco y la magnitud de la prescripción, serán indicadas para pacientes extremadamente deprimidos o en aquellos con planes o ideas suicidas. Se recomienda que la dosis sea limitada a la mínima efectiva para evitar el desarrollo de ataxia o sobredosación que puede ser un verdadero problema en pacientes ancianos o debilitados. Se deben tomar las precauciones habituales en pacientes con daño severo de la función renal, hepática o pulmonar.

El índice de depuración de **Alprazolam** está disminuido en los pacientes con enfermedad hepática alcohólica y en los obesos. Se han informado episodios de hipomanía y manía asociadas a la administración de **Alprazolam** en pacientes con depresión. El **Alprazolam** tiene un débil efecto uricosúrico. Aunque se ha informado que otros medicamentos con efectos uricosúricos débiles han provocado insuficiencia renal aguda, no se han observado casos atribuibles al tratamiento con **Tranqualom 0,5 Sublingual**. La administración de una benzodiazepina agrava los síntomas de la miastenia. Se recomienda su administración en forma excepcional y bajo estricta vigilancia.

Carcinogénesis. Mutagénesis. Alteración de la fertilidad: No fue observada evidencia de potencial carcinogénico en ratas durante un estudio de 24 meses con **Alprazolam** en dosis 375 veces superior a la dosis humana. **Alprazolam** no produjo deterioro de la fertilidad en ratas a dosis de hasta 62,5 veces la dosis humana. **Alprazolam** no fue mutagénico en la prueba de micronúcleo en rata en dosis de hasta 1.200 veces la dosis humana.

Embarazo. Lactancia: Las benzodiazepinas pueden causar daño potencial al feto, por tal motivo, se debe advertir a la paciente de este posible riesgo. Debe informarse a las pacientes que, en caso de quedar embarazadas durante el tratamiento o de intentar quedar embarazadas, deben comunicarse con su médico para abandonar el mismo.

Efectos Teratogénicos: Evidencia positiva de riesgo: los estudios en humanos o la información investigativa o post-marketing han demostrado riesgo fetal. No obstante, los beneficios potenciales del uso del fármaco pueden superar el riesgo potencial. Por ejemplo, el fármaco puede ser aceptable si se lo necesita en una situación que pone en riesgo la vida o en una enfermedad grave, para las cuales no se puedan usar o no sean efectivos fármacos más seguros.

Efectos no Teratogénicos: Debe considerarse que un bebé nacido de una madre que estaba recibiendo benzodiazepinas puede tener riesgo de sufrir síntomas de supresión del fármaco durante el período post-natal. También se ha informado sobre problemas respiratorios en niños nacidos de madres que habían recibido benzodiazepinas. Las benzodiazepinas se excretan en la leche materna humana. Se ha informado que la administración crónica de diazepam a madres en período de lactancia provoca apatía y pérdida de peso del infante. Como regla general, las mujeres que amamantan no deben ser tratadas con **Tranqualom 0,5 Sublingual**.

Trabajo de parto y parto: No se ha establecido la utilidad de **Tranqualom 0,5 Sublingual** en el trabajo de parto o en el parto.



Uso en niños: No han sido establecidas la seguridad y eficacia en niños ni en menores de 18 años.

Uso en ancianos: En pacientes geriátricos y debilitados, se recomienda limitarse a la menor dosis efectiva, a fin de evitar el desarrollo de ataxia o sobredosisación. Se han observado, raramente, reacciones paradojas (ver "Advertencias").

