

**Foglio illustrativo: Informazioni per l'utente**  
**ALPRAZIG 0,25 mg compresse**  
**ALPRAZIG 0,50 mg compresse**  
**ALPRAZIG 1 mg compresse**  
**ALPRAZIG 0,75 mg/ml gocce orali, soluzione**  
*alprazolam*

**CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Ansiolitici, derivati benzodiazepinici.

**INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa.

Attacchi di panico con o senza agorafobia.

Le benzodiazepine sono indicate soltanto quando il disturbo è grave, disabilitante e sottopone il soggetto a grave disagio.

**CONTROINDICAZIONI**

Alprazig è controindicato in pazienti con nota ipersensibilità alle benzodiazepine, all'alprazolam o ad uno degli eccipienti contenuti nelle compresse e/o nelle gocce.

Le benzodiazepine incluso Alprazig, sono inoltre controindicate in pazienti con miastenia grave, insufficienza respiratoria grave, sindrome da apnea notturna, insufficienza epatica grave.

Nei pazienti affetti da glaucoma acuto ad angolo chiuso. Il prodotto può essere usato nei pazienti con glaucoma ad angolo aperto che ricevono una terapia appropriata.

Intossicazione acuta provocata da alcool o da altri medicinali attivi sul SNC (medicinali ipnotici, analgesici o psicotropi). Nel primo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento (vedere Gravidanza e allattamento).

Pazienti di età inferiore a 18 anni (vedere Precauzioni per l'uso).

**PRECAUZIONI PER L'USO**

**Durata del trattamento**

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere Dose, modo e tempo di somministrazione) in base alle indicazioni terapeutiche; tuttavia nel caso dell'ansia non deve superare le 8 - 12 settimane, compreso il periodo di sospensione graduale.

L'estensione della terapia oltre questi periodi non deve avvenire senza rivalutazione della situazione clinica

(il prolungamento della durata del trattamento è possibile solo dopo aver rivalutato le condizioni del paziente).

All'inizio del trattamento, è importante informare il paziente del fatto che la durata del trattamento stesso sarà di durata limitata e spiegare precisamente come il dosaggio deve essere diminuito progressivamente.

Inoltre è importante che il paziente sia informato della possibilità di fenomeni da rimbalzo, al fine di minimizzare la reazione ansiosa che l'eventuale comparsa di tali

sintomi potrebbe scatenare alla sospensione del medicinale.

Quando si utilizzano benzodiazepine con breve emivita, esiste la possibilità che i sintomi da astinenza si verifichino nell'ambito dell'intervallo fra le somministrazioni, specialmente quando vengono somministrati dosaggi elevati. Quando vengono usate benzodiazepine con una lunga emivita, è importante avvisare il paziente che è sconsigliabile il cambiamento improvviso con una benzodiazepina con emivita breve, poiché possono presentarsi sintomi da astinenza.

### **Interruzione del trattamento**

Come con ogni altra benzodiazepina, il dosaggio di ALPRAZIG deve essere ridotto gradualmente dal momento che l'interruzione brusca o troppo veloce può portare alla comparsa di sintomi da astinenza.

I sintomi da astinenza possono includere lieve disforia e insonnia o presentarsi come sindromi maggiori con crampi muscolari e addominali, vomito, sudorazione, tremori. Occasionalmente possono comparire episodi convulsivi da astinenza in seguito a rapida diminuzione o interruzione brusca della terapia con alprazolam.

Questi sintomi, specialmente i più gravi, sono generalmente più comuni in quei pazienti che sono stati trattati con dosi eccessive per prolungati periodi di tempo. Comunque, sintomi da astinenza sono stati segnalati anche a seguito di brusca interruzione della somministrazione di dosaggi terapeutici di benzodiazepine. Pertanto l'interruzione brusca deve essere evitata e deve essere prescritta una riduzione graduale del dosaggio (vedi "Dose, modo e tempo di somministrazione"). Durante la sospensione del farmaco in pazienti affetti da disturbo da attacchi di panico, a volte, si possono osservare sintomi legati alla ricomparsa degli attacchi di panico che simulano quelli tipici da astinenza

### *Amnesia*

Come le altre benzodiazepine, l'alprazolam può indurre amnesia anterograda. Ciò accade generalmente parecchie ore dopo l'assunzione del farmaco (vedere paragrafo "Effetti indesiderati").

