


BECEDE®

 VENTA
BAJO
RECETA
ARCHIVADA

ALPRAZOLAM 0,50, 1 y 2 mg

Comprimidos

aparición de efectos colaterales atribuibles a las otras.

También se han descrito los siguientes efectos adversos:

Sistema nervioso central: somnolencia, fatiga, cansancio, alteraciones de la coordinación, irritabilidad, alteraciones de la memoria, aturdimiento, vértigo, insomnio, dolor de cabeza, alteraciones cognitivas, disartria, ansiedad, movimientos involuntarios anormales, depresión, estados de confusión, contracciones musculares, cambios de la libido, debilidad, alteraciones del tono muscular, síncope, agitación, desinhibición, parestesia, locuacidad, alteraciones vasomotoras, anormalidades del sueño, temor, acaloramiento. **Gastrointestinales:** disminución o aumento de la salivación, constipación, náuseas, vómitos, diarrea, malestar intestinal. **Cardiorrespiratorios:** congestión nasal, taquicardia, dolor de pecho, palpitaciones, hipotensión, hiperventilación, infecciones del tracto respiratorio superior. **Sensoriales:** visión borrosa, tinnitus. **Músculo esqueléticos:** calambres musculares, rigidez muscular, temblor. **Cutáneos:** transpiración, rash, dermatitis, alergia. **Otros:** aumento o disminución del apetito, ganancia o pérdida de peso, dificultades en la micción, alteraciones menstruales, disfunción sexual, edema, incontinencia, infecciones.

Además de los efectos colaterales relativamente comunes (más del 1 %) enumerados, el uso de Alprazolam se asoció con los siguientes efectos adversos: convulsiones, alucinaciones, despersonalización, alteraciones del gusto, diplopía, elevación de la bilirrubina y de las enzimas hepáticas e ictericia.

Menos frecuentemente se producen intolerancia a las benzodiazepinas y depresión mental.

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

Alprazolam.....0,50 mg,
Cellactose 80, Almidón glicolato de sodio, Lauril sulfato de sodio, Estearato de magnesio.
Alprazolam.....1,00 mg
Cellactose 80, Almidón glicolato de sodio, Lauril sulfato de sodio, Estearato de magnesio, Rojo punzó L.A.
Alprazolam.....2,00 mg
Cellactose 80, Almidón glicolato de sodio, Lauril sulfato de sodio, Estearato de magnesio, Azul brillante L.A.

**ACCION
TERAPEUTICA**

Ansiolítico, sedativo-hipnótico, agente antipánico.

INDICACIONES

El Alprazolam está indicado para el tratamiento de los desórdenes de la ansiedad y para el alivio a corto plazo de sus síntomas. La ansiedad o la tensión asociadas con el estrés de la vida diaria usualmente no requieren tratamiento con un ansiolítico.

El desorden de ansiedad generalizada se caracteriza por una ansiedad no realista o excesiva y preocupación (expectativa aprehensiva) acerca de dos o más circunstancias de la vida, por un período de seis meses o más, durante el cual la persona estuvo preocupada la mayor parte de los días. Los síntomas de este problema pueden no ser secundarios a otros trastornos psiquiátricos o pueden ser provocados por algún factor orgánico.

El Alprazolam se utiliza para el manejo conjunto de la ansiedad asociada con depresión mental y para el tratamiento de los desórdenes del pánico, con o sin agorafobia.

**ACCION
FARMACOLOGICA**

En general, las benzodiazepinas actúan como depresoras del sistema nervioso central produciendo desde sedación leve a hipnosis o coma dependiendo de la dosis. No se han establecido completamente los lugares y mecanismos de acción precisos. Se cree que las benzodiazepinas aumentan o facilitan la acción inhibitoria neurotransmisora del ácido gamma amino butírico (GABA), que es uno de los principales neurotransmisores inhibitorios del cerebro y que media tanto la inhibición pre-sináptica como la post-sináptica en todas las regiones del sistema nervioso central, luego de la interacción entre la benzodiazepina y un receptor específico de la membrana neuronal.

