



alprazolam



FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimidos
0,25 mg, 0,5 mg e 1 mg; embalagens com 20 e 30 comprimidos.
2 mg; embalagens com 30 comprimidos
USO ADULTO
USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 0,25 mg contém:

alprazolam 0,25 mg
excipiente q.s.p. 1 comprimido (amido, benzoato de sódio, celulose microcristalina, dióxido de silício, docusato de sódio, estearato de magnésio, lactose monoidratada).

Cada comprimido de 0,5 mg contém:

alprazolam 0,5 mg
excipiente q.s.p. 1 comprimido (amido, benzoato de sódio, celulose microcristalina, corante laca amarelo crepúsculo, dióxido de silício, docusato de sódio, estearato de magnésio, lactose monoidratada).

Cada comprimido de 1 mg contém:

alprazolam 1 mg
excipiente q.s.p. 1 comprimido (amido, benzoato de sódio, celulose microcristalina, corante laca azul indigotina, corante laca vermelho eritrosina, dióxido de silício, docusato de sódio, estearato de magnésio, lactose monoidratada).

Cada comprimido de 2 mg contém:

alprazolam 2 mg
excipiente q.s.p. 1 comprimido (amido, benzoato de sódio, celulose microcristalina, dióxido de silício, docusato de sódio, estearato de magnésio, lactose monoidratada, óxido de ferro vermelho).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Ação esperada do medicamento:** o alprazolam é um medicamento com ação no sistema nervoso central para o tratamento de estados de ansiedade, cujos sintomas podem variavelmente incluir ansiedade, tensão, medo, apreensão, intranquilidade, dificuldades de concentração, irritabilidade, insônia e/ou hiperatividade neurovegetativa, resultando em manifestações somáticas variadas, ou para o tratamento dos estados de ansiedade associados a outras manifestações como a abstinência ao álcool, ou para o tratamento do transtorno do pânico com ou sem agorafobia. O alprazolam não deve ser administrado como substituição do tratamento apropriado de psicose.

• **Cuidados de armazenamento:** conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da umidade.

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa

do produto. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido. Pode ser prejudicial à sua saúde.

• **Gravidez e amamentação:** informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se estiver amamentando. Informe seu médico se estiver planejando ter um filho. O alprazolam não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação.

• **Cuidados de administração:** siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Recomenda-se que a dose de alprazolam seja limitada à menor dose eficaz. Portanto, não aumente a dose prescrita, mesmo que você ache que o medicamento não está mais fazendo efeito, sem consultar seu médico.

• **Interrupção do tratamento:** não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. A redução posológica deve ser feita sob supervisão rigorosa e deve ser gradual. Os sintomas relacionados à descontinuação abrupta do medicamento incluem desde leve disforia (inquietação ou mal-estar provocado por ansiedade) e insônia até um conjunto de sintomas mais importantes, que inclui câibras musculares, cólicas abdominais, vômitos, sudorese (suor excessivo), tremores e convulsões. Crises epilépticas também podem ocorrer.

• **Reações adversas:** informe a seu médico o aparecimento de qualquer reação desagradável durante o tratamento com alprazolam tais como: sedação/sonolência, fadiga, ataxia (alterações do ato de andar), falta de coordenação, tontura ou vertigem e fala pastosa (vide **Reações Adversas**). "TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

• **Ingestão concomitante com outras substâncias:** bebidas alcoólicas não devem ser ingeridas durante o tratamento com o medicamento. O alprazolam apresenta interações medicamentosas com uma variedade de outros fármacos, tais como cetoconazol, itraconazol e outros agentes antifúngicos azólicos, nefazodona, fluvoxamina, cimetidina, fluoxetina, propoxifeno, contraceptivos orais, diltiazem, antibióticos macrolídeos (como eritromicina) e inibidores da protease do HIV. O alprazolam apresenta interações quando administrados com álcool ou fármacos que produzem depressão do sistema nervoso central (vide **Interações Medicamentosas**).

• **Contraindicações:** o alprazolam é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao alprazolam, outros benzodiazepínicos ou a qualquer componente do produto. Também é contraindicado em pacientes com *miastenia gravis* e com glaucoma de ângulo estreito agudo. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

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

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."

