



# ALPLAX® DIGEST

ALPRAZOLAM 0,25mg  
SULPIRIDA 50 mg

Venta Bajo Receta Archivada PSICO IV  
Industria Argentina

Caplets hidrodispersables ranurados

## COMPOSICIÓN

Cada caplet hidrodispersable ranurado de **ALPLAX® DIGEST** contiene:

Alprazolam .....	0,25 mg
Sulpirida .....	50 mg
Excipientes: Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Povidona, Croscaramelosa sódica, Azul FD&C N°1, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina, Opadry YS-1-7003, Opaglos AG-7350, Polietilenglicol 6000 .....	c.s.

## ACCIÓN TERAPÉUTICA

Neuroléptico derivado de las benzamidas en asociación con un ansiolítico derivado de las benzodiazepinas.

## INDICACIONES

Tratamiento sintomático a corto plazo de los trastornos somatomorfos según la clasificación del DSM-IV.

## ACCIÓN FARMACOLÓGICA

**Alprazolam.** Alprazolam es una triazolobenzodiazepina de vida media intermedia. Su acción está descrita como potenciadora de la actividad inhibitoria del Gaba a través de la unión a sitios receptores específicos para benzodiazepinas que forman parte del complejo receptor Gaba que modula la apertura de los canales de cloro. Las benzodiazepinas causan diversos grados de depresión de las actividades del sistema nervioso central por aumento o facilitación de la acción inhibitoria Gaba.

**Sulpirida.** Sulpirida es un neuroléptico perteneciente al grupo de las benzamidas sustituidas. Con dosis menores o iguales a 600 mg/día posee una acción dopaminomimética, especialmente a nivel de las estructuras hipotalámicas. Con dosis mayores a 600 mg/día posee una acción antagonista dopaminérgica central descrita como selectiva de los receptores dopaminérgicos D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> y D<sub>4</sub>.

## FARMACOCINÉTICA

**Alprazolam.** Alprazolam se absorbe en forma completa después de su administración oral y las concentraciones plasmáticas pico se obtienen 1 a 2 horas después de la dosis. Su vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 11,2 horas en los adultos sanos (rango 6,3 a 26,9 hs) y de 16,2 horas en ancianos sanos. Su eliminación se realiza por biotransformación hepática mediante reacciones oxidativas y glucuronización. El CYP3A4 podría mediar la oxidación de alprazolam. Sus dos principales metabolitos son alfa-hidroxi-alprazolam que tiene la mitad de la actividad de alprazolam y una benzofenona inactiva. Durante dosis repetidas, su acumulación es mínima. La concentración plasmática estable se alcanza a los pocos días de comenzado el tratamiento. Al finalizar el mismo, las concentraciones plasmáticas son subclínicas a las 24 horas y desaparecen en 4 ó menos días. Alprazolam y sus metabolitos se eliminan principalmente con la orina. *In vitro*, alprazolam se une en un 80% a las proteínas séricas humanas (principalmente a las albúminas).

El alcohol, la insuficiencia hepática y la insuficiencia renal modifican la farmacocinética de alprazolam. También se registraron cambios en pacientes ancianos, obesos, alcohólicos con enfermedad hepática, mujeres sanas recibiendo anticonceptivos orales y pacientes en tratamiento con cimetidina, en quienes se registró un alargamiento de la vida media promedio de alprazolam. Al igual que con otras benzodiazepinas, alprazolam atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche humana.

**Sulpirida.** Sulpirida se absorbe lenta e incompletamente luego de su administración oral, presentando una biodisponibilidad por esta vía del 25 al 35%. El pico plasmático de una dosis oral de 50 mg ocurre a las 4,5 horas (T<sub>max</sub>) y es de 0,25 mg/ml (C<sub>max</sub>). Sulpirida se distribuye en forma generalizada, preferentemente en el hígado y los riñones; a nivel encefálico la concentración es mayor en la hipófisis. El porcentaje de unión a las proteínas séricas de sulpirida es menor del 40% y el coeficiente de distribución entre los eritrocitos y el plasma es de 1. El volumen de distribución de sulpirida es de 0,94 mg/kg. El pasaje a la leche materna es de 1/1000 la dosis administrada. La eliminación de sulpirida sigue una cinética lineal con un t<sub>1/2</sub> de 7 hs. Entre un 50 y un 70% de sulpirida administrada por vía oral se elimina en forma inalterada en las heces, probablemente debido a su escasa absorción por esta vía de administración. Menos del 10% de sulpirida absorbida es metabolizada, siendo su principal metabolito la [N-(1-etil-2-pirrolidinil-5-oxo)metil]-5-sulfamil-1-2-anisamida. La excreción es principalmente renal (el 92% de sulpirida administrada por vía intramuscular).

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis habitual es de 1 comprimido 2 a 3 veces por día.

