

SEDALIT® 0,5 ALPRAZOLAM 0,5 mg

Ansiofítico

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

Alprazolam 0,5 mg.
Excipientes..... c.s.p.



INDICACIONES

Estados de ansiedad (neurosis de ansiedad): los síntomas que se presentan en tales pacientes incluyen: ansiedad, tensión, agitación, insomnio, aprensión, irritabilidad y/o hiperactividad del SN vegetativo que a su vez produce una variedad de trastornos somáticos. Como tratamiento de los trastornos por angustia, con o sin evitación fóbica, así como para el bloqueo o atenuación de crisis de angustia y agorafobia en los pacientes que las padecen. **Asociación de ansiedad y depresión:** pacientes que presentan simultáneamente síntomas de ansiedad como de depresión. En estudios clínicos sistemáticos, no ha sido establecida la eficacia de Alprazolam en el tratamiento de ansiedad y asociación de ansiedad y depresión, en tratamientos a largo plazo que excedan de 6 meses, sin embargo, pacientes con trastornos por angustia fueron tratados eficazmente durante periodos de hasta 8 meses.

DOSIFICACION

La dosis óptima de Alprazolam deberá ser determinada individualmente en base a la gravedad de los síntomas y a la respuesta individual del paciente. La dosis diaria satisfará las necesidades de la mayoría de pacientes.

En aquellos que necesiten dosis más altas, la dosificación se incrementará, paulatinamente, para evitar los efectos secundarios. En general, los pacientes que no hayan recibido previamente medicación psicotrópica necesitarán dosis más bajas que los tratados previamente con tranquilizantes menores, antidepresivos o hipnóticos, o aquéllos con antecedentes de alcoholismo crónico.

Se recomienda sea seguida la costumbre general de usar la dosis efectiva más baja para evitar el desarrollo de sedación excesiva o ataxia. Se debe reevaluar a los pacientes periódicamente y hacer los ajustes de dosis necesarios.

Ansiedad: Dosis inicial, 0,25 a 0,50 mg 3 veces al día; **Rango dosis usual,** 0,5 a 4 mg/día en dosis divididas.

Pacientes geriátricos o pacientes con enfermedades debilitantes: Dosis inicial, 0,25 mg, 2-3 veces/día; **Rango dosis usual,** 0,50 a 0,75 mg/día en dosis divididas; podrán incrementarse

Trastornos por angustia: Dosis inicial, 0,50 a 1,00 mg al acostarse; **Rango dosis usual,** La dosis debe ajustarse en función de la respuesta.

* Los ajustes de dosis deben realizarse mediante incrementos no superiores a 1 mg cada 3 a 4 días. Pueden añadirse dosis adicionales hasta alcanzar el esquema posológico de 3 ó 4 veces al día. La dosis media, en estudios clínicos multicéntricos, fue de 5,7 a 2,3 mg/día, con algunos pacientes requiriendo dosis de hasta 10 mg/día.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES:

No se ha establecido su utilidad en depresión con rasgos psiquiátricos, en trastornos bipolares y en depresión endógena, es decir, en pacientes hospitalizados severamente deprimidos. **Habitación y dependencia psíquica/física:** puede producirse con benzodiazepinas, incluyendo Alprazolam. Se debe tener precaución al prescribir benzodiazepinas a pacientes con tendencia a abuso de drogas, tales como alcohólicos y drogadictos, debido a su predisposición al hábito y dependencia. Los pacientes que desempeñen trabajos que requieran vigilancia (trabajo con maquinaria, conducción de vehículos, etc.) deberán ser advertidos de la posibilidad de aparición de somnolencia o aturdimiento durante el tratamiento con Alprazolam. Han aparecido síntomas de abstinencia después de disminución rápida o supresión abrupta de benzodiazepinas, incluyendo Alprazolam. Por lo tanto, la dosis debe ser reducida gradualmente para evitar síntomas por una supresión rápida. Estos síntomas 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 signos y síntomas, especialmente los más graves, son normalmente más frecuentes en aquellos pacientes que han recibido altas dosis durante un largo periodo de tiempo. Sin embargo, han aparecido también síntomas de abstinencia después de supresión abrupta de benzodiazepinas administradas a niveles terapéuticos. Por lo tanto, se debe evitar supresión brusca, y debe disminuirse la dosis gradualmente. Cuando se suprime la terapia en pacientes con trastornos por angustia, los síntomas asociados con recurrencia de crisis de angustia, se asemejan a menudo a los de supresión.