### *Reazioni psichiatriche e paradose*

E' noto che l'uso di benzodiazepine può indurre reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, insonnia grave, allucinazioni, psicosi, comportamenti inappropriati e altre alterazioni del comportamento, sonnambulismo ed altri disturbi del comportamento tipici del trattamento con benzodiazepine. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere sospeso. Le reazioni paradose si verificano con maggior frequenza nei bambini e negli anziani.

Particolare cautela deve essere usata nella prescrizione di benzodiazepine in pazienti con disturbi di personalità.

### **Gruppi specifici di pazienti**

#### **Pazienti pediatrici**

L'Alprazolam non deve essere somministrato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni, in quanto la sicurezza e l'efficacia del medicinale non sono state dimostrate in questa categoria di pazienti (vedere paragrafo "Controindicazioni").

#### **Pazienti anziani e/o debilitati**

Si raccomanda di seguire il principio generale che prevede l'uso della dose minima efficace in pazienti anziani e/o debilitati per evitare lo sviluppo di atassia o sovrasedazione (vedere paragrafo "Dose, modo e tempo di somministrazione").

#### **Pazienti con insufficienza respiratoria cronica**

Nei pazienti con insufficienza respiratoria cronica deve essere somministrata una dose ridotta, a causa del rischio di depressione respiratoria (vedere Controindicazioni).

#### **Pazienti con grave insufficienza epatica**

ALPRAZIG deve essere somministrato con cautela nei pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata.

Le benzodiazepine non sono indicate nel trattamento di pazienti affetti da grave insufficienza epatica poiché il trattamento con benzodiazepine può facilitare lo sviluppo di encefalopatia (vedere Controindicazioni).

#### **Pazienti con insufficienza renale**

ALPRAZIG deve essere somministrato con cautela nei pazienti con compromissione della funzionalità renale.

#### **Pazienti con psicosi**

Le benzodiazepine non sono efficaci nel trattamento primario delle malattie psicotiche.

#### **Pazienti con depressione**

In pazienti con depressione latente, sono stati riferiti casi di episodi maniacali.

Le benzodiazepine non sono consigliate per il trattamento primario della malattia psicotica.

Le benzodiazepine e gli agenti benzodiazepino-simili non devono essere usati da soli per il trattamento della depressione in pazienti con depressione maggiore o ansia associata a depressione, poiché possono precipitare o aumentare il rischio di suicidio. Pertanto, l'alprazolam deve essere usato con cautela e la prescrizione deve essere limitata in quei pazienti che presentano segni e sintomi di disturbo depressivo o tendenze suicide.

Il disturbo da attacchi di panico è stato associato a disturbi depressivi maggiori primari e secondari e all'aumento dei casi di suicidio tra i pazienti non trattati. Pertanto, le stesse precauzioni devono essere prese quando vengono usate dosi maggiori di ALPRAZIG per il trattamento di pazienti con disturbo da attacchi di panico analogamente all'uso di un qualsiasi medicinale psicotropo nel trattamento di pazienti depressi o di quelli in cui si sospetta ideazione o tentativo di suicidio.

ALPRAZIG non deve essere usato in quei pazienti nei quali la depressione è caratterizzata da rallentamento psicomotorio; in pazienti affetti da depressione endogena, bipolare o con sintomi psicotici.

L'associazione con altri psicofarmaci richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico ad evitare inattesi effetti da interazione.

Le benzodiazepine devono essere usate con estrema cautela in pazienti con una storia di abuso di droghe o alcool (vedere Interazioni).

Pazienti che abitualmente abusino di alcool e/o sostanze stupefacenti, quando in trattamento con benzodiazepine devono essere tenuti sotto stretto controllo medico, a causa della predisposizione di tali soggetti all'assuefazione e alla dipendenza.