Las benzodiazepinas actúan como agonistas en los receptores benzodiazepínicos, de los que se demostró que forman un componente de una unidad supramolecular funcional conocida como complejo benzodiazepina-receptor GABA-ionóforo cloruro. El complejo receptor funciona principalmente activando los canales de cloruro. La activación de los receptores GABA produce la apertura de los canales de cloruro permitiendo el flujo de los iones cloruro a través de la membrana neuronal. Habitualmente esto produce la hiperpolarización de la neurona post-sináptica que inhibe la activación de aquella neurona. Esta inhibición se traduce en una disminución de la excitabilidad neuronal atenuando por lo tanto los transmisores excitatorios despolarizantes subsecuentes. Las benzodiazepinas aumentan la frecuencia de apertura de los canales de cloruro, probablemente aumentando la unión de GABA a su receptor o facilitando la unión de los receptores GABA a los canales de ion cloruro. Las benzodiazepinas también parecen actuar en receptores independientes de GABA.

Acción del Alprazolam como ansiolítico y sedante-hipnótico: se cree que estimula a los receptores GABA en el sistema de activación reticular ascendente. Como el GABA es inhibitorio, la estimulación de los receptores aumenta la inhibición y el bloqueo tanto cortical como límbico posterior a la estimulación de la formación reticular del tallo cerebral.

FARMACOCINETICA

El Alprazolam es una benzodiazepina de vida media corta a intermedia. Absorción: se absorbe bien en el tracto gastrointestinal, usualmente en 1-2 horas.

Biotransformación: se metaboliza en el hígado por oxidación a metabolitos con poca o ninguna actividad y se eliminan como glucuronidos conjugados.

Acumulación: durante la dosificación repetida la acumulación es mínima y la concentración plasmática de equilibrio se alcanza a los pocos días (2 a 3) de iniciado el tratamiento; una vez finalizado el mismo la concentración en sangre se hace subclínica en 24 horas y en 4 días o menos se hace indetectable.

Establecimiento de la acción: después de una dosis oral única el establecimiento de la acción depende de la absorción; después de dosis múltiples los efectos dependen parcialmente de la velocidad y extensión de la acumulación de la droga lo que se relaciona con la vida media de eliminación y el clearance.

Duración de la acción: después de dosis orales únicas la duración de la acción depende de la velocidad y extensión de la distribución de la droga así como de la velocidad de eliminación una vez que se ha completado su distribución.

Después de dosis múltiples los efectos dependen parcialmente de la velocidad y extensión de la acumulación de la droga, lo que se relaciona

SOBREDOSIFICACION

Los síntomas de sobredosis incluyen confusión continua, disminución de los reflejos, letargo severo, bradicardia, respiración entrecortada o dificultosa, habla confusa continua, tambaleo y debilidad severa.

Deben emplearse medidas generales de soporte junto con lavado gástrico inmediato. Deben administrarse líquidos intravenosos y mantener una ventilación adecuada. Si se produce hipotensión pueden usarse vasopresores. La diálisis es de valor limitado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 y 4658-7777

PRESENTACION

Envases conteniendo 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos (los tres últimos para uso hospitalario).

CONSERVACION

A temperatura no mayor a 30 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.

Psicotrópico Lista IV

Directora Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por:


Vannier®
Laboratorio VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales

Planta Industrial y Administración:

Benito Quinquela Martín 2228 (C1296ADT)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tels: (011) 4303-4365/4366/4114

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.268

Rev. 10/12

IPPRO2611

visualpoint.com.ar

0813a

con la vida media de eliminación y el clearance. La eliminación es rápida luego de interrumpir el tratamiento. La duración de los efectos clínicos de las benzodiazepinas no siempre es predecible a partir de la vida media de eliminación.

POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACION

Las dosis deben ajustarse a la respuesta individual del paciente. El tratamiento debe ser lo más corto posible. La duración global del mismo, generalmente, no debe ser superior de 8 a 12 semanas incluyendo el período de supresión del medicamento. En ciertos casos puede ser necesaria una extensión del período de tratamiento, la que no podrá realizarse sin la evaluación del estado del paciente por el médico. El tratamiento de los trastornos por angustia tiene una duración global media de 6 meses.

Supresión del tratamiento: la dosis se disminuye lentamente de acuerdo a la buena práctica clínica. Se sugiere que las reducciones diarias del medicamento no excedan de 0.5 mg cada 3 días, pudiendo requerirse en algunos casos, una reducción aún más lenta.