INFORMAÇÃO TÉCNICA CARACTERÍSTICAS

Ações/Farmacologia Clínica

O alprazolam possui nome químico 8-cloro-1-metil-6-fenil-4H-s-triazolo-(4,3-alfa) (1,4) benzodiazepina, triazolo análogo da classe de 1,4-benzodiazepínicos que atuam no sistema nervoso central. Esses fármacos, presumivelmente, exercem seus efeitos através da ligação com receptores estereoespecíficos em vários locais no sistema nervoso central. O mecanismo de ação exato é desconhecido. Clinicamente, todos os benzodiazepínicos causam um efeito depressor, relacionado à dose, que varia de um comprometimento leve do desempenho de tarefas à hipnose.

Após a administração oral, o alprazolam é facilmente absorvido. Os picos de concentração plasmática

ocorrem em uma a duas horas após a administração. Os picos de concentração são proporcionais às doses administradas; dentro do intervalo posológico de 0,5 mg a 3,0 mg, foram observados picos de 8,0 a 37 ng/mL. Com a utilização de uma metodologia de ensaio específico, foi observado que a meia-vida de eliminação plasmática média do alprazolam é de aproximadamente 11,2 horas em adultos saudáveis.

Os metabólitos predominantes são alfa-hidroxi-alprazolam e uma benzofenona derivada do alprazolam. A atividade biológica do alfa-hidroxi-alprazolam é aproximadamente metade da atividade biológica do alprazolam. O metabólito benzofenona é essencialmente inativo. Os níveis plasmáticos desses metabólitos são extremamente baixos, o que impede a descrição precisa da farmacocinética. Entretanto, suas meias-vidas parecem ter a mesma ordem de magnitude que a do alprazolam. O alprazolam e seus metabólitos são excretados principalmente através da urina.

A capacidade do alprazolam de induzir os sistemas de enzimas hepáticas em humanos ainda não foi determinada. Entretanto, essa não é uma propriedade dos benzodiazepínicos em geral. Além disso, o alprazolam não afetou os níveis plasmáticos de protrombina ou varfarina em voluntários do sexo masculino que receberam a varfarina sódica por via oral.

In vitro, a ligação do alprazolam às proteínas séricas humanas é de 80%.

Foram relatadas alterações na absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos benzodiazepínicos em uma variedade de doenças, incluindo alcoolismo, insuficiência hepática e insuficiência renal. Também foram demonstradas alterações em pacientes geriátricos.

Devido à sua semelhança com outros benzodiazepínicos, presume-se que o alprazolam atravesse a placenta e seja excretado pelo leite materno.

Carcinogênese e Mutagenicidade

Não foram observadas evidências de potencial carcinogênico nos estudos de bioensaio de 2 anos do alprazolam em ratos que receberam doses de até 30 mg/kg/dia (150 vezes mais elevada que a dose diária máxima de 10 mg/dia recomendada para seres humanos) e em camundongos que receberam doses de até 10 mg/kg/dia (50 vezes mais elevada que a dose diária máxima recomendada para seres humanos).

O alprazolam não foi mutagênico no teste de micronúcleo em ratos em doses de até 100 mg/kg, que é uma dose 500 vezes mais elevada que a dose diária máxima de 10 mg/dia recomendada para humanos. O alprazolam também não foi mutagênico *in vitro* no ensaio de eluição alcalina/lesão de DNA ou ensaio de AMES.

O alprazolam não produziu comprometimento de fertilidade em ratos em doses de até 5 mg/kg/dia, que são 25 vezes mais elevadas que a dose diária máxima de 10 mg/dia recomendada em humanos.

INDICAÇÕES

O alprazolam é indicado no tratamento de estados de ansiedade.

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

Os sintomas de ansiedade podem variavelmente incluir: ansiedade, 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 estados 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. A sua principal característica é a crise do pânico não esperada, um ataque súbito de apreensão intensa, medo ou terror.



