

Alprazolam

1.- Grupo Farmacoterapéutico:

Benzodiazepina de vida media intermedia:

- Ansiolítico.

2.- Formas farmacéuticas registradas:

- Tabletas 0.25 mg
- Tabletas 0.50 mg
- Tabletas 1 mg
- Tabletas liberación prolongada 0.5 mg
- Tabletas liberación prolongada 1 mg
- Tabletas liberación prolongada 2 mg

3.- Indicaciones terapéuticas:

Solo está indicado cuando la afección es grave, el paciente se ve incapacitado o padece angustia extrema.

- Tratamiento sintomático a corto plazo de los trastornos por ansiedad generalizada moderada a severa
- Tratamiento de la ansiedad asociada con depresión.
- Tratamiento de trastornos de pánico con o sin agorafobia.

4.- Dosificación:

- La duración del tratamiento debe ser tan corta como sea posible y debe evaluarse de forma regular el estado del paciente y la necesidad de continuar con el tratamiento.
- La dosis óptima deberá determinarse individualmente en base a la gravedad de los síntomas y a la respuesta individual del paciente.
- Se debe administrar la mínima dosis eficaz.
- Los incrementos de dosis se harán con precaución y se aconseja incrementar inicialmente las dosis que se administran por la noche antes de aumentar las dosis diurnas. Por lo general el tratamiento no debe ser superior a 8 a 12 semanas, incluyendo el período de supresión del medicamento. En el tratamiento de trastornos de pánico la duración puede ser de hasta 8 meses.
- La retirada del tratamiento se hará gradualmente, disminuyendo la dosis de forma progresiva. Se sugiere que la dosis diaria se disminuya en no más de 0,5 mg cada tres días.
- Los pacientes que no hayan recibido previamente ningún tratamiento psicotrópico necesitarán dosis más bajas.

a) Para la ansiedad generalizada:

- **Adultos (mayores de 18 años):**
 - De 0,25 a 0,50 mg de tres veces al día, aumentando, si es necesario, en intervalos de 3 a 4 días hasta un máximo de 4 mg al día.
- **Adultos mayores:**
 - Debe iniciarse con una dosis baja de 0,25 mg de dos a tres veces al día. La dosis se incrementará paulatinamente en no más de 0,5 mg cada tres días. Dosis máxima en adultos mayores de constitución fuerte: 1,5 mg al día. Dosis máxima en adultos mayores de constitución débil: 0,75 mg al día.

- **En pacientes con enfermedades debilitante o pacientes con alteraciones de la función renal y/o hepática:**
 - Se recomiendan dosis iniciales bajas de 0,75 a 1,5 mg al día, dependiendo del grado de debilidad o alteración.
- **Pacientes menores de 18 años:**
 - No se recomienda la utilización de alprazolam en este grupo de edad.

b) Para trastorno de pánico:

- **Adultos mayores de 18 años:** De 3 a 6 mg al día. Debe ser administrada una vez al día, preferiblemente en la mañana.
- **Adultos mayores, pacientes con enfermedad hepática avanzada o pacientes con enfermedades debilitantes:** la dosis inicial recomendada es de 0,5 mg una vez al día. Esta dosis puede irse aumentando no más de 1 mg al día cada 3 o 4 días.

Pautas de tratamiento especiales:

- En adultos mayores, pacientes con enfermedades debilitante o pacientes con alteraciones de la función renal y/o hepática, la eliminación del fármaco está reducida y existe por tanto una sensibilidad incrementada al fármaco.
- En pacientes con insuficiencia pulmonar crónica se recomienda una dosis baja, debido al riesgo de depresión respiratoria.
- En pacientes con enfermedad renal o hepática crónica, debe reducirse la dosis.

5.- Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas.
- Miastenia gravis.
- Insuficiencia respiratoria severa.
- Síndrome de apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa.
- Glaucoma agudo de ángulo cerrado.
- Intoxicación aguda por alcohol u otros agentes activos sobre el Sistema Nervioso Central.

6.- Precauciones y Advertencias:

a. Generales:

- Las benzodiazepinas pueden inducir amnesia anterógrada. Este fenómeno se produce con mayor frecuencia, varias horas después de la toma del fármaco.
- En pacientes con alteraciones de la personalidad deben extremarse las precauciones antes de recomendar el uso de benzodiazepinas.
- No se recomienda como tratamiento de elección para pacientes psicóticos.
- No se utilizarán benzodiazepinas solas en el tratamiento de la depresión o la ansiedad asociada a depresión pues puede precipitar el suicidio.
- Se debe administrar con extremada precaución a pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción.
- Puede tener efectos sedantes, amnesia y afectación de la concentración y de la función muscular, pueden alterarse la capacidad para conducir o trabajar con maquinaria. Estos efectos están potenciados por el alcohol.

b.- Tolerancia:

- La utilización repetida de benzodiazepinas puede producir cierta pérdida de eficacia de sus efectos hipnóticos.

c. Dependencia y abuso farmacológico:

- El uso de benzodiazepinas puede conducir a dependencia física y psíquica. La supresión del tratamiento puede producir síntomas de retirada.
- Los síntomas leves de retirada incluyen ansiedad de rebote (aumento transitorio de la ansiedad), cefaleas, dolor muscular, tensión, inquietud, confusión e irritabilidad.
- En casos graves puede producirse un síndrome de abstinencia que incluye alteraciones de la percepción, despersonalización, hiperacusia, aturdimiento y hormigueo en las extremidades, hipersensibilidad a la luz, al sonido y al contacto físico, alucinaciones o crisis epilépticas.
- El riesgo de aparición de dependencia es más frecuente en pacientes con antecedentes de alcoholismo, drogadicción o en pacientes con rasgos graves de la personalidad.

d.- Reacciones psiquiátricas y paradójicas:

Con el uso de benzodiazepinas pueden aparecer reacciones tales como inquietud, agitación, irritabilidad, agresividad, confusión, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, conducta inadecuada y otros efectos adversos sobre la conducta. Estas reacciones son más frecuentes en pacientes ancianos. En estos casos, se interrumpirá el tratamiento.

e.- Ansiedad de rebote:

Al final del tratamiento puede producirse un aumento transitorio de la ansiedad. Este aumento puede ir acompañado de cambios de humor, alteraciones del sueño e inquietud.

f. Embarazo:

- Puede causar un aumento del riesgo de anomalías congénitas si se utiliza durante el primer trimestre del embarazo., por lo que solo debe utilizarse por necesidad extrema.
- Si se utiliza alprazolam a dosis altas durante la etapa final del embarazo o durante el parto, puede producirse hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria moderada en el neonato debido a la acción farmacológica del medicamento.
- Los neonatos de madres que tomaron benzodiazepinas de forma continuada durante la última fase del embarazo, pueden desarrollar dependencia física y corren el riesgo de sufrir síntomas de abstinencia durante el período postnatal.

g. Lactancia:

Debido a que las benzodiazepinas se excretan en la leche materna, no se deben administrar a mujeres durante la lactancia.

7.- Efectos secundarios:

- Se puede presentar somnolencia, insensibilidad emocional, disminución del estado de alerta, confusión, fatiga, cefalea, mareos, debilidad muscular, ataxia, visión doble o borrosa. Estas reacciones ocurren sobre todo al inicio del tratamiento y desaparecen con la administración repetida.
- Ocasionalmente se presentan otros efectos adversos que incluyen alteraciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea y salivación incrementada), manifestaciones vegetativas (sequedad bucal, hipotensión, taquicardia e incontinencia urinaria), alteraciones menstruales, congestión nasal, incremento de peso, ictericia, temblor, alteraciones de la libido, incontinencia, retención urinaria, hiperprolactinemia y reacciones dérmicas.
- Las reacciones adversas raras incluyen retención urinaria, aumento de la presión intraocular, discrasias sanguíneas, dificultad de concentración, confusión, alucinaciones, estimulación y efectos del comportamiento tales como irritabilidad, agitación, furor o agresividad o comportamiento hostil.
- En casos muy raros pueden producirse incrementos de la presión intraocular.

8.- Interacciones:

- No se recomienda la ingesta concomitante de alcohol, ya que podrían potenciarse los efectos sedantes del fármaco.
- Con el uso concomitante de antipsicóticos, hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, fármacos antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes, pueden potenciarse los efectos depresores del Sistema Nervioso Central del fármaco.
- En el caso de analgésicos narcóticos también podría potenciarse la euforia y producir más dependencia psíquica.
- Las concentraciones plasmáticas de imipramina y desipramina en el estado estacionario se incrementan con la administración concomitante de alprazolam.
- Las sustancias que inhiben ciertas enzimas hepáticas (en particular el citocromo P450) podrían potencia la actividad de las benzodiacepinas.
- No se recomienda el uso concomitante de ketoconazol, itraconazol y otros antimicóticos del tipo de los azoles.
- Con el tratamiento concomitante con nefazodona, fluvoxamina, anticonceptivos orales, eritromicina y cimetidina, debe considerarse la reducción en la dosis de alprazolam, ya que se incrementa la vida media del alprazolam.
- Con clozapina existe un riesgo incrementado de paro cardíaco y/o respiratorio.

9.- Sobredosis:

- Las manifestaciones de sobredosis por benzodiacepinas incluyen varios grados de depresión del Sistema Nervioso Central que van desde somnolencia a coma. En casos leves, los síntomas incluyen somnolencia, confusión mental y letargia; en casos más graves los síntomas incluyen ataxia, hipotonía, hipotensión y depresión respiratoria, raras veces coma y muy raramente muerte.
- En todos los casos de sobredosificación deben monitorizarse la respiración, el pulso y la presión arterial y en caso necesario instaurarse las medidas necesarias, Deben administrarse fluidos intravenosos y debe mantenerse una ventilación pulmonar adecuada.
- Se recomienda inducir el vómito (dentro de la hora siguiente a la ingesta del fármaco) si el paciente está consciente o efectuar un lavado gástrico con protección adecuada de las vías respiratorias si está inconsciente. Si el vaciado del estómago no supone ninguna ventaja, se administrará carbón activo para reducir la absorción.
- Debe prestarse atención especial a las funciones respiratoria y cardiovascular.
- El flumazenil puede ser útil como antídoto, sin embargo el antagonismo del flumazenil sobre los efectos de las benzodiacepinas puede inducir alteraciones neurológicas (convulsiones)

Bibliografía:

Agencia Española de Medicamentos (www.egemed.es); Food and Drug Administration (www.fda.gov); Medicines, UK (www.medicines.org.uk); Expedientes para registro Ativan®