



Frontal® XR (alprazolam)

PARTE I

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Nome: Frontal® XR

Nome genérico: alprazolam

Forma farmacêutica e apresentações:

Frontal® XR 0,5 mg, 1,0 mg ou 2,0 mg em embalagens contendo 30 comprimidos de liberação lenta.

USO ADULTO

USO ORAL

Composição:

Cada comprimido de liberação lenta de Frontal® XR 0,5 mg contém 0,5 mg de alprazolam.

Excipientes: lactose, hipromelose 4000 cps, hipromelose 100 cps, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio e corante FD&C azul nº 2.

Cada comprimido de liberação lenta de Frontal® XR 1,0 mg contém 1,0 mg de alprazolam.

Excipientes: lactose, hipromelose 4000 cps, hipromelose 100 cps, dióxido de silício coloidal e estearato de magnésio.

Cada comprimido de liberação lenta de Frontal® XR 2,0 mg contém 2,0 mg de alprazolam.

Excipientes: lactose, hipromelose 4000 cps, hipromelose 100 cps, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio e corante FD&C azul nº 2.



PARTE II

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Frontal® XR (alprazolam) é um medicamento com ação no sistema nervoso central para o tratamento de estados de ansiedade, cujos sintomas podem variavelmente incluir ansiedade, tensão, medo, apreensão, inquietude, dificuldades de concentração, irritabilidade, insônia e/ou hiperatividade neurovegetativa, resultando em manifestações somáticas variadas ou, para o tratamento dos estados de ansiedade associados a outras manifestações como a abstinência ao álcool ou, para o tratamento do transtorno do pânico com ou sem agorafobia. Frontal® XR não deve ser administrado como substituição do tratamento apropriado de psicose.

Frontal® XR deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

O prazo de validade está indicado na embalagem externa do produto. Não use medicamentos com o prazo de validade vencido, pode ser perigoso para a sua saúde.

Frontal® XR não deve ser usado durante a gravidez e lactação.

Informe ao seu médico se estiver planejando ter um filho ou a ocorrência de gravidez antes, na vigência do tratamento ou após o seu término.

Informe ao seu médico se estiver amamentando.

Recomenda-se que a dose de Frontal® XR seja limitada à menor dose eficaz. Portanto, não aumente a dose prescrita sem consultar seu médico, mesmo se você achar que o medicamento não está mais fazendo efeito.

Os comprimidos de liberação lenta de Frontal® XR devem ser engolidos inteiros; eles não devem ser mastigados, esmagados ou quebrados.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

A redução posológica deve ser feita sob supervisão rigorosa e deve ser gradual. Os sintomas relacionados à descontinuação abrupta do medicamento incluem desde leve disforia (inquietação ou mal-estar provocado por ansiedade) e insônia até um conjunto de sintomas mais importantes, que inclui câibras musculares, cólicas abdominais, vômitos, sudorese (suor excessivo), tremores e convulsões. Crises epiléticas podem também ocorrer.

Bebidas alcoólicas não devem ser ingeridas durante o tratamento com Frontal® XR.

Frontal® XR apresenta interações medicamentosas com uma variedade de outros fármacos, tais como cetoconazol, itraconazol e outros agentes antifúngicos azólicos, nefazodona, fluvoxamina, cimetidina, fluoxetina, propoxifeno, contraceptivos orais, diltiazem, antibióticos macrolídeos (como eritromicina e troleandomicina) e inibidores da protease do HIV. Frontal® XR apresenta interações quando administrado com álcool ou fármacos que produzam depressão do sistema nervoso central (vide “Interações Medicamentosas”).



É muito importante informar ao seu médico caso esteja usando outros medicamentos antes do início ou durante o tratamento com Frontal® XR.

Informe ao seu médico o aparecimento de qualquer reação desagradável durante o tratamento com Frontal® XR, tais como: sedação, sonolência, fadiga, falta de coordenação motora, tontura ou vertigem e fala pastosa (vide “Reações Adversas”).

Frontal® XR é contra-indicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao alprazolam, outros benzodiazepínicos ou a qualquer componente do produto. Também é contra-indicado em pacientes com miastenia *gravis* e com glaucoma de ângulo estreito agudo.

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

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.