**Duración del tratamiento.** Debe ser lo más corto posible y no debe exceder las 4 semanas.

## CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a alprazolam u otras benzodiazepinas, a sulpirida, o a cualquiera de los excipientes de este producto. **Alprazolam.** Pacientes con glaucoma de ángulo cerrado. Puede usarse en los pacientes con glaucoma de ángulo abierto que reciben el tratamiento adecuado. Tratamiento concomitante con itraconazol y ketoconazol. Mielastenia gravis.

**Sulpirida.** Asociación con levodopa. Pacientes con feocromocitoma (riesgo de crisis hipertensiva, relacionada con la liberación de catecolaminas desde el tumor). Tumores prolactino-dependientes. Pacientes con prolongación del intervalo QT (QTc >440 ms) por ejemplo síndrome de QT congénito, o aquellas situaciones clínicas que supongan un riesgo añadido, tales como: bradicardia clínicamente relevante (<50 lpm), antecedentes de arritmias sintomáticas, cualquier otra enfermedad cardíaca clínicamente relevante, tratamiento concomitante con antiarrítmicos clase I o III, tratamiento concomitante con cualquier medicamento capaz de prolongar el intervalo QT.

## ADVERTENCIAS

**Alprazolam.** Evaluar la ecuación riesgo-beneficio del tratamiento en los casos de: hipoalbuminemia, enfermedades orgánico-cerebrales, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, apnea del sueño, antecedentes de abuso de sustancias que actúan sobre el SNC. Los pacientes, especialmente aquellos con antecedente de convulsiones o epilepsia, no deben discontinuar abruptamente ningún agente depresor del SNC, incluyendo alprazolam. Se recomienda que todos los pacientes que requieran reducción de la dosis deban realizarlo gradualmente bajo supervisión médica. Debido a sus efectos depresores sobre el SNC, los pacientes tratados con alprazolam deben ser prevenidos de participar en áreas de riesgo o actividades que requieren un alerta mental completa, como operar maquinarias o manejar vehículos, e ingerir alcohol. Las personas adictas al alcohol u otras drogas deben ser observadas cuidadosamente cuando reciben alprazolam u otros psicotrópicos. Alprazolam no es efectivo como sustituto de los neurolépticos.

**Dependencia psicológica y física.** La dependencia psicológica es un riesgo potencial de las benzodiacepinas, incluido alprazolam. Este riesgo puede incrementarse si las dosis superan los 4 mg/día y con el uso prolongado, y se incrementa aún más en individuos con antecedentes de abuso de drogas y/o alcohol. Estos pacientes deben ser cuidadosamente vigilados cuando reciben alprazolam. El riesgo de dependencia física al alprazolam, es más severo en pacientes tratados con dosis altas (más de 4 mg diarios) y por períodos de tiempo prolongados (8 a 12 semanas) que después de tratamientos de corta duración. Sin embargo, en estudios de discontinuación controlados, en pacientes con trastorno de pánico, la duración del tratamiento (3 vs. 6 meses) no afectó en forma adversa la discontinuación. Contrariamente, los pacientes tratados con más de 4 mg diarios tuvieron mayor dificultad para llegar a dosis cero, a diferencia de los pacientes tratados con dosis menores a 4 mg diarios. Debido a que los pacientes tratados por trastorno de pánico, reciben dosis altas de alprazolam, el riesgo de dependencia entre estos pacientes es mayor.

**Síntomas de abstinencia.** Se han presentado síntomas de abstinencia (similares a aquellos manifestados con barbitúricos y/o alcohol) luego de la interrupción abrupta de las benzodiacepinas. Los síntomas observados luego de la discontinuación del tratamiento con alprazolam en monoterapia fueron: dificultad de la concentración, parestias, movimientos anormales, embotamiento, calambres y sacudidas musculares, diarrea, náuseas, vómitos, trastornos de la visión, irritabilidad, disminución del apetito, pérdida de peso, incremento de la percepción sensorial y trastornos del olfato. Otros síntomas como ansiedad e insomnio, registrados con frecuencia, se pueden atribuir a la reparación de la enfermedad, a un fenómeno rebote o a la abstinencia. La estrategia a largo plazo para el tratamiento de estos fenómenos variará según su causa y el objetivo terapéutico. De ser necesario y para un manejo inmediato de los síntomas de abstinencia, se debe retomar el tratamiento con alprazolam a dosis suficientes como para suprimir dichos síntomas. Distinguir entre los signos y síntomas emergentes de la abstinencia y la recurrencia de la enfermedad es difícil en pacientes que son sometidos a una reducción de dosis. El síndrome de abstinencia incluye nuevos síntomas que aparecen con mayor frecuencia al final de la discontinuación o inmediatamente después de ésta, que tienden a disminuir con el transcurso del tiempo. Cuando estos síntomas se deben a la recurrencia, son similares a los observados antes de comenzar el tratamiento y tienden a persistir. Mientras que la severidad e incidencia de los síntomas de abstinencia parecen estar relacionados con la dosis y la duración del tratamiento, éstos síntomas, incluyendo las crisis convulsivas, han sido reportados luego de una terapia corta con dosis dentro del rango recomendado para el tratamiento de la ansiedad generalizada (0,75 a 4 mg/día). Los signos y síntomas de abstinencia son mayores luego de una disminución rápida o una discontinuación abrupta del tratamiento. El riesgo de padecer crisis convulsivas puede ser incrementado con dosis superiores a los 4 mg/día. Los pacientes con antecedentes de convulsiones o epilepsia, no deben abandonar abruptamente ningún psicofármaco, incluyendo alprazolam. Se recomienda que aquellos pacientes tratados con alprazolam que requieran una reducción de dosis, la misma se realice en forma gradual y bajo estricta supervisión.

