

SEDIPRAL ©

LASCA - VICENTE SCAVONE

Alprazolam

Ansiolítico

• 0.5 mg. x 50 comp. ran.

Comprimidos ranurados

VIA ORAL

FÓRMULA:

Cada comprimido contiene:

Alprazolam0,5 mg.

Excipientesc.s.

CARACTERÍSTICAS:

El alprazolam es una benzodiazepina de acción corta utilizada en el tratamiento a corto plazo de los trastornos de ansiedad.

FARMACOCINETICA:

El alprazolam se absorbe bien en el tubo digestivo después de su administración por vía oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas 1 a 2 horas después de la toma. Su vida media es de 11 a 15 horas. Se une a las proteínas plasmáticas en un 70 a 80 %. Se metaboliza en el hígado principalmente a alfa-hidroxi-alprazolam, el cual posee una actividad del 50% y a una benzofenona inactiva. Se excreta por la orina en forma inalterada y como metabolitos.

MECANISMO DE ACCIÓN:

El alprazolam posee propiedades ansiolíticas, sedantes, relajantes musculares, amnésicas y anticonvulsivantes.

Actúa como las demás benzodiazepinas aumentando la actividad del ácido gama-aminobutírico (GABA), el principal neurotransmisor inhibitor del cerebro.

INDICACIONES:

Aunque su principal indicación es el tratamiento a corto plazo de los trastornos de ansiedad, se lo utiliza también como hipnótico en el tratamiento a corto plazo del insomnio, como premedicación, en el síndrome premenstrual y en el control de los espasmos musculares.

DOSIS USUAL Y MODO DE EMPLEO:

La dosis recomendada en el tratamiento de la ansiedad es de 0,25 a 0,5 mg cada 8 horas, pudiendo incrementarse la dosis hasta 3 mg al día. En pacientes añosos, debilitados o con enfermedad hepática avanzada, las dosis recomendadas deben reducirse a la mitad.

CONTRAINDICACIONES:

Pacientes con depresión preexistente del SNC o coma, depresión respiratoria, insuficiencia respiratoria aguda o apnea del sueño.

Psicosis crónicas o estados fóbicos u obsesivos.

cos u obsesivos.

Debido a que la desinhibición inducida por benzodiazepinas puede precipitar el suicidio o el comportamiento agresivo no debe utilizarse como único tratamiento de la depresión o de la ansiedad asociada con depresión.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Debe utilizarse con precaución en personas con insuficiencia respiratoria crónica, ancianos o pacientes débiles que pueden ser más propensos a desarrollar efectos adversos.

Pacientes con debilidad muscular o alteraciones hepáticas o renales.

Los pacientes que reciben benzodiazepinas son más sensibles a los efectos sedantes en los primeros días de tratamiento, por lo que no deben conducir vehículos o manejar maquinarias.

Se debe controlar la función cardiorrespiratoria en pacientes que reciben benzodiazepinas para sedación profunda.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos de la personalidad.

Utilizar con prudencia en pacientes con trastornos cerebrales orgánicos y en particular, aterosclerosis.

En caso de pérdida de un ser querido, la adaptación psicológica puede resultar inhibida por las benzodiazepinas.

Algunos autores contraindican su uso en pacientes con glaucoma, pero la razón fundamental de esta contraindicación no está clara.

El empleo regular incluso a dosis terapéuticas y por períodos cortos puede producir farmacodependencia, por lo que se recomienda no utilizar benzodiazepinas por más de 2 a 4 semanas y retirar la medicación en forma paulatina, para evitar la aparición de abstinencia.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de alcoholismo o adicción farmacológica.

REACCIONES ADVERSAS:

El efecto colateral más temido con el uso prolongado de benzodiazepinas es el desarrollo de dependencia, incluso con dosis terapéuticas y en un período relativamente corto de tiempo. La dependencia es particularmente probable en pacientes con antecedentes de alcoholismo o de abuso de drogas, y en pacientes con trastornos acusados de la personalidad. La administración de benzodiazepinas, por lo tanto, no debe interrumpirse de manera brusca después de su empleo

por algunas semanas, sino reduciendo gradualmente las dosis, pudiendo requerirse para el efecto desde 4 semanas hasta 1 año, para evitar la aparición de un síndrome de abstinencia. Los síntomas del síndrome de abstinencia consisten en ansiedad, depresión, alteración de la concentración, insomnio, cefalea, mareos, acúfenos, pérdida del apetito, temblores, sudoración, irritabilidad, trastornos de la percepción como hipersensibilidad a estímulos físicos, visuales y auditivos, alteraciones del gusto, náuseas, vómitos, dolor abdominal, palpitaciones, hipertensión sistólica leve, taquicardia e hipotensión ortostática. Los síntomas más raros y graves incluyen calambres musculares, psicosis paranoicas o de confusión, convulsiones, alucinaciones y un estado similar al delirium tremens. Los síntomas pueden presentarse a las pocas horas de la retirada del fármaco o aparecer hasta semanas después de la suspensión. La resolución de los síntomas puede durar desde varios días a meses.