PARTE III

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Ações/Farmacologia Clínica

Frontal® XR contém alprazolam, de nome químico 8-cloro-1-metil-6-fenil-4H-s-triazolo-(4,3-alfa) (1,4) benzodiazepina, triazolo análogo da classe de 1,4-benzodiazepínicos que atuam no sistema nervoso central. Esses fármacos presumivelmente exercem seus efeitos através da ligação com receptores estereoespecíficos em vários locais no sistema nervoso central. Seu mecanismo de ação exato é desconhecido. Clinicamente, todos os benzodiazepínicos causam um efeito depressor, relacionado com a dose, que varia de um comprometimento leve de desempenho de tarefas à hipnose.

Após a administração oral, o alprazolam é facilmente absorvido. Os picos de concentração plasmática ocorrem em uma a duas horas após a administração. Os picos de concentração são proporcionais às doses administradas; dentro do intervalo posológico de 0,5 mg a 3,0 mg, foram observados picos de 8,0 a 37 ng/mL. Com o uso de uma metodologia de ensaio específica, foi observado que a meia-vida de eliminação plasmática média do alprazolam é de aproximadamente 11,2 horas em adultos saudáveis.

Os metabólitos predominantes são o α -hidroxialprazolam e uma benzofenona derivada do alprazolam. A atividade biológica do α -hidroxialprazolam é aproximadamente metade da atividade biológica do alprazolam. O metabólito benzofenona é essencialmente inativo. Os níveis plasmáticos desses metabólitos são extremamente baixos, o que impede a descrição precisa da farmacocinética. Entretanto, suas meias-vidas parecem ter a mesma ordem de magnitude que a do alprazolam. O alprazolam e seus metabólitos são excretados principalmente através da urina.

A capacidade do alprazolam de induzir os sistemas de enzimas hepáticas em humanos ainda não foi determinada. Entretanto, essa não é uma propriedade dos benzodiazepínicos em geral. Além disso, o alprazolam não afetou os níveis plasmáticos de protrombina ou varfarina em voluntários do sexo masculino que receberam a varfarina sódica por via oral.

In vitro, a ligação do alprazolam às proteínas séricas humanas é de 80%.

Foram relatadas alterações na absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos benzodiazepínicos em uma variedade de doenças, incluindo alcoolismo, insuficiência hepática e insuficiência renal. Também foram demonstradas alterações em pacientes geriátricos.

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

A extensão de absorção do alprazolam (medida pela área sob a curva de concentração *versus* tempo) produzida pelos comprimidos de liberação lenta (alprazolam 3 mg, administrados a cada 12 horas) não é diferente da produzida pelos comprimidos de liberação convencional (1,5 mg administrados 4 vezes ao dia). O quociente de flutuação $[(C_{\text{máx}} - C_{\text{mín}}) / C_{\text{média}}]$ em estado estável de concentrações de alprazolam produzidas pelos comprimidos de liberação lenta não é diferente daquele produzido pelo comprimido simples e o metabolismo e acúmulo do alprazolam obtido com comprimidos de liberação lenta não são diferentes daqueles produzidos pelo comprimido simples, nessas doses. Além disso, as concentrações de alprazolam aumentam proporcionalmente com a dose, até uma dose de 10 mg de comprimido de liberação lenta. Portanto, a farmacocinética do alprazolam é linear



nessa faixa de doses. A comparabilidade dos perfis farmacocinéticos em estado estável das duas formulações prevê atividade farmacodinâmica idêntica para comprimidos de liberação lenta e comprimidos simples.

Carcinogênese e Mutagenicidade

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

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

O alprazolam não produziu comprometimento de fertilidade em ratos em doses de até 5 mg/kg/dia, que são 25 vezes mais elevadas que a dose diária máxima de 10 mg/dia recomendada em humanos.

INDICAÇÕES

Frontal® XR (alprazolam) é indicado no tratamento de estados de ansiedade.

Frontal® XR não deve ser administrado como substituição do tratamento apropriado de psicose..

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

Frontal® XR também é indicado no tratamento dos estados de ansiedade associados com outras manifestações como a abstinência ao álcool.