**Ansiedad interdosis.** En los pacientes con trastorno de pánico que reciben dosis de mantenimiento, puede desarrollarse ansiedad interdosis y ansiedad matutina, circunstancias que indican 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 o administrar alprazolam de liberación controlada.

**Sulpirida.** Como con otros neurolépticos, han sido descritas en raras ocasiones, síndrome neuroléptico maligno, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, trastornos de la conciencia y elevación de la CPK. En caso de hipertermia de origen no diagnosticado se deberá suspender el tratamiento con sulpirida, inclusive **ALPLAX® DIGEST**.

## PRECAUCIONES

**Alprazolam. Suicidio.** Como con cualquier otro psicofármaco, se deben tener las mismas precauciones con alprazolam cuando se lo administra a pacientes severamente deprimidos o en aquellos en los cuales pueden existir ideas o planes de suicidio. El trastorno por pánico tiene comorbilidad con el trastorno depresivo mayor e incrementa el reporte de suicidios en pacientes no tratados.

**Uso en pacientes con enfermedades concomitantes.** En los pacientes ancianos y/o debilitados, utilizar la menor dosis efectiva para evitar el desarrollo de ataxia o sedación excesiva. Observar precauciones especiales en los pacientes con compromiso de las funciones renal, hepática o pulmonar. El índice de depuración de alprazolam está disminuido en los pacientes con enfermedad hepática alcohólica y en los obesos. **Manía.** Se informaron episodios de hipomanía y manía asociadas con el uso de alprazolam en pacientes con depresión. **Efecto uricosúrico.** Alprazolam tiene un débil efecto uricosúrico.

**Sulpirida. Efectos extrapiramidales.** Sulpirida debe emplearse con precaución, al igual que otros agentes antidopaminérgicos, en pacientes con enfermedad de Parkinson, ya que puede producir empeoramiento de esta enfermedad. Sulpirida, al igual que otros neurolépticos, debe usarse con precaución en pacientes ancianos ya que puede haber mayor riesgo de presentar hipotensión ortostática, sedación y trastornos extrapiramidales, como disquinesia tardía. Se recomienda observación durante el tratamiento para la detección de signos precoces de disquinesia tardía y la reducción o interrupción del tratamiento.

**Pacientes con insuficiencia renal.** El escaso metabolismo de sulpirida sumado al hecho que su principal mecanismo de eliminación es la excreción renal, explica que esta droga se acumule en pacientes con insuficiencia renal. La dosis debe ser reducida en pacientes con insuficiencia renal. **Prolongación del QT.** Sulpirida puede prolongar el intervalo QT, lo que puede potenciar el riesgo de arritmias ventriculares serias, tales como torsada de punta. Teniendo en cuenta la situación clínica del paciente es recomendable monitorear los factores que podrían favorecer la aparición de trastornos del ritmo, tales como: bradicardia menor a 55 lpm, desequilibrio electrolítico, en particular hipocalcemia, prolongación congénita del intervalo QT, tratamiento concomitante con medicamentos que pueden producir bradicardia (<55 lpm), hipocalcemia, disminución de la conducción intracardiaca o prolongación del intervalo QT. Los neurolépticos, incluida sulpirida, pueden disminuir el umbral convulsivo. Los pacientes epilépticos o con antecedentes de crisis convulsivas pueden requerir estrecha vigilancia durante el tratamiento con sulpirida. **Pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia.** Usar sulpirida con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular. Se ha observado en estudios de antipsicóticos y placebo, realizados en pacientes ancianos con demencia, que el uso de antipsicóticos atípicos triplica el riesgo de eventos cerebrovasculares. También se observó en estos pacientes un mayor riesgo de muerte. **Tromboembolismo venoso.** Se han observado casos de tromboembolismo venoso con medicamentos antipsicóticos, por lo cual tener precaución en pacientes con factores de riesgo para tromboembolismo. **Hiperglucemia.** Monitorear con glucemias periódicas a pacientes con diabetes mellitus diagnosticada o factores de riesgo de padecer diabetes, ya que se han notificado casos de hiperglucemia en pacientes tratados con antipsicóticos.