La recomendación actual es no administrar benzodiazepinas por períodos de tiempo superiores a 2 o 4 semanas, y retirar paulatinamente la medicación.

Los efectos colaterales más frecuentes con el uso de benzodiazepinas son: somnolencia, sedación, debilidad muscular y ataxia. Estos disminuyen al continuar la medicación.

Efectos adversos menos frecuentes incluyen: vértigo, cefalea, confusión, depresión, dificultad en el habla o disartria, alteraciones de la lívido, temblores, trastornos visuales, retención o incontinencia urinaria, trastornos gastrointestinales, cambios en la salivación y amnesia.

Algunos pacientes pueden experimentar una excitación paradójica, que podría conducir a la hostilidad, la agresión y la desinhibición.

Rara vez se han descrito reacciones como ictericia, trastornos hemáticos e hipersensibilidad.

En ocasiones puede producirse depresión respiratoria e hipotensión a dosis elevadas, aunque se observa más con el uso de benzodiazepinas por vía parenteral.

Una sobredosis de benzodiazepinas puede producir depresión del SNC y coma o excitación paradójica. Sin embargo la muerte es poco frecuente cuando el fármaco se administra solo.

INTERACCIONES:

Puede producirse un incremento de la sedación o una depresión

respiratoria o cardiovascular si se administran benzodiazepinas con otros depresores del SNC como alcohol, antidepresivos, antihistamínicos, antipsicóticos, anestésicos generales, otros hipnóticos o sedantes y analgésicos opiáceos. El efecto sedante de las benzodiazepinas puede también incrementarse con cisaprida. También pueden aparecer efectos adversos relacionados a benzodiazepinas cuando se administran conjuntamente otros fármacos que interfieren su farmacocinética.

Analgésicos. El tratamiento previo con morfina o petidina puede disminuir la velocidad de absorción oral de alprazolam. El dextropropoxifeno prolonga la vida media y disminuye el aclaramiento del alprazolam.

Antibacterianos. Ciprofloxacina puede reducir el aclaramiento y prolongar la vida media del alprazolam. Isoniacida puede incrementar la vida media del alprazolam, mientras que la rifampicina la reduce.

Anticoagulantes. La heparina puede disminuir la unión a las proteínas plasmáticas del alprazolam y aumentar la concentración del fármaco libre. En general las benzodiazepinas no interaccionan con los anticoagulantes orales, aunque se han descrito raros casos de alteración de la actividad anticoagulante.

Anticonceptivos orales. Algunos anticonceptivos orales pueden inhibir la biotransformación del alprazolam. Por otro lado algunos anticonceptivos orales pueden disminuir la absorción de algunas benzodiazepinas.

Antidepresivos. La fluvoxamina puede incrementar al doble la concentración plasmática del alprazolam, por lo que las dosis de este último deben reducirse cuando se administran conjuntamente. La fluoxetina también puede incrementar las concentraciones del alprazolam. El alprazolam puede incrementar la concentración plasmática en el estado estacionario de la imipramina y la desipramina, aunque se desconoce su significado clínico. La administración simultánea de nefazodona provoca un incremento de la concentración del alprazolam, así como un aumento de la sedación y empeoramiento de la función motora, por inhibición del metabolismo oxidativo del alprazolam.

Antiepilépticos. Carbamazepina, fenobarbital y fenitoína, por inducción enzimática pueden incrementar el metabolismo de las benzodiazepinas y disminuir sus efectos. El valproato sódico puede desplazar a las benzodiazepinas de su unión a las proteí-

nas plasmáticas incrementando sus efectos.

Antimicóticos. Ketoconazol, itraconazol y en menor medida flucanazol pueden incrementar en forma significativa los niveles de las benzodiazepinas, por lo que el uso simultáneo obliga a reducir las dosis de benzodiazepinas.

Antivíricos. Los inhibidores de nucleósidos de la transcriptasa inversa como de la virdina y efavirenz, y los inhibidores de la proteasa del VIH como indinavir, nelfinavir, ritonavir y saquinavir pueden inhibir los sistemas microsomales hepáticos implicados en el metabolismo de algunas benzodiazepinas, por lo que el uso simultáneo con estos fármacos requiere controles y ajustes permanentes de dosis de benzodiazepinas. No debe utilizarse alprazolam conjuntamente con inhibidores de la proteasa del VIH.

Clozapina. Se han descrito casos de colapso cardiorrespiratorio en pacientes que recibieron simultáneamente clozapina y benzodiazepinas, aunque esta relación no se ha podido demostrar.