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

CONTRA-INDICAÇÕES

Frontal® XR (alprazolam) é contra-indicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao alprazolam, a outros benzodiazepínicos ou a qualquer componente do produto. Também é contra-indicado a pacientes portadores de miastenia *gravis*. Frontal XR® pode ser usado em pacientes com glaucoma de ângulo aberto que estão recebendo um tratamento apropriado, mas está contra-indicado a pacientes com glaucoma de ângulo estreito agudo.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Geral



Habituação (condição relacionada ao consumo repetido de um fármaco, observando-se o desejo de continuar seu uso, mas com pouca ou nenhuma tendência a aumentar a dose) e dependência emocional/física podem ocorrer com benzodiazepínicos, inclusive Frontal® XR (alprazolam). Assim como com todos os benzodiazepínicos, o risco de dependência aumenta com doses maiores e utilização a longo prazo, e é ainda maior em pacientes com história de alcoolismo ou abuso de drogas.

Analisou-se a descontinuidade do tratamento em um estudo controlado, pós-comercialização, em pacientes com o transtorno do pânico. Observou-se que a duração do tratamento (três meses comparados a seis meses) não interferiu na capacidade de redução da dose até zero. Em contrapartida, os pacientes tratados com doses de alprazolam superiores a 4 mg/dia demonstraram maior dificuldade na redução até a dose zero do que aqueles tratados com doses inferiores a 4 mg/dia.

Durante a descontinuação do tratamento com Frontal® XR, a dose deve ser reduzida lentamente, conforme prática médica adequada. É sugerido que a dose diária de Frontal® XR seja reduzida em não mais que 0,5 mg a cada 3 dias. Alguns pacientes podem necessitar de redução de dose ainda mais lenta.

Na maioria dos casos foi relatada apenas uma crise convulsiva. Entretanto, também foram relatadas múltiplas crises convulsivas e estado de mal epilético. Comumente, o tratamento de mal epilético de qualquer etiologia envolve o uso de benzodiazepínicos intravenosos, em combinação com fenitoína ou barbitúricos, manutenção da permeabilidade das vias aéreas e hidratação adequada.

Sintomas de abstinência ocorreram após diminuição rápida ou descontinuação abrupta de benzodiazepínicos, inclusive Frontal® XR. Esses sintomas podem variar de leve disforia e insônia a uma síndrome mais importante, que pode incluir câibras musculares e cólicas abdominais, vômitos, sudorese, tremores e convulsões. Adicionalmente, crises epiléticas ocorreram com a diminuição rápida ou descontinuação abrupta do tratamento com alprazolam.

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

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

A utilização de alprazolam não foi estabelecida em certos tipos de transtornos depressivos.

Se Frontal® XR for combinado com outros agentes psicotrópicos ou anticonvulsivantes, deve-se considerar cuidadosamente a farmacologia dos agentes a serem empregados, particularmente, tratando-se de agentes que possam potencializar a ação dos benzodiazepínicos (vide "Interações Medicamentosas").

A eficácia de Frontal® XR demonstrada por estudo clínico sistemático foi limitada a quatro meses de duração para o tratamento da ansiedade e quatro a dez semanas para o tratamento do transtorno do pânico. Entretanto, os pacientes com o transtorno do pânico foram tratados em um estudo aberto por até oito meses sem perda aparente do benefício.



O médico deve periodicamente reavaliar a utilidade do medicamento para cada paciente.

Recomenda-se que a dose seja limitada à menor dose eficaz, para evitar o desenvolvimento de ataxia ou hipersedação, que pode ser um problema particular em pacientes idosos ou debilitados (vide "Posologia").

As precauções habituais no tratamento de pacientes com insuficiência renal ou hepática ou comprometimento da função pulmonar devem ser observadas.

Foi observada uma velocidade de eliminação sistêmica reduzida do alprazolam (por exemplo, meia-vida plasmática aumentada) em pacientes com hepatopatia alcoólica e pacientes obesos tratados com Frontal® XR (vide "Informações Técnicas").

Foram relatados episódios de hipomania e mania em associação com o uso de Frontal® XR em pacientes com depressão.

O alprazolam possui um efeito uricosúrico fraco. Embora tenha sido relatado que outros medicamentos com efeito uricosúrico fraco causem insuficiência renal aguda, não foram relatados casos de insuficiência renal aguda atribuíveis ao tratamento com Frontal XR®.

Frontal® XR não é útil no tratamento de pacientes psicóticos e não deve ser empregado como substituto do tratamento adequado para psicose.

Pela mesma razão, os pacientes devem ser advertidos para não ingerirem simultaneamente bebidas alcoólicas e outros fármacos depressores do sistema nervoso central durante o tratamento com Frontal® XR.