**Efectos hematológicos.** Se han notificado casos de leucopenia, neutropenia y agranulocitosis con el uso de antipsicóticos. **Intolerancia a la Lactosa.** Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la 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 otras drogas. Alprazolam.** Las benzodiacepinas potencian los efectos depresores sobre el SNC cuando se administran junto con psicotrópicos, anticonvulsivantes, antihistamínicos, alcohol y analgésicos opioides. En caso de la administración concomitante con estos últimos, se deberá reducir la dosis del opioide en aproximadamente un tercio. Se han informado aumentos de las concentraciones plasmáticas de imipramina y desipramina del 31% y 20% respectivamente, cuando se administraron conjuntamente con alprazolam en dosis de 4 mg diarios. Si bien no se dispone de datos *in vivo*, alprazolam no debe ser administrado conjuntamente con inhibidores potentes del citocromo P450 3A (CYP3A) como antifúngicos con grupos azólicos, ketoconazol e itraconazol, debido a que su metabolismo puede ser marcadamente afectado. La depuración de alprazolam puede retardarse y la vida media incrementarse cuando se administra asociado a fluoxetina, propoxifeno o anticonceptivos orales. Como sucede con otras benzodiacepinas, drogas como diltiazem, sertralina, paroxetina, ergotamina, amidarona, nicardipina, nifedipina, isoniazida, ciclosporina, antibióticos macrólidos (eritromicina y claritromicina) y asimismo, el jugo de pomelo, pueden potencialmente interactuar con alprazolam. Datos de estudios *in vitro* de alprazolam sugieren una posible interacción con sertralina y paroxetina; y el mismo tipo de estudios con otras benzodiacepinas sugieren posible interacción con ergotamina, amidarona, nicardipina, nifedipina y ciclosporina. Deberá tenerse precaución al administrar alprazolam concomitantemente con alguna de las drogas antes mencionadas. La carbamazepina puede incrementar el metabolismo de alprazolam y disminuir sus niveles plasmáticos. **Interacciones con drogas que inhiben el CYP3A.** El metabolismo inicial de alprazolam es mediado por procesos de hidroxilación catalizados por el citocromo P450 3A (CYP3A). Las drogas que inhiben este paso metabólico tienen un efecto pronunciado en la eliminación de alprazolam. Por este motivo, la administración de alprazolam debe evitarse en pacientes que reciben inhibidores muy potentes de este citocromo. **Inhibidores del CYP3A potentes.** Ketoconazol e itraconazol (y otros antifúngicos azólicos): incrementan las concentraciones plasmáticas de alprazolam 3,98 y 2,70 veces respectivamente. No se recomienda esta combinación. **Nefazodona:** incrementa la concentración de alprazolam al doble. **Fluvoxamina:** duplica la concentración de alprazolam, disminuye la eliminación en un 49%, incrementa la vida media en un 71% y disminuye la performance psicomotora. **Cimetidina:** incrementa las concentraciones plasmáticas de alprazolam, disminuye la eliminación en un 42% e incrementa la vida media en un 16%. **Sulpirida.** La administración conjunta de sulpirida con antiácidos que contengan hidróxido de aluminio o magnesio y con sucralfato, puede reducir los niveles plasmáticos de sulpirida, pudiendo ocasionar una disminución o pérdida de la actividad terapéutica. Por ello, sulpirida debería administrarse al menos dos horas antes de los antiácidos y del sucralfato. Con antihipertensivos, hay un efecto aditivo incrementándose la posibilidad de hipotensión postural. Tener precaución en la asociación de sulpirida con depresores del SNC, como narcóticos, analgésicos, antihistamínicos sedantes H1, barbitúricos, benzodiacepinas y otros ansiolíticos, clonidina y derivados.

**No son recomendables las siguientes asociaciones.** Con medicamentos que pueden prolongar el QT o inducir torsada de punta: - Fármacos que inducen bradicardia, tales como beta-bloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio inductores de bradicardia, tales como diltiazem y verapamilo, clonidina, guanfacina; digitálicos.

- Medicamentos capaces de desencadenar alteraciones hidroelectrolíticas (hipocalcemia o hipomagnesemia, anorexia, vómitos o diarrea) tales como diuréticos, anfotericina B IV, glucocorticoides, tetracosactida, laxantes

- Antiarrítmicos clase la (quinidina, disopiramide) y III (amiodarona, sotalol)

- Otros medicamentos como pimozida, sultoprida, haloperidol, tiordiazina, metadona, antidepressivos imipramínicos, litio, bepridil, cisaprida, eritromicina IV, vincamina IV, halofantrina, pentamidina, esparfloxacina.

**Alcohol:** puede potenciar los efectos sedantes de los neurolépticos. Deberá evitarse el consumo de bebidas alcohólicas y medicamentos que contengan alcohol.

**No se recomienda la administración con jugo de pomelo y levodopa.**

**Interacciones con pruebas de laboratorio.** Las benzodiacepinas pueden interferir con las pruebas de captación tiroidea, disminuyendo la captación de yodo radiactivo.

**Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad.** No se observó potencial carcinogénico en ratas con dosis de alprazolam 150 veces superiores a la dosis máxima recomendada en humanos y en ratones con dosis 50 veces mayores. Alprazolam no fue mutagénico en las pruebas en ratas con dosis 500 veces mayores a la dosis máxima humana. Alprazolam no produjo deterioro de la fertilidad en ratas con dosis 25 veces superiores a la dosis recomendada en humanos.

