



## MEPRAX®

Alprazolam  
Vía oral

FÓRMULAS	MEPRAX® 0.5 COMPRIMIDO	MEPRAX® 1 COMPRIMIDO	MEPRAX® 2 COMPRIMIDO
Alprazolam	0.5 mg	1 mg	2 mg
Excipientes c.s.p	1 Comp.	1 Comp.	1 Comp.

### DESCRIPCIÓN

El **alprazolam**, fármaco que pertenece a la subclase de las benzodiazepinas llamada triazolobenzodiazepina, es un ansiolítico con propiedades hipnóticas y anticonvulsivantes. El alprazolam produce efectos ansiolíticos y sedativos por interacción en el lugar de un neuroreceptor llamado complejo receptor ácido gamma aminobutírico (GABA)- benzodiazepina, el cual ha sido identificado en el cerebro humano, así como también en el de todas las especies de mamíferos. Después de alcanzar la circulación sistémica, el alprazolam es transportado a la circulación capilar en el cerebro, donde se difunde pasivamente a los tejidos cerebrales.

### INDICACIONES

Alprazolam es útil para el tratamiento de los diferentes cuadros asociados con los síntomas de ansiedad como la neurosis de ansiedad, el trastorno de pánico, etc.

**Ansiedad asociada con depresión:** esto se puede describir variadamente como una mezcla de ansiedad-depresión, ansiedad asociada con la depresión.

**Trastornos de pánico:** esto incluye los trastornos de pánico con o sin agorafobia.

### POSOLOGÍA

La dosis óptima se debe individualizar basándose en la severidad de los síntomas y la respuesta del paciente. En pacientes que requieren de una dosis mayor, la dosificación se debe incrementar con precaución para evitar las reacciones adversas. En general, los pacientes que no hayan recibido previamente medicamentos psicotrópicos requerirán de una menor dosis que los que hayan sido tratados previamente con tranquilizantes menores, antidepresivos o hipnóticos.

Se recomienda que el principio general de usar la dosis efectiva menor se siga en pacientes mayores o en pacientes debilitados para evitar el desarrollo de ataxia o sobredosificación.

**Ansiedad:** 0.5 a 1.5 mg diarios, administrados en dosis divididas.

**Trastornos de pánico:** 0.5 a 1.5 mg administrados a la hora de dormir, o 0.5 mg tres veces al día. La dosis debe ajustarse a la respuesta del paciente con incrementos no mayores de 1 mg/día cada 3 a 4 días.

Dosis adicionales se pueden establecer hasta obtener un horario de tres a cuatro veces al día. (La dosis promedio en un estudio multicéntrico grande fue de  $5.7 \pm 2.27$  mg, con pacientes ocasionales que requieren un máximo de 10 mg por día).

**Pacientes geriátricos:** 0.5 a 4.0 mg administrados en dosis divididas de 0.5 a 0.75 mg/día, se puede incrementar gradualmente si se necesita y se tolera.

**Duración del tratamiento:** hasta 4 meses para la ansiedad asociada con depresión y hasta 8 meses para el tratamiento de trastornos de pánico con o sin evasión fóbica.

**Descontinuación del tratamiento:** para discontinuar el tratamiento en pacientes que toman alprazolam, la dosificación se debe reducir lentamente para evitar efectos de rebote. Se sugiere que la dosificación diaria de alprazolam disminuya en no más de 0.5 mg cada 3 días. Algunos pacientes requieren una disminución de la dosis aún menor.

**Uso pediátrico:** no se ha establecido la seguridad y la eficacia en niños menores de 18 años.

**Disfunción renal o hepática:** se debe tener precaución en pacientes con disfunción renal o hepática.

## **CONTRAINDICACIONES**

Alprazolam está contraindicado en pacientes con sensibilidad conocida a las benzodiazepinas.

## **EFFECTOS ADVERSOS**

Las reacciones adversas reportadas por los pacientes tratados con alprazolam se observan generalmente al inicio de la terapia y desaparecen con la discontinuación del medicamento y la disminución de la dosis.

Las reacciones adversas más comunes al alprazolam fueron somnolencia y un ligero dolor de cabeza/mareo. Reacciones adversas menos comunes fueron visión borrosa, dolor de cabeza, depresión, insomnio, nerviosismo/ansiedad, temblor, cambio en el peso, disfunción de la memoria/amnesia, trastorno de la coordinación, diferentes síntomas gastrointestinales y manifestaciones autonómicas.

Adicionales, las siguientes reacciones adversas se han reportado en asociación con el uso de benzodiazepinas ansiolíticas incluyendo alprazolam: distonía, irritabilidad, anorexia, fatiga, lenguaje cercenado, debilidad musculoesquelética, cambios de la libido, irregularidades menstruales, incontinencia, retención urinaria y función hepática anormal.

Rara vez se ha reportado un incremento en la presión intraocular. Reacciones adversas reportadas por los pacientes tratados con alprazolam para trastornos de pánico en los estudios clínicos son: sedación, somnolencia, fatiga, ataxia, alteración, disfunción sexual, daño intelectual y confusión.

Al igual que con otras benzodiazepinas, se han reportado en raras ocasiones dificultades de concentración, confusión, alucinaciones, estimulación y efectos de comportamientos adversos como irritabilidad, agitación, furor o agresividad, o comportamiento hostil.

En muchos de los reportes de casos espontáneos de efectos adversos del comportamiento, los pacientes recibieron diferentes medicamentos con acción sobre el sistema nervioso central concomitantemente y/o se describieron por tener condiciones psiquiátricas.