Per lo stesso motivo i pazienti devono essere avvertiti dei pericoli connessi con la contemporanea assunzione di alcool o di altri farmaci aventi azione depressiva sul SNC.

ALPRAZIG può causare sedazione. Questo effetto è potenziato dall'alcool (vedere

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari).

Le benzodiazepine devono essere usate con estrema cautela in pazienti affetti da glaucoma acuto ad angolo chiuso o nei pazienti che potrebbero essere predisposti a causa dei possibili effetti anticolinergici (vedere Controindicazioni).

## **INTERAZIONI**

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Alcool: le benzodiazepine sviluppano un effetto additivo quando somministrate con alcool o altre sostanze aventi azione depressiva sul Sistema Nervoso Centrale (SNC). L'assunzione concomitante con alcool non è raccomandata. Ciò influenza negativamente la capacità di guidare e di usare macchinari (vedere Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari).

Particolare attenzione deve essere prestata con medicinali che deprimono la respirazione quali oppioidi (analgesici, antitussivi, trattamenti sostitutivi), soprattutto nei pazienti anziani.

Alprazolam deve essere somministrato con cautela quando associato a deprimenti del SNC. L'effetto depressivo centrale può essere accresciuto nel caso di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ansiolitici/sedativi, alcuni agenti antidepressivi, oppioidi, anticonvulsivanti, antistaminici anti-H1 sedativi, ipnotici, narcotici analgesici, anestetici.

Nel caso di narcotici analgesici può verificarsi un aumento dell'effetto euforizzante del narcotico e un aumento della dipendenza psichica.

Interazioni farmacocinetiche possono verificarsi quando alprazolam è somministrato in associazione con medicinali che inibiscono l'enzima epatico CYP3A4, aumentando così i livelli plasmatici di alprazolam.

L'assunzione concomitante di alprazolam con potenti inibitori di CYP3A4, quali antifungini tipo azolici (ketoconazolo, itraconazolo, posaconazolo, voriconazolo), inibitori delle proteasi o alcuni macrolidi (eritromicina, claritromicina, telitromicina) deve essere effettuata con cautela e deve essere considerata una sostanziale riduzione della dose.

Nefazodone, Fluvoxamina e Cimetidina: in considerazione delle interazioni farmacocinetiche (citocromo P-450), in caso di assunzione di tali agenti (inibitori del citocromo P-450 3A4) in concomitanza con Alprazolam, si consiglia cautela e possibilmente riduzione del dosaggio di ALPRAZIG.

## **AVVERTENZE D'USO**

Poiché ALPRAZIG è metabolizzato da enzimi epatici specifici (ed in particolare dal citocromo P-450 3A4), la sua attività è potenziata da farmaci inibitori di tali enzimi. Alprazolam deve, pertanto, essere somministrato con cautela in pazienti che assumono tali farmaci. Si raccomanda particolare cautela soprattutto in caso di associazione concomitante con inibitori dell'HIV proteasi, Fluoxetina, Destropropofene, contraccettivi orali, Sertralina, Diltiazem o antibiotici macrolidi,

come Eritromicina e Troleandomicina (inibitori del citocromo P-450 3A4).

Digossina: durante somministrazione concomitante di Digossina e di ALPRAZIG ad un dosaggio di 1 mg/die, è stato osservato un aumento dei livelli plasmatici di Digossina, in particolar modo nei pazienti anziani. Pertanto, i pazienti che assumono contemporaneamente ALPRAZIG e Digossina dovrebbero essere sottoposti ad attento monitoraggio per la possibilità di comparsa di segni e sintomi tossici da Digossina.

Carbamazepina: alla luce delle interazioni farmacocinetiche, in pazienti che assumono Carbamazepina e/o l'Erba di San Giovanni (induttore del citocromo P-450 3A4) l'attività di ALPRAZIG potrebbe risultare ridotta. Per quanto riguarda il metabolismo, nel corso della fase di eliminazione, le concentrazioni plasmatiche di ALPRAZIG sono dipendenti da alcuni enzimi epatici (particolarmente dal citocromo P-450 3A4) e risultano ridotte in presenza di farmaci stimolanti l'attività di tali enzimi.