En estudios con neurolépticos (incluyendo sulpirida) con animales a largo plazo se observó una incidencia incrementada de tumores endócrinos, algunos malignos. El significado de estos hallazgos en el ser humano no se conoce.

**Embarazo.** Debe considerarse que los niños nacidos de madres que están recibiendo benzodiacepinas pueden sufrir riesgo de síndrome de abstinencia durante el periodo post-natal. También han sido reportados casos de flaccidez neonatal y trastornos respiratorios en niños nacidos cuyas madres se encontraban bajo tratamiento con benzodiacepinas. Como todas las benzodiacepinas, alprazolam atraviesa la barrera placentaria, existiendo un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas durante el primer trimestre del embarazo. Por lo tanto, la administración de esta medicación debe ser evitada durante este periodo. Ante la sospecha o deseo de embarazo se debe informar al médico tratante, quien decidirá el modo de interrupción de la medicación. Con la utilización de sulpirida a dosis bajas en un pequeño grupo de mujeres embarazadas, no se observó aumento en el riesgo de malformaciones. No se dispone de información con dosis mayores (superiores a 200 mg/día).

**Trabajo de parto y alumbramiento.** No se ha establecido la utilidad de alprazolam/sulpirida en el trabajo de parto y el alumbramiento.

**Lactancia.** Alprazolam y sulpirida se excretan en la leche materna. Se ha informado que la administración crónica de diazepam a madres amamantando provoca letargo y pérdida de peso en los lactantes. Por lo tanto, las mujeres que reciben **ALPLAX® DIGEST** no deben amamantar.

**Uso pediátrico.** No han sido establecidas la seguridad y efectividad del uso de **ALPLAX® DIGEST** en niños menores de 18 años.

**Uso geriátrico.** Las personas ancianas pueden ser más sensibles a los efectos de **ALPLAX® DIGEST**. Pueden presentar concentraciones plasmáticas de alprazolam más elevadas debido al clearance reducido del fármaco, comparado con la población joven que recibe la misma dosis. La dosis efectiva más baja de alprazolam/sulpirida puede ser utilizada en pacientes ancianos para impedir el desarrollo de ataxia y sobre sedación. Sulpirida, al igual que otros neurolépticos, debe usarse con precaución en pacientes ancianos ya que puede haber mayor riesgo de presentar hipotensión ortostática, sedación y trastornos extrapiramidales, como disquinesia tardía. Se recomienda observación durante el tratamiento para la detección de signos precoces de disquinesia tardía y la reducción o interrupción del tratamiento.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias.** La capacidad de conducir vehículos o el manejo de maquinarias puede verse afectado en pacientes que ingieren **ALPLAX® DIGEST**, por lo cual se debe tener precaución.

## REACCIONES ADVERSAS

**Alprazolam.** Los efectos adversos de alprazolam, se observan generalmente al comienzo del tratamiento y habitualmente desaparecen durante el transcurso del mismo. Los eventos adversos más frecuentes son probablemente una extensión de la actividad farmacológica de alprazolam, por ejemplo, somnolencia o aturdimiento. Abajo se detallan los eventos adversos descritos en estudios clínicos en trastornos de ansiedad y trastorno de pánico, con o sin agorafobia. Se califica como re-

acciones adversas frecuentes a las que se presentan con una frecuencia mayor del 10%; ocasionales a las que se observan entre un 1 y un 10% de los casos y raras a las que presentan una frecuencia menor del 1%.

**Trastornos cardiovasculares.** *Ocasionales:* palpitaciones/taquicardia. *Raros:* hipotensión.

**Trastornos del oído y laberínticos.** *Ocasionales:* vértigo; *Raros:* tinnitus, dolor de oído.

**Órganos de los sentidos.** *Raros:* visión borrosa, midriasis, fotofobia.

**Trastornos gastrointestinales.** *Ocasionales:* vómitos, dispepsia, dolor abdominal, boca seca, constipación; *Raros:* disfagia, diarrea, náuseas, hipersecreción salival.

**Trastornos generales.** *Ocasionales:* malestar, debilidad, dolor torácico; *Raros:* caídas, fiebre, sed, sensación de frío/calor, nerviosismo, lentitud, edema, astenia, sensación de ebriedad, incremento de energía, sensación de relajación, resaca, pérdida de control de las piernas, rigor muscular, letargo, opresión en el pecho, disminución o aumento de peso.

**Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo.** *Ocasionales:* dolor lumbar, calambres musculares, sacudidas musculares, rigidez muscular.

**Trastornos del sistema nervioso.** *Ocasionales:* cefaleas, mareos, temblores, alteración de la memoria; *Raros:* torpeza, síncope, hipotonía, convulsiones, confusión, nivel de conciencia disminuido, apnea del sueño, hablar dormido, estupor, acatasia.