Corticosteroides. El uso crónico de corticoides puede producir inducción enzimática e incrementar el metabolismo de las benzodiazepinas, aunque los cambios no se consideran clínicamente relevantes.

Digoxina. Alprazolam puede disminuir el aclaramiento plasmático e incrementar los niveles de la digoxina.

Fármacos gastrointestinales. La cimetidina inhibe el metabolismo del alprazolam, disminuyendo su aclaramiento, aumentando su vida media y prolongando sus efectos, aunque su significado clínico no está muy claro. La ranitidina también puede aumentar la biodisponibilidad del alprazolam.

La metoclopramida y la cisaprida aumentan la absorción de las benzodiazepinas orales. El omeprazol inhibe el metabolismo de algunas benzodiazepinas, aunque su significado clínico queda por determinar. El lanzoprazol y el pantoprazol en cambio, no alteran la farmacocinética de las benzodiazepinas. Levodopa. Se ha descrito un deterioro reversible del parkinsonismo en pacientes tratados con levodopa que recibieron benzodiazepinas.

Xantinas. Pueden antagonizar parcialmente los efectos sedantes de las benzodiazepinas.

SOBREDOSIS:

En la intoxicación por benzodiazepinas la afectación de la con-

ciencia se produce en forma rápida. Difícilmente se produzca un coma profundo o un compromiso grave de las funciones vitales del cerebro. Es más frecuente un estado de adormecimiento del cual puede despertarse temporalmente al paciente tras un estímulo apropiado. Suele producirse cierta depresión respiratoria, pero el ritmo cardíaco se mantiene normal en ausencia de anoxia o hipotensión grave. Debido a la tolerancia, la cual se desarrolla rápidamente, la conciencia se recupera a pesar de que la concentración en sangre se mantenga por encima de la que indujo el coma. En la fase de recuperación pueden producirse ansiedad e insomnio, y en los usuarios crónicos puede producirse un síndrome de abstinencia típico, generalmente con convulsiones. Los casos fatales son pocos y en un alto porcentaje se deben a intoxicación asociada con alcohol.

El tratamiento es generalmente sintomático y de apoyo.

Puede administrarse carbón adsorbente a los pacientes que acudan antes de 1 hora.

En general se recomienda el lavado gástrico cuando se trata de intoxicación sólo por benzodiazepinas.

Rara vez se necesita del antagonista específico de benzodiazepinas, el flumazenil, el cual debe utilizarse bajo la supervisión de un experto, debido a que pueden presentarse efectos adversos graves en pacientes con dependencia a las benzodiazepinas.

En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología del Centro de Emergencias Médicas "Prof. Dr. Luís María Argañá" (Av. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós - Asunción).

RESTRICCIONES DE USO:

El uso de benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo se ha relacionado con malformaciones congénitas, sobre todo fisura palatina, pero no se ha establecido una clara correlación. De todos modos se recomienda evitar el uso de benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo. La administración de benzodiazepinas durante el tercer trimestre del embarazo y durante el parto puede producir un síndrome de abstinencia neonatal o un síndrome del lactante hipotónico, por lo que se recomienda igualmente evitar su uso.

Corresponde a la Categoría D de la FDA pregnancy.

Aunque la eliminación de benzodiazepinas por la leche materna es limitada y no constituye

aparentemente un peligro para el niño alimentado a pecho materno, se recomienda evitar su uso durante este período o hacerlo por poco tiempo, utilizando preferentemente benzodiacepinas de acción corta como el ALPRAZOLAM.

PRESENTACIÓN:

Caja con 50 comprimidos ranurados.

SEDIPRAL ©

LASCA - VICENTE SCAVONE

Alprazolam

Ansiolítico

• 1 mg.comp.rec. x 50

Comprimidos ranurados
VIA ORAL

FÓRMULA:

Cada comprimido contiene:
Alprazolam 1 mg.
Excipientesc.s.

CARACTERÍSTICAS:

El alprazolam es una benzodiacepina de acción corta utilizada en el tratamiento a corto plazo de los trastornos de ansiedad.

FARMACOCINÉTICA:

El alprazolam se absorbe bien en el tubo digestivo después de su administración por vía oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas 1 a 2 horas después de la toma. Su vida media es de 11 a 15 horas. Se une a las proteínas plasmáticas en un 70 a 80 %. Se metaboliza en el hígado principalmente a alfa-hidroxi alprazolam, el cual posee una actividad del 50% y a una benzofenona inactiva. Se excreta por la orina en forma inalterada y como metabolitos.

MECANISMO DE ACCIÓN:

El alprazolam posee propiedades ansiolíticas, sedantes, relajantes musculares, amnésicas y anticonvulsivantes.

Actúa como las demás benzodiacepinas aumentando la actividad del ácido gama-aminobutírico (GABA), el principal neurotransmisor inhibidor del cerebro.