Miorilassanti: se ALPRAZIG viene somministrato in corso di terapia a base di miorilassanti, è prevedibile un aumento degli effetti miorilassanti, in special modo all'inizio del trattamento con Alprazolam.

Imipramina e desipramina: è stato riferito che la concomitante somministrazione di alprazolam (a dosi fino a 4 mg/die) con imipramina e desipramina ha provocato un aumento rispettivamente del 31% e del 20% dei livelli plasmatici in stato stabile di queste sostanze. Non è noto se tali variazioni nelle concentrazioni plasmatiche sono clinicamente rilevanti.

Warfarin: Non è stato possibile determinare se c'era un effetto sulla cinetica della protrombina e sui livelli plasmatici di Warfarin.

Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*): l'uso a lungo termine dell'Erba di San Giovanni può diminuire l'efficacia clinica di ALPRAZIG. Quando la terapia con l'Erba di San Giovanni viene interrotta improvvisamente, possono manifestarsi sintomi da sovradosaggio di ALPRAZIG.

Clozapina: vi è un aumento del rischio di arresto respiratorio e/o cardiaco.

Non sono state rilevate interazioni con Propranololo, Fenitoina e Disulfiram.

Sostanze che possono indurre il CYP3A4 (es. rifampicina, fenitoina), possono ridurre l'effetto di ALPRAZIG.

## **AVVERTENZE SPECIALI**

### **Tolleranza**

Dopo un uso ripetuto per alcune settimane può manifestarsi una perdita di efficacia delle benzodiazepine relativamente agli effetti ipnotici.

### **Dipendenza**

L'uso di benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica

da questi farmaci. Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e la durata del trattamento; esso è anche maggiore in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool o in pazienti con disturbi di personalità marcata.

La farmacodipendenza può verificarsi alle dosi terapeutiche e/o in pazienti senza un fattore di rischio individuale. È stato osservato un rischio maggiore di farmacodipendenza con l'uso concomitante di numerose benzodiazepine indipendentemente dalle indicazioni ansiolitiche o ipnotiche. Sono stati riportati anche casi di abuso.

Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, la sospensione brusca del trattamento sarà accompagnata dai sintomi da astinenza. Questi possono consistere in cefalee, dolori muscolari, ansia di estrema gravità, tensione, irrequietezza, confusione e irritabilità. Nei casi gravi possono manifestarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio alle estremità, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni o crisi epilettiche. I sintomi da astinenza possono manifestarsi anche diversi giorni dopo la fine del trattamento.

### **Ansia da rimbalzo**

All'interruzione del trattamento può presentarsi una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con benzodiazepine ricorrono in forma aggravata. La sindrome può essere accompagnata da altre reazioni, compresi cambiamenti di umore, ansia, irrequietezza o disturbi del sonno.

Poiché il rischio di sintomi da astinenza o da rimbalzo è maggiore dopo la sospensione brusca del trattamento, si consiglia di effettuare una diminuzione graduale del dosaggio.

### **Amnesia**

Come le altre benzodiazepine, l'alprazolam può indurre amnesia anterograda. Ciò accade generalmente parecchie ore dopo l'ingestione del farmaco (vedere paragrafo "Effetti indesiderati").

### **Reazioni psichiatriche e paradose**

È noto che l'uso di benzodiazepine può indurre reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamenti inappropriati e altre alterazioni del comportamento, sonnambulismo ed altri disturbi del comportamento. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere sospeso. Le reazioni paradose si verificano con maggior frequenza nei bambini e negli anziani. Particolare cautela deve essere usata nella prescrizione di benzodiazepine in pazienti con disturbi di personalità.

### **Pazienti di età inferiore ai 18 anni**

ALPRAZIG non deve essere usato in questo gruppo specifico di pazienti poiché la sicurezza ed efficacia non sono state stabilite.