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

Uso durante a Gravidez

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

As pacientes devem ser advertidas de que, se engravidarem durante o tratamento ou pretenderem engravidar, devem discutir com seu médico a possibilidade de interromper a administração do fármaco. Deve-se considerar a possibilidade da paciente potencialmente fértil estar grávida na época da instituição da terapia.

Uso durante a Lactação

As concentrações de benzodiazepínicos, inclusive alprazolam, são baixas no leite materno. No entanto, não se deve amamentar durante a utilização de Frontal® XR.



Uso em Crianças

A segurança e a eficácia de Frontal® XR em indivíduos com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os benzodiazepínicos, incluindo o alprazolam, produzem efeitos depressores aditivos do sistema nervoso central, quando administrados concomitantemente com outros medicamentos psicotrópicos, anticonvulsivantes, anti-histamínicos, etanol e outros fármacos que produzem depressão do sistema nervoso central.

Foi relatado que as concentrações plasmáticas de imipramina e desipramina, no estado de equilíbrio dinâmico, aumentam 31% e 20%, respectivamente, quando alprazolam é administrado concomitantemente em doses de até 4 mg/dia. O significado clínico dessas alterações não é conhecido.

Podem ocorrer interações farmacocinéticas quando alprazolam é administrado com fármacos que interferem no seu metabolismo. Compostos que inibem determinadas enzimas hepáticas (particularmente o citocromo P450 3A4) podem aumentar a concentração de alprazolam e acentuar sua atividade. Dados obtidos a partir de estudos clínicos com alprazolam, com fármacos metabolizados similarmente ao alprazolam e de estudos *in vitro* mostram interações de variados graus e possibilidade de interação com alprazolam para uma quantidade de fármacos.

Baseando-se no grau de interação e no tipo de dados disponíveis, recomenda-se o seguinte: a co-administração de alprazolam com cetoconazol, itraconazol e outros antifúngicos da classe dos azóis não é recomendada. Aconselha-se cautela e consideração de redução de dose quando alprazolam é co-administrado com nefazodona, fluvoxamina e cimetidina. Também recomenda-se cautela quando alprazolam é co-administrado com fluoxetina, propoxifeno, anticoncepcionais orais, sertralina, paroxetina, diltiazem, isoniazida ou antibióticos macrolídeos como eritromicina e troleandomicina. Os dados dos estudos *in vitro* de outros benzodiazepínicos que não o alprazolam, sugerem uma possível interação medicamentosa com os seguintes agentes: ergotamina, ciclosporina, amiodarona, nifedipino e nifedipino. Interações envolvendo inibidores da protease de HIV (por exemplo, ritonavir) e alprazolam são complexas e dependentes do tempo. Doses baixas de ritonavir resultaram num grande prejuízo para o *clearance* de alprazolam, o qual teve sua meia-vida de eliminação prolongada e efeitos clínicos aumentados. No entanto, na exposição prolongada ao ritonavir, a indução do CYP 3A compensou esta inibição. Essa interação requererá um ajuste de dose ou a descontinuação de alprazolam.

Recomenda-se cautela durante a administração concomitante de qualquer desses fármacos com o alprazolam.



Interações com Testes Laboratoriais

Embora tenham sido relatadas ocasionalmente interações entre os benzodiazepínicos e os testes laboratoriais empregados comumente, não existe nenhum padrão para um fármaco ou teste específico.

REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos colaterais de Frontal® XR (alprazolam), se presentes, geralmente são observados no início do tratamento e habitualmente desaparecem com a continuidade do tratamento ou diminuição da dose.

As reações adversas mais comuns relatadas por pacientes tratados para a ansiedade foram sedação/sonolência e tontura/vertigem. As reações adversas menos comuns foram visão turva, cefaléia, depressão, insônia, nervosismo/ansiedade, confusão, síncope, acatisia, tremor, rigidez, alteração do peso, comprometimento da memória/amnésia, ataxia/falta de coordenação, sintomas gastrintestinais variados (boca seca, obstipação, diarreia, náuseas/vômitos, salivação aumentada), taquicardia/palpitações, dermatite/alergia, congestão nasal e manifestações autonômicas.

