

# Farmapram®

## Alprazolam

Respuesta ansiolítica  
en MENTE...



La Salud Mental  
es Vital®

**FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION:** Tableta. Cada tableta contiene: Alprazolam 0.25, 0.50, 1.0 o 2.0 mg. Excipiente cbp 1 tableta. **INDICACIONES TERAPEUTICAS:** ANSIOLITICO **Farmapram®** está indicado en el tratamiento de la ansiedad. Ansiedad con crisis de angustia. Ansiedad con síntomas de depresión. Indicado en el tratamiento de los estados de pánico, con o sin agorafobia. Tratamiento a corto plazo de los síntomas de la ansiedad (somatizaciones) tales como: **Tensión motora:** temblor, tensión muscular, migrañas, astenia y adinamia, agitación psicomotora, insomnio, sensación de culpa. **Hiperactividad autonómica:** Agitación, palpitaciones, diaforesis, sequedad de boca, dificultad en la deglución, etc. **Vigilia:** Perturbaciones cognitivas, dificultad para concentrarse, "sensación de mente en blanco", ineptitud por ansiedad. Todos estos síntomas no deben acompañarse secundariamente de otros trastornos psicóticos o ser causados por un factor orgánico. **FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA:** El Alprazolam es una triazolobenzodiazepina. El exacto mecanismo de acción no ha sido establecido hasta ahora. Clínicamente, todas las benzodiazepinas causan depresión del sistema nervioso central dosis-dependiente, variando desde mínimas alteraciones hasta la hipnosis. **Absorción:** Después de una administración oral, el Alprazolam es rápidamente absorbido alcanzando los picos séricos entre 1 y 2 horas después de la administración. Los niveles de plasma son proporcionales a la dosis administrada. La vida media de eliminación del Alprazolam es de 12 a 15 horas. **Distribución:** In vitro Alprazolam es transportado unido a proteínas (80%). Como las otras benzodiazepinas, el Alprazolam atraviesa la barrera placentaria y se excreta por la leche materna. **Metabolismo/excreción:** Alprazolam es altamente metabolizado primariamente en el citocromo P450 (CYP3A4) y se obtienen dos metabolitos mayores en plasma: 4-hidroxi-alprazolam y el  $\alpha$ -hidroxi-alprazolam. Una benzofenona derivada del Alprazolam también es encontrada en humanos. Su vida media es muy similar a la del Alprazolam. Las concentraciones en plasma de 4-hidroxi-alprazolam y  $\alpha$ -hidroxi-alprazolam son similares a las concentraciones de Alprazolam sin cambios que fueron de menos del 4%. Estas bajas concentraciones sugieren que tienen poca contribución en los efectos farmacológicos de Alprazolam. Los metabolitos de la benzofenona son esencialmente inactivos. Se han reportado cambios en la absorción, distribución, metabolismo y excreción de benzodiazepinas en una variedad de padecimientos incluyendo alcoholismo, función hepática y renal deteriorada. Se han demostrado también cambios en pacientes geriátricos. En sujetos ancianos sanos se ha observado un promedio de vida media de Alprazolam 16.3 horas (rango: 9.0 - 26.9 horas, n=16), en comparación con 11.0 horas (rango: 6.3 - 15.8, n=16) en sujetos adultos sanos. La coadministración de anticonceptivos orales a mujeres sanas incrementó la vida media del Alprazolam en relación con la del grupo control de mujeres (media: 12.4 horas, n=11 vs 9.6 horas, n=9). Resultante de la co-administración de cimetidina a los mismos adultos sanos, hubo una prolongación del promedio de la vida media del Alprazolam de 12.4 horas (rango: 7.2 - 18.4 horas, n=9) En pacientes con daño hepático de origen alcohólico, la vida media del Alprazolam varío de 5.8 a 65.3 horas (media: 19.7 horas, n=7), en comparación con los de entre 6.3 y 26.9 horas (media 11.4 horas, n=17) en sujetos sanos. En un grupo de sujetos obesos, la vida media del alprazolam varío de 9.9 a 40.4 horas (media: 21.8 horas, n=12 vs entre 6.3 y 15.8 horas (media: 10.6 horas, n=12) en sujetos sanos. **CONTRAINDICACIONES:**