Dosificación: • **Adultos:** Ansiolítico: inicialmente 0.25 - 0.5 mg, 3 veces por día, ajustando la dosis a las necesidades del paciente; **Pacientes debilitados:** inicialmente 0.25 mg, 2 ó 3 veces por día aumentando la dosis según necesidad y tolerancia. **Dosis máxima diaria total:** 4 mg.; **Agente antipánico:** inicialmente 0.5 mg., 3 veces por día, aumentando la dosis según necesidad y tolerancia. **Dosis máxima diaria total:** 10 mg. • **Pediatría:** No se ha establecido la eficacia y la seguridad del uso de Alprazolam como ansiolítico o agente antipánico en pacientes de hasta 18 años de edad. • **Geriatría:** Ansiolítico: inicialmente 0.25 mg., 2 ó 3 veces por día, aumentando la dosis según necesidad y tolerancia.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a esta droga o a otras benzodiazepinas. También está contraindicado en casos de insuficiencia respiratoria severa, síndrome de apnea del sueño, insuficiencia hepática severa y miastenia gravis. Está indicado en pacientes con glaucoma de ángulo abierto que están recibiendo un tratamiento apropiado, pero está contraindicado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo estrecho.

El Alprazolam está contraindicado con ketoconazol e itraconazol, porque estos medicamentos alteran significativamente el metabolismo oxidativo mediado por la citocromo P450 3A oxidasa.

ADVERTENCIAS

Dependencia y reacciones de abstinencia, incluyendo convulsiones: ciertos hechos clínicos adversos, algunos de los cuales amenazan la vida, son una consecuencia directa de la dependencia física al Alprazolam. Incluyen un espectro de síntomas de abstinencia, siendo el más importante las convulsiones. Aún después del uso relativamente corto de las dosis recomendadas para el tratamiento de ansiedad transitoria y alteraciones de la ansiedad (por ejemplo 0.75 a 4.0 mg/día) hay riesgo de dependencia. El riesgo de dependencia y su severidad parecen ser mayores en pacientes tratados con dosis relativamente altas (más de 4 mg/día) y durante períodos prolongados (más de 8 a 12 semanas).

La importancia de la dosis y los riesgos del Alprazolam como tratamiento de los estados de pánico: como el manejo de los estados de pánico frecuentemente requiere el uso de dosis diarias promedio mayores de 4 mg. de Alprazolam, el riesgo de dependencia puede ser mayor que entre los tratados por ansiedad menos severa. Los síntomas de abstinencia son exaltación de la percepción sensorial, alteraciones de la concentración, disosmia, parestias, calambres musculares, contracciones musculares, diarrea, visión borrosa, disminución del apetito y pérdida de peso.

No se ha establecido la utilidad del Alprazolam en ciertos casos de depresión: depresión con rasgos psicóticos, trastornos bipolares y depresión endógena (pacientes severamente deprimidos).

En pacientes con trastornos de la función renal y hepática, observar las precauciones habituales y disminuir las dosis en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica debido al riesgo de depresión respiratoria.

Dependencia: el uso de benzodiazepinas puede conducir a una dependencia física y psíquica. Esto ocurre principalmente tras la toma en forma ininterrumpida del medicamento durante un tiempo prolongado o con dosis altas del mismo. También es mayor en pacientes con antecedentes de abuso de drogas o alcohol. Si se disminuye rápidamente o se suprime bruscamente la dosis de Alprazolam, como con todas las benzodiazepinas, pueden aparecer síntomas de abstinencia. Estos pueden variar desde ligera disforia e insomnio a un síndrome más importante que puede incluir calambres abdominales y musculares, vómitos, sudoración, temblor y convulsiones. Estos síntomas, especialmente los más graves, son más frecuentes en aquellos pacientes que han recibido dosis altas durante un largo período de tiempo, aunque también aparecieron ocasionalmente al suprimir bruscamente dosis terapéuticas. Por lo tanto, se debe evitar la supresión brusca y deben disminuirse gradualmente la dosis. Se debe tener en cuenta que a menudo, cuando se suprime el tratamiento en pacientes con trastornos por angustia, los síntomas asociados con la recurrencia de los síntomas de angustia se asemejan a los de supresión. Como con otras benzodiazepinas durante el tratamiento con Alprazolam pueden presentarse tendencia suicida en pacientes sensibles, por consiguiente se requieren medidas de protección, además cuando se administran solas a pacientes depresivos pueden incrementar la depresión; se han reportado episodios de hipomanía y manía con el uso

de Alprazolam. La utilización de benzodiazepinas puede enmascarar una depresión preexistente.

Los pacientes que están recibiendo Alprazolam deben observar precauciones en la realización de tareas peligrosas o actividades que requieran una alerta mental total como la operación con máquinas o conducir vehículos a motor. Por la misma razón deben ser advertidos sobre la ingestión simultánea con alcohol y otros depresores del sistema nervioso central.