### **Gravidanza ed Allattamento**

A causa di potenziali rischi di malformazioni congenite, già osservate con altre benzodiazepine, non somministrare ALPRAZIG nel primo trimestre di gravidanza.

Se il prodotto viene prescritto ad una donna in età fertile, la paziente deve essere avvertita dell'opportunità di contattare il suo medico per interrompere l'assunzione del prodotto nel caso intenda iniziare una gravidanza o sospetti di essere incinta.

## **Gravidanza**

Un grande numero di dati basati su studi di coorte, indica che l'esposizione alle benzodiazepine durante il primo trimestre di gravidanza non è associata a un aumento del rischio di malformazioni maggiori. Tuttavia alcuni precedenti studi epidemiologici caso-controllo hanno mostrato un aumento del rischio di labioschisi. I risultati indicano che il rischio di partorire un neonato con labioschisi a seguito dell'esposizione materna alle benzodiazepine è inferiore a 2/1000 a fronte del rischio atteso di circa 1/1000 per tali difetti nella popolazione generale.

Il trattamento con benzodiazepine ad alte dosi durante il secondo e/o il terzo trimestre di gravidanza ha mostrato una diminuzione di movimenti attivi fetali e una variabilità del ritmo cardiaco fetale.

Quando il medicinale è somministrato per motivi medici durante l'ultimo periodo della gravidanza, anche a basse dosi può manifestarsi la sindrome del "floppy infant" consistente in ipotonia assiale, difficoltà di suzione con conseguente ridotto aumento di peso. Questi segni sono reversibili ma possono durare da una a tre settimane, in base all'emivita del prodotto medicinale.

Dosi elevate possono causare effetti nel neonato quali depressione respiratoria o apnea e ipotermia.

Inoltre possono manifestarsi, alcuni giorni dopo la nascita, sintomi di astinenza neonatale quali ipereccitabilità, agitazione e tremore, anche se non si è verificata una sindrome del "floppy infant". Lo sviluppo dei sintomi di astinenza dopo la nascita dipende dall'emivita della sostanza.

Prendendo in considerazione questi dati, l'uso di alprazolam durante la gravidanza può essere considerato se le indicazioni terapeutiche e la posologia sono rigorosamente rispettate.

Se il trattamento con alprazolam è necessario durante l'ultima parte della gravidanza, devono essere evitate dosi elevate, e i sintomi di astinenza e/o della sindrome "floppy infant" devono essere monitorati nel neonato.

## **Allattamento**

L'alprazolam viene escreto nel latte materno a basse concentrazioni. Tuttavia, l'uso di alprazolam non è raccomandato durante l'allattamento.

### **Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari**

La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare o utilizzare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata (vedere Interazioni).

Dato l'effetto depressivo sul SNC dell'alprazolam, i pazienti in trattamento con il farmaco devono essere avvertiti che potrebbe essere per loro pericoloso dedicarsi ad attività che richiedano una completa attenzione mentale, quale lavorare a macchinari pericolosi o guidare autoveicoli. Questi effetti sono potenziati dall'alcool.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di ALPRAZIG**

ALPRAZIG compresse contiene lattosio: se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

APRAZIG gocce orali, soluzione contiene solo piccole quantità di etanolo (alcool etilico): meno di 100 mg per una dose di 0,50 mg, pari a 20 gocce.

### **Per chi svolge attività sportiva**

L'uso dei medicinali contenenti alcool etilico può determinare positività ai test

antidoping in rapporto ai limiti di concentrazione alcolemica indicata da alcune federazioni sportive.

### **DOSE MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

Il periodo di trattamento deve essere il più breve possibile. In ciascun paziente si devono riesaminare periodicamente la necessità di trattamento con ALPRAZIG e la dose adatta.

Il dosaggio ottimale di ALPRAZIG va individualizzato a seconda della gravità dei sintomi e della risposta soggettiva del paziente.

Le indicazioni posologiche riportate di seguito coprono le esigenze della maggior parte dei pazienti. Qualora fosse necessario un dosaggio più elevato le dosi vanno aumentate gradualmente, secondo il parere del medico, per evitare rischi di effetti collaterali. In questi casi è consigliabile aumentare prima la dose serale di quella diurna.