**Farmapram®** está contraindicado en pacientes con sensibilidad conocida a las benzodiazepinas. **Farmapram®** puede ser administrado en pacientes con glaucoma de ángulo abierto que estén recibiendo apropiado tratamiento, pero está contraindicado en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado. **Farmapram®** está contraindicado con ketoconazol e itraconazol ya que dichos medicamentos alteran el metabolismo oxidativo mediado por el citocromo P450 (CYP3A). No está recomendado en pacientes con diagnóstico primario de esquizofrenia. **PRECAUCIONES GENERALES:** El Alprazolam produce depresión del S.N.C. por lo que a los pacientes que se les administran deberán ser advertidos que el producto reprime los reflejos osteotendinosos por lo que deberá tener precaución al manejar vehículos o maquinaria de precisión. En ancianos o en pacientes debilitados es recomendable que la dosis a utilizar sea la más baja y eficaz, a fin de evitar el desarrollo de ataxia o sobre sedación. La administración de Alprazolam a pacientes severamente deprimidos o potencialmente suicidas se deberá hacer con las precauciones apropiadas. Con la administración de Alprazolam deben observarse las precauciones habituales en pacientes comprometidos en su función renal o hepática. Para discontinuar el tratamiento con Alprazolam, de acuerdo con la buena práctica médica, la dosis se deberá reducir lentamente. Se sugiere que la dosis diaria se disminuya a razón de 0.5 mg cada 3

días algunos pacientes quizá requieran una disminución de dosis más baja. Se han reportado síntomas por supresión, posterior a una rápida o abrupta discontinuación de las benzodiazepinas, incluyendo Alprazolam. Estos síntomas incluyen desde una ligera disforia e insomnio hasta un síndrome mayor, el cual puede incluir cólicos abdominales, vómito, sudoración, temor y convulsiones. En algunos pacientes que reciben dosis recomendadas o dosis altas de Alprazolam por periodos relativamente breves (de 1 semana a 4 meses), se han reportado convulsiones cuando se disminuye rápidamente la dosis o si hay supresión del tratamiento abruptamente. Por esta razón, la dosis de Alprazolam debe ser reducida o retirada gradualmente. Aunque no se han observado efectos de abstinencia en los pacientes a los cuales se suprimió el Alprazolam abruptamente después de 6 meses de terapia, dichos síntomas de abstinencia han sido reportados consecuentes a la suspensión brusca de otras benzodiazepinas. La severidad e incidencia de los síntomas de abstinencia tienen relación con la dosis y duración del tratamiento y ocurren frecuentemente después de descensos rápidos o supresión brusca del medicamento. Eventualmente, se hace necesario reinstalar el tratamiento con Alprazolam a bajas dosis para suprimir los síntomas de la abstinencia. Los individuos con inclinación al abuso de drogas, como los alcohólicos o drogadictos deben ser estrechamente vigilados si reciben tratamiento con benzodiazepinas en vista de su predisposición a la habituación y dependencia. **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** El uso de este producto en el embarazo aumenta el riesgo de malformaciones congénitas. Dado que la experiencia existente con otras benzodiazepinas presupone que el Alprazolam es capaz de producir alteraciones congénitas durante el primer trimestre del embarazo, debe evitarse su administración en ese periodo. El consumo de benzodiazepinas durante una etapa avanzada durante el último trimestre del embarazo o durante el trabajo de parto, los neonatos han demostrado padecer: flacidez muscular y problemas respiratorios. Como regla general, se recomienda a las madres no alimentar al seno mientras estén en tratamiento con Alprazolam ya que como el resto de las benzodiazepinas, Alprazolam se excreta en la leche humana. La seguridad y eficacia de Alprazolam en pacientes menores de 18 años no se ha establecido aún. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Los efectos secundarios, si ocurren, son generalmente observados al inicio de la terapia y usualmente desaparecen con la supresión del tratamiento o con el ajuste de la dosis. Los efectos secundarios más comunes con el Alprazolam son somnolencia y aturdimiento. **Reacciones secundarias menos comunes:** visión borrosa, incoordinación, síntomas gastrointestinales, manifestaciones autonómicas, cefaleas, depresión, insomnio, temor, variaciones de peso corporal y alteraciones en la memoria / amnesia. Como con otras benzodiazepinas, pueden ocurrir reacciones paradójicas como estimulación, agitación, dificultad en la concentración, confusión, alucinaciones u otros efectos en el comportamiento. Adicionalmente las siguientes reacciones adversas se ha reportado en asociación con el uso de benzodiazepinas incluyendo el Alprazolam: distonía, irritabilidad, anorexia, fatiga, lenguaje cercenado, debilidad musculoesquelética, cambios en la libido, irregularidades menstruales, incontinencia, retención urinaria y función hepática anormal. Rara vez se han reportado incremento en la presión intraocular. Igualmente se han reportado en raras ocasiones reacciones como dificultad de concentración, confusión, alucinaciones, estimulación y efectos de comportamiento adversos como irritabilidad, agitación, furor, agresividad o comportamiento hostil. En muchos de los reportes de las notificaciones espontáneas de reacciones adversas, los pacientes recibieron diferentes medicamentos que actuaban en el sistema nervioso central concomitantemente y/o se describieron por tener condiciones psiquiátricas. Reportes publicados aisladamente involucrando pequeños números de pacientes, han sugerido que habitualmente los que presentan 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 u hostilidad durante la discontinuación del Alprazolam en trastornos con stress postraumático. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** Las benzodiazepinas, incluyendo Alprazolam, producen efectos depresivos adicionales en el S.N.C. cuando se coadministran con sustancias como barbitúricos, alcohol, psicotrópicos, anticonvulsivantes, antihistamínicos y otros fármacos, los cuales por sí mismos producen depresión del S.N.C. Se ha reportado que las concentraciones plasmáticas de imipramina y decipramina aumentan en un promedio de 31 y 20%, respectivamente, cuando se administran concomitantemente con dosis superiores a 4 mg/día de Alprazolam. El significado clínico de estos cambios es desconocido. También se ha reportado la interacción farmacocinética de las benzodiazepinas con otros fármacos, tal es el caso de la depuración del Alprazolam y otras benzodiazepinas que puede ser retardada por