PRECAUCIONES

Sensibilidad cruzada: los pacientes sensibles a una benzodiazepina pueden ser sensibles a cualquiera de las otras.

Interacciones medicamentosas: cualquier otra medicación que produzca adicción, especialmente depresores del sistema nervioso central con habituación potencial, puede aumentar el riesgo de formación de hábito. El uso simultáneo de alcohol y otros medicamentos que produzcan depresión del sistema nervioso central pueden aumentar dichos efectos depresores, por lo que se recomienda precaución y reducción de la dosis de los mismos. Cuando se usa una benzodiazepina simultáneamente con un analgésico opiode la dosis de éste debe reducirse por lo menos a la tercera parte y luego aumentarse lentamente. El uso simultáneo de Alprazolam en dosis de hasta 4 mg/día aumenta la concentración plasmática de equilibrio de imipramina y desipramina en un 3 y 20 % respectivamente.

El uso concomitante de Alprazolam y carbamazepina puede aumentar el metabolismo de este último, produciendo una disminución en la concentración sérica y en la vida media de eliminación de las benzodiazepinas por la inducción de la actividad enzimática microsomal hepática.

El uso concurrente con clozapina y levodopa puede, en algunos casos, producir colapso acompañado a veces de depresión o paro respiratorio. El paso inicial en el metabolismo del Alprazolam es la hidroxilación catalizada por la citocromo P450 3A oxidasa. Las drogas que inhiben este paso metabólico pueden tener un profundo efecto sobre el clearance de Alprazolam (fluoxetina, propróxifeno, anticonceptivos orales, diltiazem, isoniazida, antibióticos macrólidos como la eritromicina y la claritromicina, sertralina y paroxetina, ergotamina, ciclosporina, amiodarona, nicardipina y nifedipina, antimicóticos azólicos como el ketoconazol y el itraconazol, fluvoxamina y cimetidina).

Otros depresores del sistema nervioso central, derivados morfínicos (analgésicos y antitusivos), barbitúricos, ciertos anti-depresivos, antihistamínicos H1, sedativos, carbamatos, captodiam, etiofina, mefenoxalona, neurolépticos, clonidina y drogas relacionadas, cuando se usan conjuntamente con benzodiazepinas aumentan la depresión central. El cisapride produce un aumento transitorio del efecto sedativo de las benzodiazepinas por aumento de su velocidad de absorción.

Los inhibidores de MAO, interfieren con la biotransformación de las benzodiazepinas.

Carcinogénesis, tumorigénesis: en un estudio de 24 meses en ratas, el Alprazolam en dosis de hasta 150 veces la dosis diaria máxima recomendada para humanos, no demostró evidencia de potencial carcinogénico.

Mutagenicidad: ensayos apropiados en ratones y bacterias no demostraron mutagenicidad.

Embarazo: el Alprazolam puede atravesar la placenta. Se recomienda evitar el uso de benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo, ya que puede asociarse con un aumento del riesgo de malformaciones congénitas. El uso crónico de benzodiazepinas durante el embarazo puede producir dependencia física con el consiguiente síndrome de abstinencia en el neonato. El uso de benzodiazepinas previo o durante el parto puede producir flicáidez en el neonato.

Lactancia: el Alprazolam o sus metabolitos pueden distribuirse en la leche materna. Puesto que los neonatos metabolizan las benzodiazepinas más lentamente que los adultos y que puede producirse acumulación de las mismas o sus metabolitos, su uso por las madres que amamantan, puede producir sedación y posiblemente dificultades en la alimentación y pérdida de peso en los niños.

Pediatría: los niños, especialmente los más pequeños son generalmente más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas sobre el sistema nervioso central. En el neonato puede producirse una depresión central prolongada a causa de la incapacidad para biotransformar las benzodiazepinas en metabolitos inactivos.

Geriatría: los ancianos generalmente son más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas sobre el sistema nervioso central. Se recomienda que las dosis se limiten a la mínima dosis efectiva y se aumente gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollar ataxia, vértigo y sobredosificación.

Alteración de los valores de laboratorio: las benzodiazepinas pueden disminuir la captación tiroidea de Iodo 123 y 131.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos, si se producen, se observan generalmente al comenzar el tratamiento y generalmente desaparecen con la discontinuación del mismo.

Los efectos adversos más frecuentes son una extensión de la actividad farmacológica (sornolencia o aturdimiento).

Durante el uso de cualquier benzodiazepina existe la posibilidad de