In generale i pazienti mai trattati con psicofarmaci richiedono dosi minori rispetto a quei pazienti precedentemente trattati con ansiolitici o sedativi, antidepressivi, ipnotici o a pazienti alcolisti cronici.

Si consiglia di usare sempre la dose più bassa per evitare il rischio di sedazione residua o atassia.

In caso di effetti collaterali che compaiono alla somministrazione iniziale si consiglia di diminuire il dosaggio.

### **Ansia**

Il trattamento deve essere il più breve possibile.

Il paziente deve essere rivalutato regolarmente e la necessità di un trattamento continuato deve essere valutato attentamente, particolarmente se il paziente è senza sintomi.

La dose iniziale varia da 0,25 a 0,50 mg 3 volte al dì.

Questo dosaggio potrà essere aumentato dal medico secondo le esigenze del paziente fino ad un massimo di 4 mg al giorno in somministrazioni suddivise. La dose massima non deve essere superata.

La durata complessiva del trattamento, generalmente, non deve superare le 8 - 12 settimane, compreso il periodo di sospensione graduale.

In determinati casi, può essere necessaria l'estensione oltre il periodo massimo di trattamento; in tal caso, ciò non deve avvenire senza rivalutazione della condizione del paziente.

Nei pazienti anziani, in pazienti con epatopatia grave o con funzione renale alterata o in presenza di malattie organiche debilitanti si consiglia di iniziare con 0,25 mg 2-3 volte al giorno e di aumentare in caso di necessità, solo se tollerato.

### **Agorafobia e disturbo da attacchi di panico**

Nei pazienti con agorafobia associata ad attacchi di panico o con disturbo da attacchi di panico, la dose iniziale è di 0,5-1 mg, somministrata prima di coricarsi, per uno o due giorni. La dose deve quindi essere adattata secondo la risposta del singolo paziente. Gli incrementi del dosaggio non devono superare 1 mg ogni 3 o 4 giorni. Gli incrementi di dosaggio possono essere effettuati dapprima a mezzogiorno, poi al mattino e infine nel pomeriggio/sera fino al raggiungimento di uno schema posologico 3 o 4 volte al giorno per una durata non superiore a 8 mesi.

In uno studio multicentrico internazionale che ha coinvolto un elevato numero di

pazienti, la dose media giornaliera è stata di 5,7 mg/die; soltanto in alcuni rari casi è stato necessario raggiungere 10 mg/die.

Il trattamento con ALPRAZIG può essere effettuato anche utilizzando la confezione in gocce: 10 gocce corrispondono a 0,25 mg di alprazolam, 20 gocce a 0,50 mg.

### **Interruzione della terapia**

Come buona regola clinica, la somministrazione deve essere sospesa lentamente. Si suggerisce di ridurre il dosaggio giornaliero di non più di 0,5 mg ogni 3 giorni. Alcuni pazienti possono richiedere una riduzione ancora più graduale.

### **SOVRADOSAGGIO**

I sintomi di sovradosaggio si manifestano come aumento della sua attività farmacologica, soprattutto atassia e sonnolenza.

Come per le altre benzodiazepine, una dose eccessiva non dovrebbe costituire rischio per la vita, a meno che non vi sia assunzione concomitante di altri deprimenti del SNC (incluso l'alcool).

Nel trattamento del sovradosaggio di qualsiasi farmaco, deve essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze.

A seguito di una dose eccessiva di benzodiazepine per uso orale, se il paziente è cosciente deve essere indotto il vomito (entro un'ora) o in alternativa, se il paziente è privo di conoscenza, va intrapreso il lavaggio gastrico con protezione delle vie respiratorie.

Se non si osserva miglioramento con lo svuotamento dello stomaco, deve essere somministrato carbone attivo per ridurre l'assorbimento. Nella terapia d'urgenza, si deve prestare particolare attenzione alle funzioni respiratorie e cardiovascolari.