Adicionalmente, os seguintes eventos adversos foram relatados em associação ao uso de benzodiazepínicos ansiolíticos incluindo alprazolam: estimulação, agitação, alucinações, distonia, irritabilidade, dificuldade de concentração, anorexia, fadiga, crises convulsivas, sedação, fala pastosa, icterícia, fraqueza músculo-esquelética, prurido, diplopia, disartria, alterações da libido, irregularidades menstruais, incontinência, retenção urinária, função hepática anormal e hiperprolactinemia. Raramente, relatou-se aumento da pressão intraocular.

As reações adversas mais comuns em pacientes com transtorno do pânico avaliadas durante estudos clínicos, que foram mais freqüentemente observadas do que com placebo, foram sedação, sonolência, fadiga, ataxia/falta de coordenação e fala pastosa. As reações adversas menos comuns foram humor alterado, sintomas gastrintestinais, dermatite, problemas de memória, disfunção sexual, comprometimento intelectual e confusão. Também foram relatados tontura, insônia, cefaléia, distúrbio cognitivo, disartria, ansiedade, movimento involuntário anormal, diminuição ou aumento ou alteração (não-especificada) da libido, depressão, contração muscular, fraqueza, distúrbios do tônus muscular, síncope, acatisia, desinibição, parestesia, loquacidade, distúrbios vasomotores, sensação de desrealização, anormalidades dos sonhos, medo, sensação de calor, congestão nasal, taquicardia, dor torácica, hiperventilação, infecção das vias aéreas superiores, visão turva, zumbidos, câibras e rigidez muscular, sudorese, exantema, apetite aumentado ou diminuído, ganho ou perda de peso, dificuldades de micção, distúrbios menstruais, edema, incontinência, infecção, crises convulsivas, despersonalização, alterações do paladar, diplopia, bilirrubina elevada, enzimas hepáticas elevadas e icterícia.

Como ocorre com outros benzodiazepínicos, raramente foram relatados dificuldades de concentração, confusão, alucinações, estimulação e efeitos adversos comportamentais como irritabilidade, agitação, raiva e comportamento agressivo ou hostil. Em muitos dos relatos de casos espontâneos de efeitos comportamentais adversos, os pacientes estavam recebendo outros fármacos de ação no sistema nervoso central concomitantemente e/ou tinham doenças psiquiátricas subjacentes. Se ocorrer algum desses eventos adversos, a administração de alprazolam deve ser interrompida. Relatos publicados isolados que envolveram números pequenos de pacientes sugeriram que os pacientes que apresentam um distúrbio de personalidade limítrofe, história de comportamento violento ou agressivo



pregresso ou abuso de bebidas alcoólicas ou outras substâncias, podem ser pacientes de risco para esses eventos. Foram relatados casos de irritabilidade, hostilidade e pensamentos invasivos durante a interrupção da administração de alprazolam em pacientes com distúrbio de estresse pós-traumático.

POSOLOGIA

Os comprimidos de liberação lenta de Frontal® XR (alprazolam) devem ser engolidos inteiros; eles não devem ser mastigados, esmagados ou quebrados.

Uso em Adultos

A dose ótima de Frontal® XR deve ser individualizada com base na gravidade dos sintomas e na resposta individual do paciente. A dose habitual (vide quadro) é suficiente para as necessidades da maioria dos pacientes. Nos poucos pacientes que requerem doses mais elevadas, essas deverão ser aumentadas com cautela, a fim de evitar reações adversas. Quando for necessário o aumento da dosagem diária, deve-se incrementar inicialmente a dose noturna. Em geral, os pacientes que não tenham sido previamente tratados com medicamentos psicotrópicos necessitarão de doses menores que aqueles previamente tratados com tranqüilizantes menores, antidepressivos ou hipnóticos ou aqueles que tiveram antecedente de alcoolismo crônico.

Uso em Crianças

A segurança e a eficácia de Frontal® XR em indivíduos com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

Uso em Pacientes Idosos ou Debilitados

Recomenda-se usar a menor dose eficaz para os pacientes idosos ou debilitados para evitar sedação excessiva ou ataxia (vide quadro).

Descontinuação do Tratamento

Para descontinuar o tratamento com Frontal® XR, a dose deve ser reduzida lentamente, conforme prática médica adequada. É sugerido que a dose diária de Frontal® XR seja reduzida em não mais que 0,5 mg a cada 3 dias. Alguns pacientes podem necessitar de redução de dose ainda mais lenta.