La Salud Mental... *es Vital*

Atención a clientes: 800-7199604 ó 800-7199605

www.ifaceltics.com.mx



ifa  
CELTICS  
un equipo por la vida

Salud Mental

# Farmapram®

## Alprazolam

Respuesta ansiolítica  
en **MENTE...**



La Salud Mental  
es Vital®

la coadministración de cimetidina o antibióticos macrólidos. La significancia clínica de esto no es clara. 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 el citocromo p-450 3A4) pueden aumentar las concentraciones de Alprazolam e incrementar su actividad. Los datos de estudios clínicos con Alprazolam, los estudios in vitro con Alprazolam y los estudios clínicos con fármacos metabolizados de manera similar a Alprazolam, proporcionan evidencia de diversos grados de interacción. Con base al grado de interacción y el tipo de datos disponibles se hacen las siguientes recomendaciones. No se recomienda la coadministración de Alprazolam con ketokonazol, itraconazol u otros antimicóticos del tipo azol. Se recomienda precaución y consideración de la reducción de dosis cuando Alprazolam se coadministre con nefazodona, fluvoxamida y cimetidina. Se recomienda tener precaución, cuando el Alprazolam se coadministra con fluoxetina, propoxifeno, anticonceptivos orales, sertralina, diltiazem o antibióticos macrólidos como la eritromicina y la troleandomicina. **ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:** No se han reportado hasta la fecha. **PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** **Precauciones:** Debido a los efectos depresores del sistema nervioso central, los pacientes que reciben Alprazolam deben ser advertidos del riesgo de ocupaciones peligrosas que requieren un completo estado de alerta, como operar maquinaria o manejar vehículos de motor. En algunos pacientes que reciben dosis recomendadas o dosis altas de Alprazolam por periodos relativamente breves (de 1 semana a 4 meses), se han reportado convulsiones cuando se disminuye rápidamente. Por esta razón **Farmapram®** debe ser reducido o retirado gradualmente. En ancianos o en pacientes debilitados es recomendable que la dosis a utilizar sea la más baja y eficaz a fin de evitar el desarrollo de ataxia o sobredosificación. Para discontinuar el tratamiento de **Farmapram®**, de acuerdo con las buenas prácticas médicas, la dosis se deberá reducir lentamente. Se sugiere que la dosis diaria de **Farmapram®** se disminuya a razón de 0.5 mg cada 3 días. Algunos pacientes quizás requieran una disminución de dosis más baja. Se han reportado síntomas por supresión posterior a una rápida o abrupta discontinuación de las benzodiazepinas, incluyendo al Alprazolam, desde una ligera disforia e insomnio hasta un síndrome mayor el cual puede incluir cólicos abdominales, vómito, sudación, temor, convulsiones, ansiedad y/o ataques de pánico de rebote e hipomanía y manía. La administración de **Farmapram®** a pacientes severamente deprimidos o potencialmente suicidas, se deberá hacer con las precauciones apropiadas. Con el empleo de **Farmapram®** deben observarse las precauciones habituales en pacientes comprometidos en su función renal o hepática. No está recomendado en pacientes cuyo diagnóstico primario sea esquizofrenia. Síntomas de abstinencia han sido reportados consecuentes a la supresión brusca de otras benzodiazepinas. Los individuos con inclinación al abuso de otros benzodiazepínicos en vista de su predisposición a la habituación y dependencia. **Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad:** No se ha observado actividad carcinogénica potencial en rata durante 24 meses de estudios con Alprazolam en dosis arriba de 375 veces la dosis en seres humanos. El Alprazolam no resultó mutagénico en la prueba de micronúcleos en la rata a dosis por arriba de 1,250 veces la dosis en seres humanos. El Alprazolam no causó deterioro de la fertilidad en ratas a dosis por arriba de 62.5 veces la dosis en seres humanos. **DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:** Oral. La dosis óptima de Alprazolam debe ser individualizada en base a la severidad de los síntomas y la respuesta individual del paciente. La dosis promedio cubre las necesidades de la mayoría de los pacientes; en el caso de pacientes que requieren dosis más altas, éstas deben establecerse cuidadosamente (con objeto de evitar efectos secundarios) y administrarse aumentando primero la dosis de la tarde o noche que la de las horas más activas. En general, los pacientes que no han recibido previamente tratamiento con psicotrópicos requerirán dosis más bajas que aquellos que han tomado tranquilizantes menores, antidepresivos, hipnóticos o aquellos con antecedentes de alcoholismo crónico. Se recomienda, como principio general, el empleo de la dosis más baja para iniciar en pacientes ancianos o debilitados, para evitar el riesgo de desarrollo de sobre sedación o ataxia. **Duración del tratamiento:** Los datos disponibles para sustentar el uso de hasta 4 meses para la ansiedad asociada con depresión y de hasta 8 meses en el tratamiento de trastorno de pánico con o sin evasión fóbica. **Uso pediátrico:** No se ha establecido la seguridad y la eficacia en niños menores de 18 años de edad. **ESTADOS DE ANSIEDAD: ADULTOS:** Dosis usual de inicio: 0.25 a 0.50 mg administrada 3 veces al día. Dosis usual