El medicamento debe administrarse con precaución a pacientes con depresión grave o con ideación suicida y prescribirse a la concentración apropiada. Se han asociado trastornos por angustia con trastornos depresivos mayores primarios y secundarios y un aumento de la incidencia de suicidio entre pacientes no tratados. Por lo tanto, se debe tener la misma precaución al administrar altas dosis de Alprazolam para el tratamiento de pacientes con trastornos por angustia como en caso de cualquier fármaco psicotrópico en pacientes deprimidos o en aquellos en los que se sospecha una ideación o planes de suicidio. En pacientes con trastornos de la función renal o hepática deberán ser observadas las precauciones habituales dado que el aclaramiento reducido del fármaco puede ocasionar su acumulación.

El Alprazolam está contraindicado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado que estén recibiendo un tratamiento adecuado.

El Alprazolam debe ser empleado con suma precaución en pacientes con depresión respiratoria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o apnea del sueño ya que puede exacerbar la insuficiencia respiratoria. En algunos casos, se han producido muertes en estos pacientes al iniciarse un tratamiento con Alprazolam

El Alprazolam puede empeorar los casos de miastenia grave. Los pacientes con un Parkinson tardío pueden

agravarse o pueden mostrar un mayor deterioro de su función cognitiva al ser tratados con benzodiazepinas. Estas también pueden causar reacciones de incoordinación en estos sujetos que pueden empeorar su condición gradualmente si fuese necesario y tolerado. **En ancianos**, el aclaramiento del Alprazolam se encuentra reducido. La semi-vida plasmática del fármaco aumenta hasta 16.3 horas en comparación con las 11.2 horas de los sujetos normales. Este retraso en la eliminación puede intensificar o prolongar los efectos del fármaco. De hecho, la administración de benzodiazepinas ha sido asociada a un aumento de las caídas en los ancianos, con un deterioro de las funciones cognitivas y motora más acentuado. Se recomienda comenzar con las dosis más bajas en esta población.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Alprazolam en menores de 18 años.

Riesgo de dependencia: El uso de benzodiazepinas puede conducir a una dependencia. Esto ocurre, principalmente, tras la toma de forma ininterrumpida del medicamento durante largo tiempo. Para prevenir al máximo este riesgo deben tenerse en cuenta estas precauciones: **La toma de benzodiazepinas se hará sólo bajo prescripción médica.**

Embarazo: en diferentes estudios se ha observado un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas asociadas con tranquilizantes menores (clordiazepóxido, diazepam y meprobamato) durante el primer trimestre de embarazo. Debido a que el uso de estos fármacos raramente es una cuestión de urgencia, deberá evitarse el empleo de Alprazolam durante este periodo. Deberá considerarse la posibilidad de que una mujer en edad de procrear puede estar embarazada en el momento de instituirse la terapia. Las pacientes deberán ser advertidas de que si se quedan embarazadas, deberán comunicarlo a su médico, para determinar la conveniencia de suprimir el medicamento.

Lactancia: como regla general, no se debe iniciar la lactancia mientras la paciente está tomando el medicamento, puesto que muchos fármacos son excretados en la leche materna.

INTERACCIONES:

Como otras triazolobenzodiazepinas el Alprazolam muestra interacciones significativas con otros fármacos que se metabolizan vía el citocromo hepático P-450.

Algunos imidazoles antifúngicos como el ketoconazol y el itraconazol son potentes inhibidores de la isoenzima CYP3A4, isoenzima que participa de forma mayoritaria en el metabolismo del alprazolam. La administración concomitante de estos fármacos está contraindicada ya que pueden prolongar las concentraciones plasmáticas de la benzodiazepina.