Reportes publicados aisladamente involucrados pequeños números de pacientes han sugerido que los que tengan trastornos de personalidad de límites, un historial previo de comportamiento violento o agresivo, o abuso de alcohol o sustancias, tienen riesgo de presentar dichas reacciones.

Se han reportado instancias de irritabilidad, hostilidad y pensamientos intrusos durante la discontinuación de alprazolam en pacientes con trastornos de estrés post-traumáticos.

## **INTERACCIONES**

Las benzodiazepinas producen efectos depresivos del sistema nervioso central aditivos cuando se administran con alcohol o con otros medicamentos que produzcan la depresión del SNC.

La concentración plasmática de la imipramina y la desipramina se ha reportado que se incrementan en promedio de 31% y 20%, respectivamente, mediante la administración concomitante de alprazolam en dosis de hasta 4mg/día. Se desconoce el significado clínico de estos cambios.

Se pueden presentar interacciones farmacocinéticas cuando el alprazolam se administra junto con los medicamentos que interfieren con su metabolismo. Los compuestos que inhiben ciertas enzimas hepáticas (particularmente del citocromo P-450 IIIA4) pueden aumentar la concentración de alprazolam y enfatizar su actividad.

Los datos de los estudios clínicos con los medicamentos metabolizados similarmente al alprazolam dan la evidencia de varios grados de interacción y la posible interacción con alprazolam para un gran número de fármacos. Basándose en el grado de interacción y el tipo de datos disponibles, se hacen las siguientes recomendaciones:

No está recomendada la coadministración de alprazolam con ketoconazol, itraconazol u otros antimicóticos del tipo de los azoles.

Se recomienda la precaución y consideración de la reducción de dosis cuando alprazolam se coadministra con nefazodona, fluvoxamina y cimetidina.

Se recomienda tener precaución cuando alprazolam se coadministra con fluoxetina, propoxifeno, anticonceptivos orales, sertralina, diltiazem, o antibióticos macrólidos como la eritromicina y la troleandomicina.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

No se ha establecido el uso en la depresión. El uso de benzodiazepinas solas en la depresión puede agravar el cuadro clínico. La habituación y dependencia emocional /física se pueden presentar con alprazolam. Se

debe tener precaución especial al prescribir benzodiazepinas en pacientes que están propensos al abuso de drogas (por ejemplo, alcohólicos o adictos a drogas) debido a su predisposición a la habituación y a la dependencia. Los síntomas después de una disminución rápida o la discontinuación abrupta de las benzodiazepinas incluyendo al alprazolam varían desde una disforia leve e insomnio hasta un síndrome mayor que puede incluir calambres y musculares, vómitos, sudoración, temblor y convulsiones.

Adicionalmente, se ha presentado ansiedad y/o ataques de pánico de rebote e hipomanía o manía con la disminución rápida con el uso concomitante de alprazolam y medicamentos psicotrópicos.

Se les debe advertir a los pacientes acerca del uso de alprazolam mientras se está manejando vehículos motorizados o se están realizando otras actividades peligrosas.

Alprazolam, y en general todas las benzodiazepinas, deben administrarse con precaución en los siguientes casos: pacientes con intoxicación etílica aguda o por otros depresores del SNC, pacientes en coma, shock, con glaucoma de ángulo agudo, hipercinéticos, con miastenia gravis, con trastornos orgánicos cerebrales, con porfiria o psicosis, así como los pacientes con enfermedad pulmonar primaria, apnea del sueño o en aquéllos en los que la disminución del reflejo de la tos pueda ser peligrosa.

#### **Restricciones durante el embarazo y la lactancia**

**Categoría de uso en el embarazo, D:** existe el riesgo de malformaciones congénitas en niños de los padres que hayan recibido benzodiazepinas durante el embarazo.

Este riesgo no se puede cuantificar para alprazolam, pero como el uso de benzodiazepinas no suelen ser una situación urgente se recomienda no utilizarlas durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. El uso de benzodiazepinas de manera regular durante el embarazo ha sido asociado al desarrollo de dependencia física y síntomas de supresión en los neonatos.

De la misma forma su uso hipnótico durante las últimas semanas del embarazo puede provocar depresión respiratoria, hipotermia y otras complicaciones al nacimiento.

No se debe tener lactancia mientras se esté recibiendo alprazolam. La administración de benzodiazepinas durante la lactancia puede provocar letargo y pérdida de peso en el lactante.

#### **MEDIDAS ADOPTADAS EN CASO DE INTOXICACIÓN**

En caso de sobredosificación acuda al centro médico más cercano. Las manifestaciones de sobredosificación de alprazolam incluyen extensiones de su actividad farmacológica, principalmente ataxia y somnolencia, confusión, alteraciones en la coordinación, disminución de reflejos y coma. En caso de presentarse es recomendable inducir el vómito y/o lavado gástrico como en todos los casos de sobredosificación de medicamentos.

Debe monitorearse la respiración, el pulso y la presión sanguínea; además debe soportarse con medidas generales cuando sea necesario.

Se administrarán líquidos por vía intravenosa y se mantendrá una adecuada ventilación de las vías aéreas.

Como el manejo de cualquier sobredosificación, el médico debe tener en mente que se pudieron haber ingerido múltiples medicamentos.

#### **PRESENTACIONES**

**MEPRAX® 0.5:** se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos.

**MEPRAX® 1:** se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos.

**MEPRAX® 2:** se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos.

#### **CONSERVACIÓN**

Protéjase de la luz. Conservar a temperatura ambiente entre 15°C- 30°C. Protegido de la humedad.

#### **LEYENDA DE PROTECCIÓN**

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica.

#### **FABRICANTE**

Laboratorios de Aplicaciones Médicas, S.A. Santo Domingo, República Dominicana.