CONTRAINDICAÇÕES

O alprazolam está contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao alprazolam, a outros benzodiazepínicos ou a qualquer componente do produto. Também é contraindicado a pacientes portadores de *miastenia gravis*. O medicamento pode ser usado em pacientes com glaucoma de ângulo aberto que estão recebendo um tratamento apropriado, mas é contraindicado a pacientes com glaucoma de ângulo estreito agudo.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Geral

Habituação (condição relacionada ao consumo repetido de um fármaco, observando-se o desejo de continuar a sua utilização, mas com pouca ou nenhuma tendência a aumentar a dose) e dependência emocional/física podem ocorrer com benzodiazepínicos, inclusive com alprazolam. Assim como todos os benzodiazepínicos, o risco de dependência aumenta com doses maiores e utilização a longo prazo, e é ainda maior em pacientes com história de alcoolismo ou abuso de drogas.

Em um estudo controlado foi analisada a descontinuidade do tratamento de um medicamento com alprazolam pós-comercialização, em pacientes com o transtorno de pânico. Observou-se que a duração do tratamento (três vezes comparados a seis meses) não interferiu na capacidade de redução da dose até zero. Em contrapartida, os pacientes tratados com doses de alprazolam superiores a 4 mg/dia demonstraram maior dificuldade na redução até a dose zero do que aqueles tratados com doses inferiores a 4 mg/dia. Durante a descontinuação com alprazolam, a dose deve ser reduzida lentamente, conforme prática médica adequada. É sugerido que a dose diária de alprazolam seja reduzida em não mais que 0,5 mg a cada 3 dias. Alguns pacientes podem necessitar de redução de dose ainda mais lenta.

Na maioria dos casos foi relatada apenas uma crise convulsiva; entretanto, também foram relatadas múltiplas crises convulsivas e estado de mal epiléptico. Comumente, o tratamento de mal epiléptico de qualquer etiologia envolve a utilização de benzodiazepínicos intravenosos, em combinação com fenitoina ou barbitúricos, manutenção da permeabilidade das vias aéreas e hidratação adequada.

Sintomas da retirada ocorreram após diminuição rápida ou descontinuação abrupta de benzodiazepínicos, inclusive de alprazolam. Esses sintomas podem variar de leve disforia e insônia a uma síndrome mais importante, que pode incluir câibras musculares e cólicas abdominais, vômitos, sudorese, tremores e convulsões. Adicionalmente, crises epilépticas ocorreram com a diminuição rápida ou descontinuação abrupta do tratamento com alprazolam.

Transtornos do pânico têm sido associados a transtornos depressivos maiores primários e secundários e a relatos aumentados de suicídio entre pacientes não tratados. Dessa forma, cautela deve ser tomada quando doses mais altas de alprazolam forem utilizadas no tratamento de pacientes com transtornos do pânico, a exemplo do que ocorre no

tratamento de pacientes deprimidos com fármacos psicotrópicos ou naqueles em que há razões para se presumir planos ou pensamentos suicidas ocultos. A administração a pacientes suicidas ou gravemente deprimidos deve ser realizada com as devidas precauções e com a prescrição de doses apropriadas.

A utilização de alprazolam não foi estabelecida em certos tipos de transtornos depressivos.

Se alprazolam for combinado com outros agentes psicotrópicos ou anticonvulsivantes, deve-se considerar cuidadosamente a farmacologia dos agentes a serem empregados, particularmente tratando-se de agentes que possam potencializar a ação dos benzodiazepínicos (vide **Interações Medicamentosas**).

A eficácia de alprazolam demonstrada por estudo clínico sistemático foi limitada a quatro meses de duração para o tratamento da ansiedade e quatro a dez semanas para o tratamento do transtorno do pânico; entretanto, os pacientes com o transtorno do pânico foram tratados em um estudo aberto por até oito meses sem perda aparente do benefício.

O médico deve reavaliar periodicamente a utilidade do medicamento para cada paciente.

Recomenda-se que a dose seja limitada à menor dose eficaz, para evitar o desenvolvimento de ataxia e hipersedação, que pode ser um problema particular em pacientes idosos ou debilitados (vide **Posologia**).

As precauções habituais no tratamento de pacientes com insuficiência renal ou hepática ou comprometimento da função pulmonar devem ser observadas.

Foi observada uma velocidade de eliminação sistêmica reduzida do alprazolam (por exemplo, meia-vida plasmática aumentada) em pacientes com hepatopatia alcoólica e pacientes obesos tratados com alprazolam (vide **Informações Técnicas**).

Foram relatados episódios de hipomania e mania em associação à utilização de alprazolam em pacientes com depressão.