Interacciones

- **Psicotrópicos, anticonvulsivantes, antihistamínicos, alcohol, analgésicos opioides u otros fármacos depresores del SNC:** se potencian los efectos depresores.
- **Imipramina y desipramina:** se han informado aumentos de las concentraciones plasmáticas de estos fármacos del 31 y 20% respectivamente, cuando se administraron conjuntamente con **Alprazolam** en dosis de hasta 4 mg diarios.
- **Fluoxetina:** se incrementa la concentración máxima en plasma de **Alprazolam** en un 46%, disminuye el *clearance* un 21% y aumenta la vida media un 17%.
- **Propofoleno:** disminuye la concentración máxima en plasma de **Alprazolam** un 6% y el *clearance* un 38%, y aumenta la vida media un 58%.
- **Anticonceptivos orales:** aumentan la concentración máxima en plasma de **Alprazolam** un 18%, disminuyen el *clearance* un 22%, y aumentan la vida media un 29%.
- **Fármacos que pueden influir sobre el metabolismo hepático de las benzodiazepinas, incrementando sus niveles plasmáticos (Ver "Contraindicaciones"):** La inhibición del metabolismo oxidativo mediado por el citocromo P-450 puede asociarse a un aumento o prolongación del efecto sedante. Datos obtenidos de estudios clínicos con benzodiazepinas sugieren una posible interacción del **Alprazolam** con: diltiazem, isoniazida, antibióticos macrólidos, como la eritromicina y la claritromicina, disulfiram, cimetidina y el jugo de pomelo. Datos de estudios in vitro con **Alprazolam** sugieren una posible interacción con sertralina y paroxetina. Datos de estudios in vitro con otras benzodiazepinas sugieren una posible interacción con los siguientes fármacos: ergolamina, ciclosporina, amiodonora, nicardipina y nifedipina.
- **Carbamazepina y rifampicina:** cuando se administran juntamente con benzodiazepinas metabolizadas por el citocromo P-450, como el **Alprazolam**, la concentración plasmática y la vida media de eliminación de esta última pueden estar disminuidas por la inducción del metabolismo hepático ejercida por estos fármacos.
- **Zidovudina (AZT):** las benzodiazepinas pueden, en teoría, competir con la glucuronidación hepática con la zidovudina, disminuyendo así el *clearance* de esta última, con consecuente aumento de su toxicidad. Aunque las interacciones entre las benzodiazepinas en las pruebas de laboratorio clínico han sido informadas ocasionalmente, no hay un patrón consistente para un fármaco o una prueba específicos. Las benzodiazepinas pueden interferir con las pruebas de captación tiroidea, disminuyendo la captación del ¹³¹I-125.

REACCIONES ADVERSAS: Los efectos colaterales de **Tranquinal 0,5 Sublingual** se observan, generalmente, al comienzo del tratamiento y, por lo general, desaparecen durante el transcurso del mismo. En el paciente tratado habitualmente, los efectos secundarios más comunes son debidos a una extensión de la actividad farmacológica del **Alprazolam**, por ejemplo, la somnolencia; la sensación de vacío de cabeza.

Reacciones adversas según la incidencia estimada en base a estudios clínicos con dosis de hasta 4 mg de Alprazolam por día en trastornos de ansiedad:

Frecuentes (Mayor del 10%): Sistema nervioso central: somnolencia, depresión, cefaleas. Gastrointestinales: sequedad de boca, constipación y diarrea. Ocasionales (1 al 10%): Sistema nervioso central: confusión, insomnio, nerviosismo, síncope, mareos, acatisia, sensación de vacío de cabeza. Gastrointestinales: náuseas, vómitos, aumento de la salivación. Cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones, hipotensión. Órganos de los sentidos: visión borrosa. Musculoesqueléticas: rigidez, temblor. Cutáneas: dermatitis, alergia. Otras: congestión nasal, aumento o disminución del peso.

En el tratamiento de ataques de pánico con dosis de hasta 10 mg diarios de Alprazolam se observaron:

Frecuentes (Mayor del 10%): Fatiga o cansancio, coordinación alterada, irritabilidad, alteración de la memoria, insomnio, alteraciones cognitivas, disartria, ansiedad, movimientos involuntarios anormales, disminución de la libido, estados confusionales; salivación disminuida, constipación, náuseas/vómitos, diarrea, dolor abdominal; congestión nasal, taquicardia, dolor torácico; visión borrosa; sudoración, erupción cutánea (*rash*); tanto aumento como disminución del apetito y del peso corporal, dificultad miccional, trastornos menstruales.