Dosagem Recomendada

Indicação	Dose Inicial Usual*	Intervalo de Dose Usual
Estados de ansiedade	1 mg diariamente em uma ou duas doses	0,5 a 4 mg diariamente, em uma ou duas doses
Transtorno do pânico	0,5 a 1,0 mg administrados na hora de dormir ou 0,5 mg duas vezes ao dia	A dose deve ser ajustada à resposta do paciente, com aumentos não maiores que 1 mg/dia a cada 3 a 4 dias. <i>(Em testes clínicos a dose média de manutenção esteve entre 5 e 6 mg/dia, administrados como uma única dose diária ou divididos em duas doses diárias, com pacientes necessitando, ocasionalmente, de até 10 mg/dia)</i>
Pacientes geriátricos	0,5 a 1 mg diariamente em uma ou duas doses	0,5 a 1 mg/dia; pode ser gradualmente aumentada se necessário e tolerado.

* Se ocorrerem efeitos colaterais a dose deve ser diminuída

SUPERDOSAGEM

As manifestações de superdosagem do alprazolam são extensões da sua ação farmacológica e incluem sonolência, fala arrastada, confusão, comprometimento da coordenação motora, reflexos reduzidos, coma e depressão respiratória. Sequelas sérias são raras exceto quando há ingestão concomitante de outros fármacos e/ou etanol. Foi relatada a ocorrência de morte associada com doses excessivas de alprazolam, assim como com outros benzodiazepínicos.

Além disso, foram relatadas mortes em pacientes que receberam doses excessivas de uma combinação de um benzodiazepínico isolado, incluindo o alprazolam, e álcool; os níveis de álcool observados em alguns desses casos foram inferiores aos associados habitualmente com relatos de fatalidade induzida por álcool.

Tratamento Geral da Superdosagem

Os relatos de superdosagem de Frontal® XR são limitados. Como em todos os casos de superdosagem, a respiração, o pulso e a pressão arterial devem ser monitorados. Devem ser instituídas medidas gerais de suporte, juntamente com lavagem gástrica imediata. Devem ser administrados líquidos intravenosos e a permeabilidade das vias aéreas deve ser mantida.

Se ocorrer hipotensão, pode-se tratar com vasopressores. O valor da diálise não foi determinado. Como em todos os casos de superdosagem intencional de qualquer fármaco, deve-se ter em mente que múltiplos agentes podem ter sido ingeridos.



O flumazenil, um antagonista específico dos receptores de benzodiazepínicos, está indicado na reversão completa ou parcial dos efeitos sedativos dos benzodiazepínicos e pode ser usado em situações em que a superdosagem de benzodiazepínicos foi confirmada ou é presumida. Antes da administração do flumazenil, devem ser instituídas as medidas necessárias para assegurar a permeabilidade das vias aéreas, a ventilação e um acesso intravenoso. O flumazenil destina-se a ser usado como um adjuvante do tratamento apropriado da superdosagem de benzodiazepínicos e não como um substituto. Os pacientes tratados com flumazenil devem ser monitorados para diagnosticar nova sedação, depressão respiratória e outros efeitos residuais dos benzodiazepínicos durante um período apropriado após o tratamento. O médico deve estar ciente do risco de crise convulsiva em associação com o tratamento com flumazenil, particularmente nos pacientes que recebem, durante períodos prolongados, benzodiazepínicos e na superdosagem de antidepressivos cíclicos.

USO EM PACIENTES IDOSOS

Recomenda-se que a dose seja limitada à menor dose eficaz para evitar o desenvolvimento de ataxia ou hipersedação que pode ser um problema particular em pacientes idosos, especialmente sensíveis aos efeitos dos benzodiazepínicos.

Aos pacientes idosos se aplicam todas as demais recomendações anteriormente descritas.



PARTE IV

MS – 1.0216.0131

Farmacêutica Responsável: Raquel Oppermann – CRF-SP nº 36144

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SUJEITA À RETENÇÃO DA RECEITA. O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.

Número do lote e data de fabricação: vide embalagem externa.

Produto fabricado por:

Sanico NV

Turnhout – Bélgica

Embalado por:

Pfizer Italia S.r.L.

Ascoli Piceno – Itália

Distribuído por:

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.

Av. Monteiro Lobato, 2270

CEP 07190-001 – Guarulhos – SP

CNPJ nº 46.070.868/0001-69

Indústria Brasileira.

Fale Pfizer 0800-16-7575

www.pfizer.com.br

FXR01D