O alprazolam possui um efeito uricosúrico fraco. Embora tenha sido relatado que outros medicamentos com efeito uricosúrico fraco causem insuficiência renal aguda, não foram relatados casos de insuficiência renal aguda atribuíveis ao tratamento com alprazolam. O alprazolam não é útil no tratamento de pacientes psicóticos e não deve ser empregado como substituto do tratamento adequado para psicose.

Pela mesma razão, os pacientes devem ser advertidos para não ingerirem simultaneamente bebidas alcoólicas e outros fármacos depressores do sistema nervoso central durante o tratamento com alprazolam.

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

Uso durante a Gravidez

Os dados relacionados à teratogenicidade e aos efeitos sobre o desenvolvimento e o comportamento pós-natais, após tratamento com benzodiazepínicos, são inconsistentes.



000206270

05



03

04



Existem evidências de alguns estudos iniciais com outros membros da classe dos benzodiazepínicos em que a exposição *in útero* pode estar associada a malformações. Estudos posteriores com fármacos da classe de benzodiazepínicos não forneceram nenhuma evidência clara de qualquer tipo de defeito. Há descrições de crianças expostas a benzodiazepínicos durante o fim do terceiro trimestre de gestação ou durante o parto que apresentaram tanto a síndrome da criança hipotônica (*floppy infant syndrome*) quanto sintomas neonatais de retirada do fármaco. Se alprazolam for utilizado durante a gravidez, ou se a paciente engravidar enquanto estiver utilizando o medicamento, ela deve ser informada do dano potencial ao feto.

As pacientes devem ser advertidas de que, se engravidarem durante o tratamento ou pretenderem engravidar, devem discutir com o médico a possibilidade de interromper a administração do fármaco. Deve-se considerar a possibilidade da paciente potencialmente fetal estar grávida no momento da instituição da terapia.

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 do alprazolam.

Uso em Crianças

A segurança e a eficácia de alprazolam em indivíduos com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os benzodiazepínicos, incluindo o alprazolam, produzem efeitos depressores aditivos do sistema nervoso central, quando administrados concomitantemente com outros medicamentos psicotrópicos, anticonvulsivantes, anti-histamínicos, etanol e outras drogas que produzem depressão do sistema nervoso central.

Foi relatado que as concentrações plasmáticas de imipramina e desipramina no estado de equilíbrio dinâmico aumentam 31% e 20%, respectivamente, quando alprazolam é administrado concomitantemente em doses de até 4 mg/dia. O significado clínico dessas alterações não é conhecido.

Podem ocorrer interações farmacocinéticas quando alprazolam é administrado com fármacos que interferem no seu metabolismo. Compostos que inibem determinadas enzimas hepáticas (particularmente o citocromo P450 3A4) podem aumentar a concentração de alprazolam e acentuar sua atividade. Dados obtidos a partir de estudos clínicos com alprazolam, com fármacos metabolizados similarmente ao alprazolam e de estudos *in vitro* mostram interações de variados graus e possibilidade de interação com alprazolam para uma quantidade de fármacos.

Baseando-se no grau de interação e no tipo de dados disponíveis, recomenda-se o seguinte: a co-administração de alprazolam com cetoconazol, itraconazol e outros antifúngicos da classe dos azóis não é recomendada. Aconselha-se cautela e consideração de redução de dose quando alprazolam é co-administrado com nefazodona, fluvoxamina e cimetidina. Também se recomenda cautela quando alprazolam é co-administrado

06

com fluoxetina, propoxifeno, anticoncepcionais orais, sertralina, paroxetina, diltiazem, isoniazida ou antibióticos macrolídeos como eritromicina e troleandomicina. Os dados dos estudos *in vitro* de outros benzodiazepínicos que não o alprazolam, sugerem uma possível interação medicamentosa com os seguintes agentes: ergotamina, ciclosporina, amiodarona, nicardipino e nifedipino. Recomenda-se cautela durante a administração concomitante de qualquer desses fármacos com o alprazolam. 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 a meia-vida de eliminação e aumentaram os efeitos clínicos. No entanto, sob exposição prolongada ao ritonavir, o CYP3A compensou essa inibição. Essa interação torna necessário um ajuste de dose ou descontinuação do alprazolam.