Ocasionales (1-10%): Contracciones musculares, aumento de la libido y otras alteraciones no especificadas, debilidad, alteración del tono muscular, síncope, acatisia, agitación, desinhibición, parestias, locuacidad, trastornos vasomotores, pérdida de la sensación de realidad, anormalidades del sueño, miedo, sensación de calor; salivación aumentada; hiperventilación, infección de vías aéreas superiores; acúfenos; calambres o rigidez muscular; disfunción sexual, edema, incontinencia, infecciones no especificadas.

Raras (Menos del 1%): Descriptos con el uso de benzodiazepinas en general: distonía, irritabilidad, dificultad en la concentración, anorexia, amnesia transitoria o alteraciones de la memoria, pérdida de la coordinación, fatiga, convulsiones, sedación, lenguaje confuso, ictericia, debilidad muscular, prurito, diplopía, disartria, cambios en la libido, irregularidades menstruales y retención urinaria.

Asociadas al uso de Alprazolam: convulsiones, alucinaciones, despersonalización, alteración del gusto, diplopía, aumento de bilirrubina y enzimas hepáticas, ictericia. Durante el tratamiento con **Alprazolam** pueden ocurrir reacciones paradojas como irritabilidad, espasticidad muscular, trastornos del sueño, alucinaciones y otros efectos adversos de la conducta; en estos casos, debe ser discontinuado. Algunas personas con trastornos límitrofes de la personalidad y con antecedentes personales de conducta agresiva, abusos de alcohol u otras sustancias, registran mayor riesgo de padecer estos eventos. La incidencia de anormalidades hematológicas, químicas y urinarias no aparenta ser de importancia fisiológica (recuento sanguíneo, hematócrito, albúmina, creatinina, bilirrubina, fosfatasa alcalina, etc.). En tratamientos prolongados, se recomienda efectuar controles sanguíneos y urinarios en forma periódica. En algunos pacientes tratados con **Alprazolam**, se observan cambios menores en el electroencefalograma, habitualmente actividad rápida de bajo voltaje de significado desconocido.

Abuso y dependencia de fármacos: Dependencia física y psicológica: se han presentado síntomas de abstinencia del fármaco (similares a aquellos manifestados con barbitúricos y/o alcohol) luego de la discontinuación abrupta de las benzodiazepinas. Estos pueden abarcar desde leve fiebre e insomnio hasta un síndrome mayor que puede incluir calambres abdominales y musculares, vómitos, sudor, temblor y convulsiones. Además, se han presentado accesos ante la rápida disminución o abrupto abandono del tratamiento con **Tranquinal 0,5 Sublingual**. Se recomienda una cuidadosa supervisión de la dosis. Los pacientes con antecedentes de crisis convulsivas o epilepsia, a pesar de sus correspondientes tratamientos contra estos episodios, no deben abandonar abruptamente ningún agente depresor del SNC, incluyendo a **Tranquinal 0,5 Sublingual**. Si las benzodiazepinas son usadas en grandes dosis y/o por períodos prolongados, pueden producir dependencia física y psicológica. Los individuos adictos (a fármacos y/o alcohol) deben estar bajo cuidadosa vigilancia cuando reciban **Alprazolam** u otros agentes psicotrópicos debido a la predisposición de esos pacientes a la habituación y dependencia.