**Trastornos psiquiátricos.** *Ocasionales:* irritabilidad, insomnio, nerviosismo, sensación de irrealidad, aumento de la libido, agitación, despersonalización, pesadillas, inquietud; *Raros:* sueño anormal, apatía, agresión, Bradifrenia, euforia, logorrea, cambios de humor, distonía, alucinaciones, ideación homicida, manía, hipomanía, retardo psicomotor, ideación suicida, depresión.

**Trastornos renales y urinarios.** *Ocasionales:* dificultades en la micción; *Raros:* alteraciones de la frecuencia urinaria, incontinencia urinaria.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales.** *Ocasionales:* congestión nasal, hiperventilación; *Raros:* sensación de ahogo, epistaxis, rinores.

**Trastornos de la piel y tejido subcutáneo.** *Ocasionales:* aumento de la sudoración; *Raros:* humedad de la piel, rash, urticaria, dermatitis. Eventos adversos emergentes de la discontinuación, ocurridos en más del 5% de los pacientes, cuya incidencia fue 2 veces mayor que en los pacientes tratados con placebo:

**Sistema Nervioso.** Temblor, cefaleas, hipoestesias, parestesias.

**Trastornos psiquiátricos.** Insomnio, nerviosismo, depresión, sensación de irrealidad, ansiedad, despersonalización.

**Trastornos gastrointestinales.** Diarrea.

**Trastornos respiratorios.** Hiperventilación.

**Trastornos del metabolismo.** Disminución del apetito.

**Músculo-esquelético.** Sacudidas musculares.

**Trastornos vasculares.** Tuforadas.

**Los siguientes eventos adversos han sido reportados en asociación con el uso de benzodiacepinas:** distonía, irritabilidad, dificultades para la concentración, anorexia, amnesia transitoria o deterioro de la memoria, pérdida de coordinación, fatiga, convulsiones, sedación, dificultad para hablar, ictericia, debilidad musculoesquelética, prurito, diploplia, disartria, cambios en la libido, irregularidades menstruales, incontinencia y retención urinaria. Raramente y como ocurre con todas las benzodiacepinas, han sido reportados reacciones paradójales tales como excitación, espasticidad, trastornos del sueño, alucinaciones y otros eventos adversos de la conducta como agitación, reacciones de cólera, irritabilidad y conductas agresivas y hostiles. En muchos de los casos espontáneos reportados de los eventos adversos de la conducta, los pacientes estaban recibiendo en forma concomitante otros psicofármacos y/o eran pacientes con condiciones psiquiátricas comórbidas. Si cualquiera de los eventos mencionados ocurriera, alprazolam debería ser discontinuado. Informes aislados publicados que abarcan un pequeño número de pacientes, han sugerido que aquellos pacientes con trastornos de personalidad borderline, antecedentes de comportamiento violento o agresivo, abuso de alcohol o de sustancias, pueden tener el riesgo de padecer dichos eventos.

**Reportes post-comercialización.** Estas reacciones fueron descritas a través de un sistema de reporte voluntario. Debido a la espontaneidad de dichos reportes y a la falta de control, la relación causal con alprazolam no puede ser determinada. Los eventos reportados incluyen: elevación de enzimas hepáticas, hepatitis, insuficiencia hepática, síndrome de Stevens-Johnson, hiperprolactinemia, ginecomastia, galactorrea. En los pacientes tratados, se observan cambios en el electroencefalograma.

**Sulpirida. Cardiovasculares:** hipotensión postural. Prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares tales como torsada de punta, taquicardia ventricular que puede producir fibrilación ventricular o paro cardíaco, muerte súbita. **Endocrinometabólicos:** hiperprolactinemia. **Generales:** síndrome neuroléptico maligno, el cual puede ser potencialmente mortal, aumento de peso. **Genitourinarios:** trastornos relacionados a hiperprolactinemia (galactorrea, amenorrea, ginecomastia, aumento del pecho, dolor de pecho, disfunción orgásmica, impotencia). **Hepatobiliares:** Incremento de las enzimas hepáticas. **Piel:** Rash máculo-papular. **Sistema nervioso central:** somnolencia, sedación. **Síntomas extrapiramidales y trastornos relacionados:** parkinsonismo (temblor, hipertonía, hipoquinesia, hipersalivación), disquinesia aguda y distonía (tortícolis espasmódica, crisis oculogíricas, trismus), acatasia.

Estos síntomas generalmente son reversibles si se administra medicación antiparkinsoniana. **Disquinesias tardías:** es un síndrome caracterizado por la aparición de movimientos involuntarios estereotipados, potencialmente irreversibles, que con frecuencia se localizan en la lengua, boca, cara y mandíbula, y a veces en tronco y extremidades. Si bien la prevalencia de este síndrome parece ser mayor en ancianos, especialmente en mujeres, es imposible predecir qué paciente puede desarrollarlo. Se cree que tanto el riesgo de desarrollar el síndrome, así como la probabilidad de que el mismo sea irreversible, son mayores cuando se emplean los neurolépticos en dosis elevadas y durante períodos prolongados. En estos casos la medicación antiparkinsoniana puede agravar los síntomas o ser ineficaz. **Convulsiones. Trastornos vasculares:** tromboembolismo venoso, incluyendo el embolismo pulmonar, a veces mortal y trombosis venosa profunda. **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** frecuencia no conocida de leucopenia, neutropenia y agranulocitosis.