Il sovradosaggio di benzodiazepine si manifesta solitamente con vario grado di depressione del SNC che varia dalla sonnolenza al coma. Nei casi lievi, i sintomi includono sonnolenza, confusione mentale e letargia. Nei casi più gravi i sintomi possono includere atassia, ipotonia, ipotensione, depressione respiratoria, raramente coma e molto raramente morte.

Il Flumazenil può essere utile come antidoto.

Il Flumazenil ha un'emivita di eliminazione che va da 40 a 80 minuti. I pazienti devono essere tenuti sotto stretta osservazione a causa della sua breve durata di azione; possono essere necessarie ulteriori dosi di flumazenil. L'antagonismo causato dal Flumazenil sugli effetti delle benzodiazepine può aumentare il rischio della comparsa di disturbi neurologici (convulsioni), specialmente nei pazienti affetti da epilessia.

Per quanto riguarda i soggetti in coma, il trattamento è principalmente sintomatico. Si dovrebbero intraprendere misure, per prevenire eventuali complicazioni come l'asfissia dovuta a blocco delle vie aeree causato dalla stessa lingua del paziente o dall'aspirazione del contenuto gastrico. La somministrazione di liquidi per via endovenosa può essere utile per prevenire la disidratazione.

Soprattutto in caso di associazione con altri sedativi, è importante supportare le funzioni vitali, in particolar modo la respirazione.

Esperimenti effettuati in animali indicano che dopo una dose massiva per via

endovenosa di alprazolam (oltre 195 mg/Kg; più di 975 volte la massima dose giornaliera nell'uomo) può manifestarsi collasso cardiocircolatorio. Gli animali furono trattati con ventilazione meccanica ed infusione endovenosa di noradrenalina. Altri esperimenti su animali hanno dimostrato che l'emodialisi e la diuresi forzata sono di scarsa utilità nel trattamento del sovradosaggio.

## **EFFETTI INDESIDERATI**

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati e riportati durante il trattamento con alprazolam alle successive frequenze: *Molto comune:* ( $\geq 1/10$ )

*Comune:* ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

*Non comune:* ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

*Raro:* ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ )

*Molto raro:* ( $< 1/10.000$ )

*Frequenza non nota* (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Sonnolenza, sedazione, cambiamento di umore, attenzione ridotta, confusione, affaticamento, mal di testa, stordimento, vertigini, debolezza muscolare, atassia, visione doppia o offuscata, insonnia, nervosismo / ansia, tremore, cambiamento di peso. Questi fenomeni si presentano principalmente all'inizio della terapia e solitamente scompaiono con la somministrazione ripetuta.

Come con altre benzodiazepine si possono manifestare in rari casi reazioni paradossali, quali: eccitazione, agitazione, difficoltà di concentrazione, confusione, allucinazioni ed altre alterazioni del comportamento. Inoltre si possono osservare: ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, reazioni a carico della cute.

### Patologie endocrine

Non comune: iperprolattinemia

### Patologie del sistema emolinfopoietico

Non comune: discrasie, edema periferico.

### Patologie cardiache

Non nota: ipotensione, tachicardia.

### Patologie dell'occhio

Comune: offuscamento della vista

Non comune: visione doppia.

### Patologie gastrointestinali

Comune: nausea, stipsi

Non comune: vomito, diarrea

Raro: bocca secca

Non nota: aumento della salivazione, disfagia

### Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: astenia, irritabilità

Non nota: edema periferico

#### Patologie epatobiliari

Non comune: alterazione della funzionalità epatica, ittero

Non nota: epatite

#### Esami diagnostici

Non comune: cambiamenti di peso, aumento della pressione intraoculare.

#### Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Comune: diminuzione dell'appetito

Non nota: aumento del peso, anoressia

#### Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo

Non comune: debolezza muscolare

#### Patologie del sistema nervoso

Molto comune: sedazione, sonnolenza

Comune: atassia, problemi di coordinazione, compromissione della memoria, cattiva articolazione della parola, difficoltà di concentrazione, capogiri, cefalea, stordimento mentale,

Non comune: amnesia, tremore, distonia

Non nota: emozioni intorpidite, riduzione della vigilanza, disturbi del sistema nervoso autonomo

#### Disturbi psichiatrici

Comune: Disturbi della concentrazione, confusione, depressione, dipendenza

Non comune: collera, problemi psichiatrici, reazioni paradosse, allucinazioni, comportamenti aggressivi, comportamenti ostili, ansia, agitazione, alterazioni della libido, insonnia, pensieri anomali, nervosismo, iperattività psicomotoria

#### Patologie renali e urinarie

Non comune: incontinenza urinaria, ritenzione urinaria.

#### Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Non comune: disfunzione sessuale, irregolarità nel ciclo mestruale.

#### Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non nota: congestione nasale.

#### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: Reazioni cutanee, dermatite.

Non nota: angioedema

#### *Amnesia*

Amnesia anterograda può verificarsi anche ai dosaggi terapeutici; il rischio aumenta ai dosaggi più alti. Gli effetti amnesici possono essere associati con alterazioni del comportamento (vedere Avvertenze speciali).

#### *Depressione*

Durante l'uso di benzodiazepine può essere smascherato uno stato depressivo

preesistente.

#### *Reazioni psichiatriche e paradosse*

Le benzodiazepine o i composti benzodiazepino-simili possono causare reazioni come: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento.

Tali reazioni possono essere abbastanza gravi: sono più frequenti nei bambini e negli anziani. I pazienti che hanno disturbo borderline di personalità, o una storia di comportamento violento o aggressivo, o pazienti che fanno abuso di alcool o di sostanze stupefacenti, possono essere a rischio di tali eventi.

#### *Dipendenza*

L'uso di benzodiazepine (anche alle dosi terapeutiche) può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica: la sospensione della terapia può causare fenomeni da astinenza o da rimbalzo (rebound) (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso). Può verificarsi dipendenza psichica. È stato riportato abuso di benzodiazepine (vedere paragrafo "Avvertenze speciali").

**Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.**

#### ***Segnalazione di effetti indesiderati***

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

#### **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

**ATTENZIONE:** non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Alprazig gocce orali: validità dopo la prima apertura del flacone : 3 mesi.

Conservare a temperatura non superiore ai 30°C, conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

**TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

#### **COMPOSIZIONE**

ALPRAZIG 0,25 mg compresse

**Ogni compressa contiene:**

Principio attivo:

Alprazolam 0,25 mg

**Eccipienti:**

lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, docusato sodico, silice colloidale, amido di mais, magnesio stearato.

ALPRAZIG 0,50 mg compresse

**Ogni compressa contiene:**

Principio attivo:

Alprazolam 0,50 mg

**Eccipienti:**

lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, docusato sodico, silice colloidale, amido di mais, magnesio stearato, sunset yellow (E110) lacca di alluminio.

ALPRAZIG 1 mg compresse

**Ogni compressa contiene:**

Principio attivo:

Alprazolam 1 mg

**Eccipienti:**

lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, docusato sodico, silice colloidale, amido di mais, magnesio stearato, indigotina (E132) lacca di alluminio.

ALPRAZIG 0,75 mg/ml gocce orali, soluzione

**100 ml di soluzione contengono:**

Principio attivo:

Alprazolam 75 mg

**Eccipienti:**

etanolo, propilenglicole, saccarina sodica, aroma amarena, acqua depurata.

**FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compresse: astucci da 20 compresse da 0,25, 0,50 e 1 mg.

Gocce orali, soluzione: flacone da 20 ml.

**TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

LABORATORI BALDACCI S.p.A.

Via San Michele degli Scalzi 73

Pisa

**PRODUTTORE**

*Compresse :*

DOPPEL Farmaceutici s.r.l.-Via Volturmo,48-Quinto dè Stampi-Rozzano (MI)

*Gocce orali, soluzione:*

DOPPEL Farmaceutici s.r.l. - Via Martiri delle Foibe,1-29016 Cortemaggiore (PC)

**REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA  
DEL FARMACO:**