en tratamiento: 0.50 a 4.0 mg diarios, administrar en dosis divididas. **PACIENTES GERIÁTRICOS O DEBILITADOS:** Dosis usual de inicio: 0.25 mg Dosis usual en tratamiento: 0.50 a 0.75 mg diarios en dosis divididas, las cuales se pueden incrementar si es necesario y se toleran. Si ocurren efectos secundarios, la dosis debe reducirse. **ALTERACIONES RELACIONADAS CON CRISIS DE ANGSTIA:** Iniciar con 0.50 a 1.0 mg proporcionado al momento de acostarse. La dosis deberá ser ajustada de acuerdo a la respuesta del paciente. Los ajustes de la dosis deberán ser en incrementos no mayores de 1 mg cada tres o cuatro días. Dosis adicionales pueden ser proporcionadas hasta que se alcance un esquema de dosificación de tres o cuatro veces al día. La dosis promedio en los estudios clínicos fue de  $5.7 \pm 2.27$  mg con casos de pacientes que requirieron un máximo de 10 mg. diarios. **MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL:** Las manifestaciones de sobre dosificación de Alprazolam incluyen extensiones de su actividad farmacológica, principalmente ataxia, 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 sobre dosificación por 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. Experimentos con animales indican que puede ocurrir colapso cardiopulmonar cuando se maneja dosis masivas de Alprazolam por vía intravenosa (por encima de 196 mg/Kg., 2000 veces más la dosis usual máxima en seres humanos). Los animales pueden resucitarse con ventilación mecánica positiva y la infusión intravenosa de levarterenol. Otros estudios en animales sugieren que la diuresis forzada o hemodilísis son probablemente de poco valor en el tratamiento de sobre dosificación, el médico debe tener en mente que se pudieron haber ingerido múltiples medicamentos. **PRESENTACIONES:** Caja con 30, 60 y 90 tabletas de 0.25 mg, en envase de burbuja. Caja con 30, 60 y 90 tabletas de 0.50 mg, en envase de burbuja. Caja con 30, 60 y 90 tabletas de 1.0 mg, en envase de burbuja. Caja con frasco con 30, 60 ó 90 tabletas de 2.0 mg. **RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:** Consérvese a no más de 30° C y en lugar seco. **LEYENDAS DE PROTECCION:** Producto perteneciente al grupo II. Su venta requiere receta médica la cual se retendrá en la farmacia. No se deje al alcance de los niños. El uso prolongado, aún a dosis terapéuticas, puede causar dependencia. Literatura exclusiva para médicos. **Hecho en México por:** INVESTIGACION FARMACEUTICA, S.A. DE C.V. Calle 13-Este No. 5, CIVAC, C.P. 62578, Jiutepec, Morelos, México. **Reg. No. 420M2001 SSA II.**

### PRESENTACIONES:

- 0.25 mg caja con 30 y 90 tabletas ranuradas
- 0.50 mg caja con 30 y 90 tabletas ranuradas
- 1.0 mg caja con 30 y 90 tabletas ranuradas
- 2.0 mg caja con 30 y 90 tabletas con triple ranura



Reg. No. 420M2001 SSA II

La Salud Mental... *es Vital*

Atención a clientes: 800-7199604 ó 800-7199605

www.ifaceltics.com.mx



ifa  
CELCTICS  
un equipo por la vida

Salud Mental