Otros fármacos que también inhiben la isoenzima CYP3A4 son la amiodarona, el amprenavir, cimetidina, dalfopristina, quinupristina, danazol; diltiazem, fluconazol, fluoxetina, indinavir, isoniazida, INH, itraconazol; los antibióticos macrólidos (por ejemplo la azitromicina, claritromicina, diritromicina, eritromicina y troleandomicina); mibefradil, miconazol, mifepristona, RU-486; nefazodona; nelfinavir, omeprazole, propoxyfeno; quinidina, quinina, ritonavir, saquinavir, verapami y zafirlukast. El disulfiram y la fluvoxamina han mostrado también reducir el metabolismo

hepático de las benzodiazepinas y del alprazolam [649] aunque no afectan la isoenzima CYP3A4 tanto como los fármacos antes descritos. La coadministración de Alprazolam y fluvoxamina aumentó las concentraciones plasmáticas del primero en un 100%, reduciendo al mismo tiempo el aclaramiento plasmático en un 49% y la semivida de eliminación en un 71%. Los pacientes tratados con Alprazolam y alguna de estas medicaciones deberán ser vigilados para determinar una respuesta alterada a la benzodiazepina.

Los efectos del sobre el sistema nervioso central pueden ser potenciados si se administran concomitantemente otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central.

Se han descrito efectos aditivos (aumento de la sedación o depresión respiratoria) con los siguientes fármacos: butorfanol, nalbufina, pentazocina, fenotiazinas, barbituratos, alcohol, entacapona, algunas antihistaminas H1 (por ejemplo, bromfeniramina, carbinoxamina, cetirizina, clorfeniramina, clemastina, ciproheptadina, dimenhidrinato, difenhidramine, doxilamine, prometazina, trimeprazina), anestésicos generales, tramadol, antidepressivos tricíclicos y otros ansiolíticos, sedantes e hipnóticos. Así, se han observado aumentos de las concentraciones plasmáticas de imipramina y desimipramina cuando se administraron concomitantemente con el alprazolam.

Fluoxetina: La administración conjunta de Fluoxetina y Alprazolam aumenta las concentraciones plasmáticas máximas del alprazolam en un 46%, disminuye el clearance en un 21%, incrementa la vida media en un 17% y disminuye el rendimiento psicomotor.

Los anticonceptivos orales pueden, igualmente, aumentar los efectos del Alprazolam, ya que inhiben su metabolismo oxidativo incrementando las concentraciones plasmáticas de las benzodiazepinas en las que la oxidación participa en el metabolismo. Se ha observado un aumento de los niveles plasmáticos de Alprazolam del 18% cuando se administró el fármaco con anticonceptivos orales.

En algún caso se ha observado una interacción entre la digoxina y el Alprazolam, produciéndose una intoxicación digitalica. Esta puede ser debida a un aumento de las concentraciones plasmáticas de digoxina al interferir el Alprazolam con su fijación a las proteínas del plasma o por un efecto sobre los túbulos renales reduciéndose la eliminación de la digoxina. Hasta que se disponga de más datos, se recomienda una cuidadosa vigilancia de los niveles plasmáticos de digoxina en los pacientes tratados al mismo tiempo con Alprazolam.

Estudios in vitro realizados con otras benzodiazepinas sugieren que el Alprazolam puede interactuar con la amiodarona, ciclosporina, ergotamina, nifedipina, y nifedipina. En todas estas posibles interacciones el mecanismo subyacente parece ser la inhibición de la CYP3A4, inhibición que puede aumentar las concentraciones plasmáticas y la respuesta al Alprazolam.

La dehidroepiandrosterona, DHEA inhibe el metabolismo del triazolam, y de otras benzodiazepinas (Alprazolam, midazolam) en las que interviene la isoenzima CYP3A4. En un estudio realizado en sujetos de la tercera edad

tratados con triazolam, la administración de 200 mg/día de DHEA durante 2 semanas redujo el aclaramiento del triazolam en un 30%. Sin embargo, esta interacción esta sujeta a grandes variaciones interindividuales. Hasta que existan más datos sobre esta interacción se evitará el consumo de DHEA en pacientes tratados con benzodiazepinas, incluyendo el Alprazolam.

Se ha descrito un caso de interacción entre la kava kava (*Piper methysticum*) un tipo de pimienta, con el Alprazolam.