## SOBREDOSIFICACIÓN

Las manifestaciones derivadas de la sobredosis de alprazolam incluyen somnolencia, confusión, trastornos de la coordinación, hiporreflexia y coma. Como con otras benzodiacepinas se informaron muertes por sobredosis, asociadas o no con otros depresores del sistema nervioso central, como el alcohol. Las manifestaciones derivadas de la sobredosis de sulpirida son de tipo disquinético, tales como tortícolis espasmódica, protusión de la lengua y trismus. Algunos pacientes pueden desarrollar manifestaciones parkinsonianas con riesgo vital e incluso coma. El flumazenil es un antagonista específico de los receptores de benzodiacepinas, que está indicado para revertir completa o parcialmente los efectos sedantes de éstas y puede usarse en los casos conocidos o sospechosos de sobredosis por benzodiacepinas. Previamente a su administración se deben asegurar la vía intravenosa y la ventilación pulmonar. Los 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, ya que la vida media de eliminación de flumazenil (41 a 79 minutos) es más corta que la de alprazolam. Debe tenerse en cuenta que el tratamiento con flumazenil aumenta el riesgo de desencadenar crisis convulsivas.

**"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.**

**HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.**

**Optativamente otros Centros de Intoxicaciones".**

**Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación.** Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valorización del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y 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. Purgante salino (45 a 60 min. luego del C.A.). La hemodiálisis tiene valor limitado en el tratamiento de la sobredosis.

#### PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 y 60 caplets hidrodispersables ranurados.

#### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C, protegido de la luz.

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

**"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".**

### INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Su médico le ha prescrito **ALPLAX® DIGEST**. Antes de empezar a tomar este medicamento, lea la siguiente información detenidamente. La misma tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro de este medicamento. Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico. Si usted posee alguna pregunta sobre **ALPLAX® DIGEST**, consulte a su médico.

#### QUÉ ES ALPLAX® DIGEST?

**ALPLAX® DIGEST** contiene alprazolam y sulpirida, asociación de medicamentos que se indica para el tratamiento de trastornos que son caracterizados por molestias diversas, en mayor o menor grado difusas, que no pueden ser explicadas por la existencia de una enfermedad orgánica.

#### ANTES DE USAR ALPLAX® DIGEST

Antes de comenzar a tomar **ALPLAX® DIGEST**, coménteles a su médico sobre sus antecedentes de salud, incluyendo si usted:

- Tiene algún trastorno de hígado o de riñón.
- Si sufre debilidad muscular.
- Si tiene alergias.
- Si ha tenido o tiene factores que predisponen al accidente cerebrovascular.
- Si es anciano y padece demencia y toma alguna medicación para su tratamiento.
- Si tuvo o tiene convulsiones (Epilepsia).
- Si tiene Enfermedad de Parkinson.
- Si tiene Diabetes o factores de riesgo para tenerla.
- Si tiene factores de riesgo para tromboembolismo (coágulo en el interior de un vaso sanguíneo).
- Si padece otras enfermedades.
- Si ingiere alguna droga o alcohol.
- Si padece intolerancia a ciertos azúcares.

#### Durante el tratamiento

- Evite las bebidas alcohólicas. El efecto del alcohol puede potenciar la sedación, y esto puede afectar la capacidad de conducir o utilizar maquinaria.
- Si aparece fiebre de origen desconocido y rigidez muscular, consulte rápidamente a su médico.
- Si aparece infección o fiebre de origen desconocido, consulte a su médico ya que puede ser debido a una disminución de glóbulos blancos que participan en la protección de las infecciones.

Si necesita información adicional consulte a su médico. Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos aquellos que se compran sin receta, vitaminas y suplementos dietarios. Los medicamentos pueden tener interacciones entre sí, que pueden causar efectos adversos serios.

#### QUIÉNES NO DEBEN TOMAR ALPLAX® DIGEST

No tome **ALPLAX® DIGEST**:

- Si es alérgico a alprazolam, al grupo de las benzodicepinas en general, a la sulpirida, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si padece dificultades respiratorias relacionadas o no con el sueño desde hace tiempo o sufre problemas musculares o hepáticos graves.
- Si sufre dependencia a drogas o alcohol, no debe tomar este medicamento a menos que su médico se lo indique formalmente. Si tiene alguna duda al respecto consulte a su médico.
- Si es un menor de 18 años.
- Si está embarazada o desea estarlo, o se encuentra amamantando (dando el "pecho" a su bebé).
- Si tiene tumores concomitantes dependientes de prolactina (hormona que estimula la secreción láctea).
- Si tiene un tumor de la glándula suprarrenal (feocromocitoma).
- Si está en tratamiento con levodopa (medicación usada para el Parkinson).
- Si tiene usualmente frecuencia cardíaca baja (menos de 50 latidos por minuto), alteraciones del ritmo cardíaco (arritmia) o cualquier otra enfermedad del corazón.

#### USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

- Tome **ALPLAX® DIGEST** exactamente como se lo prescribió su médico. No tome más que el que le prescribieron.
- Ingiere los comprimidos de **ALPLAX® DIGEST** con ayuda de agua u otra bebida **no** alcohólica. **No** tomar con jugo de pomelo. Se debe ingerir en el horario indicado por su médico.
- Nunca cambie usted mismo la dosis que le ha recetado su médico. Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico.

- Si usted es anciano puede ser más sensible a los efectos de **ALPLAX® DIGEST**. Puede tener mayor riesgo de presentar hipotensión ortostática (disminución de la presión arterial al cambiar de posición), sedación y trastornos extrapiramidales (alteraciones en los movimientos musculares). Por tal motivo su médico le puede recetar una dosis inferior y comprobar su respuesta al tratamiento. Por favor, siga cuidadosamente las instrucciones de su médico.
- Si olvidó tomar alguna dosis, no tome una dosis doble para compensarla. Lo que debe hacer es continuar con la dosis normal.
- Si usted toma demasiado **ALPLAX® DIGEST** o sobrepasa la dosis, pueden aparecer síntomas parkinsonianos graves (temblor, aumento del tono muscular, disminución del movimiento, aumento de la cantidad de saliva, etc), llame a su médico o a un centro de intoxicaciones a la brevedad.
- Si interrumpe el tratamiento con **ALPLAX® DIGEST** bruscamente pueden aparecer síntomas de irritabilidad, dificultad de la concentración, embotamiento, movimientos anormales, náuseas, diarrea, disminución del apetito, entre otros, sobre todo si lo ha estado tomando durante largo tiempo. Para evitarlo se recomienda en general no interrumpir la medicación bruscamente, sino reducir gradualmente la dosis, de acuerdo siempre a las instrucciones de su médico.

#### **EFFECTOS INDESEABLES**

Al igual que todos los medicamentos, **ALPLAX® DIGEST** puede producir efectos indeseables o adversos, aunque no todas las personas los sufran. La mayoría de los pacientes toleran bien **ALPLAX® DIGEST**, pero algunos, especialmente al principio del tratamiento se encuentran algo cansados o somnolientos durante el día. Algunos efectos indeseables de **ALPLAX® DIGEST** son: palpitaciones o taquicardia, vértigo (sensación de mareo o de que "todo da vueltas"), vómitos, dispepsia (malestar gástrico), boca seca, constipación o estreñimiento, calambres musculares, dolor de cabeza, mareos, irritabilidad, pesadillas, arritmias (cambios en el ritmo cardíaco), prolongación del intervalo QT (problemas en la conducción del corazón detectados por el electrocardiograma), disminución de la presión arterial al ponerse de pie, aumento de los niveles normales de prolactina. Estos no son todos los efectos adversos de **ALPLAX® DIGEST**. Pregunte a su médico para más información. Si experimenta alguno de estos efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

#### **RECORDATORIO**

*"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"*

#### **PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ALPLAX® DIGEST**

**Riesgo de dependencia.** El uso de benzodiacepinas puede conducir a una dependencia. Esto ocurre, principalmente, tras la toma de forma ininterrumpida del medicamento durante largo tiempo. *Para prevenir al máximo este riesgo deben tenerse en cuenta las siguientes precauciones:*

- La toma de benzodiacepinas se hará sólo bajo prescripción médica (nunca porque haya dado resultado en otros pacientes) y nunca debe aconsejarse tomarlas a otras personas.
- No aumentar en absoluto, las dosis prescritas por el médico, ni prolongar el tratamiento más tiempo del recomendado por su médico.
- Consultar al médico regularmente para que decida si debe continuar el tratamiento.

Siga estrictamente las recomendaciones de su médico en cuanto a la dosis y duración del tratamiento.

**Conducción y uso de máquinas.** Dependiendo de su respuesta individual, puede verse afectada su capacidad de conducir autos o manejar maquinaria; por lo tanto, conviene que antes de efectuar estas actividades, se asegure de su reacción frente al medicamento.

*"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"*

#### **MODO DE CONSERVACIÓN**

- Conserve **ALPLAX® DIGEST** a temperatura ambiente hasta 25°C, protegido de la luz.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.
- Mantenga **ALPLAX® DIGEST** lejos del alcance de los niños.

#### **PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 30 y 60 caplets hidrodispersables ranurados

**"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".**

Gador

*Al Cuidado de la Vida*

*Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar)  
o solicítela por correo electrónico: [info@gador.com.ar](mailto:info@gador.com.ar)*

Gador

GADOR S.A.  
Darwin 429 - C1414CUI - C.A.B.A. Tel: 4858-9000.  
Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.  
E.M.A.M.S. Certificado N° 34.248  
Producto registrado en Paraguay y Rep. Dominicana.  
Fecha última revisión: 01/2014

G00072800-11

Material



Reciclable