INDICACIONES:

Aunque su principal indicación es el tratamiento a corto plazo de los trastornos de ansiedad, se lo utiliza también como hipnótico en el tratamiento a corto plazo del insomnio, como premedicación, en el síndrome premenstrual y en el control de los espasmos musculares.

DOSIS USUAL Y MODO DE EMPLEO:

La dosis recomendada en el tratamiento de la ansiedad es de 0,25 a 0,5 mg cada 8 horas, pudiendo incrementarse la dosis hasta 3 mg al día. En pacientes

añosos, debilitados o con enfermedad hepática avanzada, las dosis recomendadas deben reducirse a la mitad.

CONTRAINDICACIONES:

Pacientes con depresión preexistente del SNC o coma, depresión respiratoria, insuficiencia respiratoria aguda o apnea del sueño.

Psicosis crónicas o estados fóbicos u obsesivos.

Debido a que la desinhibición inducida por benzodiacepinas puede precipitar el suicidio o el comportamiento agresivo no debe utilizarse como único tratamiento de la depresión o de la ansiedad asociada con depresión.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Debe utilizarse con precaución en personas con insuficiencia respiratoria crónica, ancianos o pacientes débiles que pueden ser más propensos a desarrollar efectos adversos.

Pacientes con debilidad muscular o alteraciones hepáticas o renales.

Los pacientes que reciben benzodiacepinas son más sensibles a los efectos sedantes en los primeros días de tratamiento, por lo que no deben conducir vehículos o manejar maquinarias.

Se debe controlar la función cardiorrespiratoria en pacientes que reciben benzodiacepinas para sedación profunda.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos de la personalidad.

Utilizar con prudencia en pacientes con trastornos cerebrales orgánicos y en particular, aterosclerosis.

En caso de pérdida de un ser querido, la adaptación psicológica puede resultar inhibida por las benzodiacepinas.

Algunos autores contraindican su uso en pacientes con glaucoma, pero la razón fundamental de esta contraindicación no está clara.

El empleo regular incluso a dosis terapéuticas y por períodos cortos puede producir farmacodependencia, por lo que se recomienda no utilizar benzodiacepinas por más de 2 a 4 semanas y retirar la medicación en forma paulatina, para evitar la aparición de abstinencia.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de alcoholismo o adicción farmacológica.

SOBREDOSIS:

En la intoxicación por benzodiacepinas la afectación de la conciencia se produce en forma rá-

pidamente. Difícilmente se produzca un coma profundo o un compromiso grave de las funciones vitales del cerebro. Es más frecuente un estado de adormecimiento del cual puede despertarse temporalmente al paciente tras un estímulo apropiado. Suele producirse cierta depresión respiratoria, pero el ritmo cardíaco se mantiene normal en ausencia de anoxia o hipotensión grave. Debido a la tolerancia, la cual se desarrolla rápidamente, la conciencia se recupera a pesar de que la concentración en sangre se mantenga por encima de la que indujo el coma. En la fase de recuperación pueden producirse ansiedad e insomnio, y en los usuarios crónicos puede producirse un síndrome de abstinencia típico, generalmente con convulsiones. Los casos fatales son pocos y en un alto porcentaje se deben a intoxicación asociada con alcohol.

El tratamiento es generalmente sintomático y de apoyo.

Puede administrarse carbón adsorbente a los pacientes que acudan antes de 1 hora.

En general se recomienda el lavado gástrico cuando se trata de intoxicación sólo por benzodiacepinas.

Rara vez se necesita del antagonista específico de benzodiacepinas, el flumazenil, el cual debe utilizarse bajo la supervisión de un experto, debido a que pueden presentarse efectos adversos graves en pacientes con dependencia a las benzodiacepinas.

En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología del Centro de Emergencias Médicas "Prof. Dr. Luis María Argaña" (Av. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós – Asunción).

RESTRICCIONES DE USO:

El uso de benzodiacepinas durante el primer trimestre del embarazo se ha relacionado con malformaciones congénitas, sobre todo fisura palatina, pero no se ha establecido una clara correlación. De todos modos se recomienda evitar el uso de benzodiacepinas durante el primer trimestre del embarazo. La administración de benzodiacepinas durante el tercer trimestre del embarazo y durante el parto puede producir un síndrome de abstinencia neonatal o un síndrome del lactante hipotónico, por lo que se recomienda igualmente evitar su uso.

Corresponde a la Categoría D de la FDA pregnancy.

Aunque la eliminación de benzodiacepinas por la leche materna es limitada y no constituye aparentemente un peligro para

el niño alimentado a pecho materno, se recomienda evitar su uso durante este período o hacerlo por poco tiempo, utilizando preferentemente benzodiazepinas de acción corta como el ALPRAZOLAM.

PRESENTACIÓN:

Caja con 50 comprimidos ranurados.