SOBREDOSIFICACIÓN: Las manifestaciones de la sobredosis con **Alprazolam** incluyen: somnolencia, confusión, trastornos de la coordinación, hiporreflexia y coma. Como con otras benzodiazepinas se informaron muertes por sobredosis, asociadas o no con otros depresores del sistema nervioso central, como el alcohol. La DL50 oral aguda en ratas es de 331-2.171 mg/kg. Otras experiencias en animales han mostrado que puede producirse colapso cardiopulmonar después de la administración de dosis masivas intravenosas de **Alprazolam** (superior a 195 mg/kg; 2.000 veces el máximo habitual de la dosis humana diaria). Los animales pudieron ser resucitados con ventilación mecánica positiva y administración intravenosa de una solución de levateroleno. La información disponible acerca de la sobredosis con **Alprazolam** es escasa. Los experimentos en animales han sugerido que la diuresis forzada o la hemodilísis son probablemente de poco valor en el tratamiento de la sobredosis.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación: No informes de sobredosis con **Alprazolam** son limitados. En todos los casos de sobredosis de fármacos, debe controlarse la respiración, el pulso, y la presión sanguínea. Después de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valorización del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos o descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado (CA), purgante salino (45 a 60 min. después del CA). Si se presenta hipotensión está indicado el uso de vasopresores. La diálisis tiene valor limitado en el tratamiento de la sobredosis. El flumazenil es un antagonista específico de los receptores de la benzodiazepina, que está indicado para revertir completa o parcialmente los efectos sedantes de las benzodiazepinas y puede utilizarse en los casos conocidos o sospechosos de sobredosis de benzodiazepinas. Previamente a su administración, se deben asegurar la vía intravenosa y la ventilación pulmonar. Estos pacientes tratados con flumazenil deben ser monitoreados un tiempo más prolongado debido al riesgo del retorno de la sedación o de la depresión respiratoria u otros efectos residuales, porque la vida media de eliminación del flumazenil (41 a 79 minutos) es relativamente más corta que la del **Alprazolam** (11,2 horas).

El médico tratante debe tener en cuenta que este tratamiento también aumenta el riesgo de desencadenar crisis convulsivas, especialmente, en los usuarios de benzodiazepinas. Deben emplearse medidas generales de sostén. Deben administrarse fluidos intravenosos y mantenerse una ventilación adecuada. Con respecto al control y manejo de la sobredosis intencional con cualquier fármaco, debe tenerse en cuenta la posibilidad de ingestión de múltiples agentes. En caso de intoxicación, consultar con urgencia al médico o comunicarse con un Centro de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247;
- Hospital de Niños Dr. Pedro de Elizalde, Tel.: (011) 4300-2115;
- Hospital Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Información para pacientes

Informar al médico sobre consumo de alcohol y/o medicinas que esté tomando en ese momento, incluyendo fármacos que puede comprar sin prescripción. No debe ingerirse alcohol durante el tratamiento con benzodiazepinas. No recomendado su uso durante el embarazo. Por ello, informar al médico si está embarazada, o si planea tener un hijo, o si queda embarazada durante la administración de este medicamento. Informar al médico que se está amamantando. No manejar un automóvil u operar maquinarias potencialmente peligrosas hasta no asegurarse cómo se comporta con la medicación. Si las benzodiazepinas son administradas en grandes dosis y/o por períodos extensos, pueden producir habituación y/o dependencia emocional y física. Por lo tanto, no aumentar la dosis aunque se piense que el fármaco "no produce efecto" sin antes consultar al médico.

No discontinuar abruptamente o disminuir la dosis del medicamento sin consultar al médico, ya que pueden manifestarse síntomas de abstinencia.

Información adicional para pacientes con ataques de pánico

Si se requirieran dosis superiores a los 4 mg por día de **Alprazolam** por tiempo prolongado se deberá tener en cuenta que: En algunos casos se puede desarrollar un grado de dependencia que haga difícil suspender el tratamiento. Especialmente si se baja la dosis demasiado rápido o se abandona el tratamiento de golpe, pueden presentarse efectos desagradables con mayor frecuencia e intensidad. Estos síntomas son por lo general leves o moderados, pero pueden incluir convulsiones, las cuales pueden poner en peligro su vida. Es muy importante que su médico le recomiende y supervise la forma indicada, prudente y segura de modificar la dosis o suspender el tratamiento.

PRESENTACIÓN: Envases conteniendo 15 y 30 Comprimidos Sublinguales.

Conservar al abrigo del calor (no mayor de 30 °C) y de la humedad excesiva.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **TRANQUINAL 0,5 SUBLINGUAL DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 36.364.

"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica".

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro. 5648/04.