El zumo de uva contiene una furanocumarina, la 6,7-dihidrobergamotina, que inhibe la isoenzima CYP3A4 en los enterocitos del tracto digestivo. Como consecuencia de esta inhibición, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas y los efectos del Alprazolam.

La valeriana (*Valeriana officinalis*) contiene sustancias que pueden interactuar con las benzodiazepinas y otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central. Se recomienda que los pacientes tratados con ansiolíticos, sedantes o hipnóticos se abstengan de consumir valeriana mientras se encuentren bajo tratamiento farmacológico.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos más frecuentes están relacionados con los efectos farmacológicos del producto, es decir depresión del sistema nervioso central. Si se producen, se observan generalmente al inicio del tratamiento, y normalmente desaparecen durante el tratamiento continuado o con disminución de dosis.

En pacientes con ansiedad y asociación de ansiedad y depresión, los efectos más comunes son somnolencia y aturdimiento/mareo. Estos efectos se presentan en el 1% de los casos.

Las reacciones adversas más comunes en pacientes con trastornos por angustia son: sedación/somnolencia, fatiga, ataxia/deterioro de la coordinación, disartria, y menos frecuentemente: alteraciones del estado de ánimo, síntomas gastrointestinales, dermatitis, problemas de la memoria, disfunción sexual, alteración de las funciones intelectuales y confusión.

Incluso después de tratamientos de corta duración se presentan evidencias de dependencia fisiológica con síndromes de abstinencia. Estos pueden variar desde una disforia leve e insomnio a síntomas más graves con calambres musculares y abdominales, vómitos, sudoración, temblores y convulsiones. Las dosis más altas y el uso prolongado son los que ocasionan mayor dependencia. La discontinuación del tratamiento puede ocasionar un fenómeno de rebote con un pánico más severo que al inicio del tratamiento.

Se han asociado los siguientes síntomas a la discontinuación del Alprazolam: percepción sensorial exaltadas, deterioro de la capacidad para concentrarse, disomnia, parestesias, calambres musculares, diarrea, visión borrosa y pérdida de apetito. También se han

observado depresión e insomnio si bien estos síntomas se pueden atribuir a la condición subyacente. Si es necesario discontinuar el tratamiento, las dosis se deben ir reduciendo poco a poco para reducir al máximo los síntomas de la abstinencia.

SOBREDOSIS

Las manifestaciones por sobredosis de Alprazolam incluyen acentuación de sus propiedades farmacológicas, generalmente ataxia y somnolencia. Se recomienda inducir vómito y/o lavado gástrico. Como en todos los casos de sobredosis, la respiración, pulso y tensión arterial deberán ser controlados, adaptándose las medidas generales necesarias, tales como administración intravenosa de líquidos, ventilación pulmonar adecuada, etc. Los experimentos en animales han indicado que puede producirse colapso cardiopulmonar después de dosis intravenosas masivas de Alprazolam (más de 195 mg/Kg.; 975 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos de 10 mg/día). En estos casos, los animales fueron reanimados con ventilación mecánica e infusión intravenosa de levarterenol. En otros estudios en animales se observó que la diuresis forzada o la hemodiálisis son de poco valor en el tratamiento de la sobre dosificación. Como en el tratamiento de cualquier sobredosis, el médico deberá tener en cuenta que pueden haberse ingerido múltiples agentes.

En caso de ingesta accidental o sobredosis recurrir al Centro Nacional de Emergencia Medica Prof. Luis María Argaña. Dirección: Avda. Gral. Santos y Manuel Domínguez. TEL. 204-800.

PRESENTACIÓN

Cajas conteniendo 30 comprimidos.

CONSERVACIÓN

Almacenar en lugar fresco y seco. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

VENTA BAJO RECETA SIMPLE ARCHIVADA.



Elaborado por CORPEXIM S.A. Para su Div. Whelp Paraguay. Avda. Molas López 1991 c/ Sacramento
Tel: (595 21) 297 208. D.T.: Farm. Hugo Saldivar G. Reg. N° 2828. Asunción - Paraguay
INDUSTRIA PARAGUAYA