

Alprazolam (P.344/98)

Ansiolítico

CAS: 28981-97-7

PM: 308,80

Fórmula Molecular: C₁₇H₁₃ClN₄

Nome científico: Alprazolam

Fator de correção: não se aplica

Fator de umidade: não se aplica

Fator de equivalência: 1,00.

USO ORAL

Alprazolam é um medicamento que pertence à classe dos Ansiolíticos, que atuam no sistema nervoso central causando um efeito depressor. Por isso ele é indicado no tratamento de transtornos de ansiedade.

O alprazolam não deve ser administrado como substituição do tratamento apropriado de psicose.

Os sintomas de ansiedade podem variavelmente incluir: tensão, medo, apreensão, intranquilidade, dificuldades de concentração, irritabilidade, insônia e/ou hiperatividade neurovegetativa, resultando em manifestações somáticas variadas.

O alprazolam também é indicado no tratamento dos transtornos de ansiedade associados com outras manifestações, como a abstinência ao álcool.

O alprazolam também está indicado no tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia, cuja principal característica é a crise de ansiedade não esperada, um ataque súbito de apreensão intensa, medo ou terror.

Propriedades

- Tratamento para ansiedade
- Tratamento para síndrome do pânico.

Mecanismo de ação

Liga-se a receptores de benzodiazepínicos localizados nos canais iônicos de cloretos, potencializando a ação do GABA nos neurônios GABA pós-sinápticos em vários locais do Sistema Nervoso Central, incluindo o sistema límbico e a formação reticular; aumento do efeito inibidor do GABA sobre a excitabilidade neuronal (decorrente do aumento da permeabilidade da membrana neuronal aos íons cloreto); hiperpolarização (um estado menos excitável) e estabilização.

Sugestões de dosagem

De 0,25 a 0,5mg/dia, três vezes ao dia.

Também pode ser formulado em suspensão com 1 mg/ml.

Indicações e aplicações

- Indicado para tratamento de transtornos de ansiedade.
- Indicado para tratamento de transtorno do pânico.

Resultados de Eficácia

Estudos Clínicos

Transtornos de Ansiedade

O alprazolam foi comparado ao placebo em estudos duplo-cegos (doses de até 4 mg/dia) em pacientes com um diagnóstico de ansiedade ou ansiedade associada a sintomas de depressão. O alprazolam foi significativamente melhor do que o placebo para cada período de avaliação destes estudos de 4 semanas, conforme a observação de vários instrumentos psicométricos, como a Escala de Impressão Clínica Global, Escala de Hamilton de Ansiedade, Escala de Impressão Clínica Global – melhora e Escala de Auto Avaliação dos sintomas.

Transtorno do Pânico

Três estudos de curto prazo (de até 10 semanas), duplo-cegos, controlados por placebo, dão suporte ao uso de alprazolam no tratamento do transtorno de pânico, conforme diagnóstico estabelecido utilizando-se o critério do DSM-III-R para este transtorno.

A dose média de alprazolam foi de 5-6 mg/dia em dois destes estudos, e as doses foram fixadas em 2 e 6 mg/dia no terceiro estudo. Em todos os três estudos clínicos, alprazolam foi superior ao placebo na variável definida como "o número de pacientes com nenhum ataque de pânico" (37 a 83% dos pacientes alcançaram este critério), bem como



na variável sobre o escore de melhora global. Em dois destes estudos, alprazolam foi superior ao placebo na mudança do número de ataques de pânico por semana em comparação à linha de base (que variou de 3,3 a 5,2) e também na escala de fobia. Um subgrupo de pacientes que melhorou com alprazolam durante o tratamento de curto prazo continuou em uma fase aberta de até 8 meses, sem perda aparente do benefício do medicamento.

Informações de Segurança

Recomenda-se atenção especial no tratamento de pacientes com insuficiência renal ou hepática.

Habituação e dependência emocional/física podem ocorrer com benzodiazepínicos, inclusive com alprazolam.

Assim como com todos os benzodiazepínicos, o risco de dependência aumenta com doses maiores e utilização em longo prazo, sendo ainda maior em pacientes com história de alcoolismo ou abuso de drogas.

O alprazolam é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A paciente deve informar imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uso durante a Lactação:

As concentrações de benzodiazepínicos, inclusive de alprazolam, são baixas no leite materno. No entanto, não se deve amamentar durante a utilização de alprazolam.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas:

Os pacientes devem ser advertidos sobre o uso de alprazolam durante a condução de veículos ou iniciar outras atividades perigosas até que seja provado que eles não se tornem debilitados ao receber o medicamento.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Interações medicamentosas

Os benzodiazepínicos, incluindo o alprazolam, produzem efeitos depressores aditivos do sistema nervoso central, quando coadministrados com álcool ou outros fármacos que produzem depressão do sistema nervoso central.

Baseando-se no grau de interação e no tipo de dados disponíveis, recomenda-se o seguinte:

- a coadministração de alprazolam com cetoconazol, itraconazol e outros antifúngicos azólicos não é recomendada;
- recomenda-se cautela e consideração de redução da dose quando alprazolam é coadministrado com nefazodona, fluvoxamina e cimetidina;
- também se recomenda cautela quando alprazolam é coadministrado com fluoxetina, propoxifeno, anticoncepcionais orais, diltiazem, ou antibióticos macrolídeos como eritromicina e troleandomicina;
- as interações envolvendo inibidores da protease do HIV (por exemplo, ritonavir) e alprazolam são complexas e dependentes do tempo. Baixas doses de ritonavir resultaram em grande alteração do *clearance* de alprazolam, prolongaram sua meia-vida de eliminação e aumentaram seus efeitos clínicos. No entanto, sob exposição prolongada ao ritonavir, a CYP3A compensou essa inibição. Essa interação torna necessário um ajuste de dose ou descontinuação do alprazolam.
- aumento nas concentrações de digoxina tem sido reportado quando alprazolam é administrado, especialmente em idosos (> 65 anos de idade). Pacientes que recebem alprazolam e digoxina devem, portanto ser monitorados em relação à sinais e sintomas relacionados à toxicidade da digoxina.

Advertências e Precauções

Risco na gravidez classificado como D.

Recomendações farmacotécnicas

Excipientes que podem ser utilizados: amido, lactose, celulose microcristalina, laurilsulfato de sódio, benzoato de sódio, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

Informações de armazenamento

Verificar a informação no rótulo ou certificado de análise do produto.



Referências bibliográficas

Andersch, *et al.* Efficacy and safety of alprazolam, imipramine and placebo in treating panic disorder. A Scandinavian multicenter study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1984; 83 (365): 18-27.

Batistuzzo JAO, Itaya M, Eto Y., *Formulário Médico-Farmacêutico*. 4ª edição. Pharmabooks, São Paulo, 2011.

Elie R, Lamontagne Y. Alprazolam and Diazepam in the Treatment of Generalized Anxiety. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 1984; 4: 3.

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta/bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=27569022016&pIdAnexo=4194983>; último acesso: 26/10/2017.

Lydiard R, Lesser I, Ballenger J, Rubin R, Laraia M, Dupont R. A Fixed-Dose Study of Alprazolam 2 mg, Alprazolam 6 mg, and Placebo in Panic Disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 1992; 12:2.

Sheehan DV, Raj AB, Harnett-Sheehan K, Soto S, Knapp E. The relative efficacy of high-dose buspirone and alprazolam in the treatment of panic disorder: a double-blind placebo-controlled study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1992; 88(1): 1-11.

Última atualização: 25/07/2019.