Interações com Testes Laboratoriais

Embora tenham sido relatadas ocasionalmente interações entre os benzodiazepínicos e os testes laboratoriais empregados comumente, não existe nenhum padrão para um fármaco ou teste específico.

REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos colaterais do alprazolam, se presentes, geralmente são observados no início do tratamento e habitualmente desaparecem com a continuidade do tratamento ou diminuição da dose.

As reações adversas mais comuns relatadas por pacientes tratados para a ansiedade foram sedação/sonolência e tontura/vertigem. As reações adversas menos comuns foram visão turva, cefaleia, depressão, insônia, nervosismo/ ansiedade, confusão, síncope, acatisia, tremor, rigidez, alteração do peso, comprometimento da memória/amnésia, falta de coordenação, sintomas gastrintestinais variados (boca seca, obstipação, diarreia, náuseas/vômitos, salivação aumentada), taquicardia/palpitações, dermatite/alergia, congestão nasal e manifestações autonômicas.

Adicionalmente, os seguintes eventos adversos foram relatados em associação ao uso de benzodiazepínicos ansiolíticos incluindo alprazolam: estimulação, agitação, alucinações, distonia, irritabilidade, dificuldade de concentração, anorexia, fadiga, crises convulsivas, sedação, fala pastosa, icterícia, fraqueza músculo-esquelética, prurido, diplopia, disartria, alterações da libido, irregularidades menstruais, incontinência, retenção urinária, função hepática anormal e hiperprolactinemia. Raramente, relatou-se aumento da pressão intra-ocular.

As reações adversas mais comuns em pacientes com transtorno do pânico avaliadas durante estudos clínicos, que foram mais frequentemente observadas do que com placebo, foram sedação/sonolência/fadiga, ataxia/falta de coordenação e fala pastosa.

As reações adversas menos comuns foram humor alterado, sintomas gastrintestinais, dermatite, problemas de memória, disfunção sexual, comprometimento intelectual e confusão. Também foram relatados tonturas, insônia, cefaleia, distúrbio cognitivo, disartria,

07

ansiedade, movimento involuntário anormal, diminuição ou aumento ou alteração (não-especificada) de libido, depressão, contração muscular, fraqueza, distúrbio do tônus muscular, síncope, acatisia, desinibição, parestesia, loquacidade, distúrbio vasomotores, sensação de desrealização, anormalidades do sonho, medo, sensação de calor, congestão nasal, taquicardia, dor torácica, hiperventilação, infecção das vias aéreas superiores, visão turva, zumbidos, câibras e rigidez muscular, sudorese, exantema, apetite aumentado ou diminuído, ganho ou perda de peso, dificuldades de micção, distúrbios menstruais, edema, incontinência, infecção, crises convulsivas, despersonalização, alterações do paladar, diplopia, bilirrubina elevada, enzimas hepáticas elevada e icterícia.

Como ocorre com outros benzodiazepínicos, raramente foram relatados dificuldades de concentração, confusão, alucinações, estimulação e efeitos adversos comportamentais como irritabilidade, agitação, raiva e comportamento agressivo ou hostil. Em muitos dos relatos de casos espontâneos de efeitos comportamentais adversos, os pacientes estavam recebendo outros fármacos de ação no sistema nervoso central concomitantemente e/ou tinham doenças psiquiátricas subjacentes. Se ocorrer algum desses eventos adversos, a administração de alprazolam deve ser interrompida. Relatos publicados isolados que envolveram números pequenos de pacientes sugeriram que os pacientes que apresentam um distúrbio de personalidade limitrofe, história de comportamento violento ou agressivo progressivo ou abuso de bebidas alcoólicas ou outras substâncias podem ser pacientes de risco para esses eventos. Foram relatados casos de irritabilidade, hostilidade e pensamentos invasivos durante a interrupção da administração de alprazolam em pacientes com distúrbio de estresse pós-traumático.

POSOLOGIA

Uso em Adultos

A dose ótima de alprazolam deve ser individualizada com base na gravidade dos sintomas e na resposta individual do paciente. A dose habitual (veja quadro) é suficiente para as necessidades da maioria dos pacientes. Nos poucos pacientes que requeiram doses mais elevadas, estas deverão ser aumentadas com cautela, a fim de evitar reações adversas. Quando for necessário o aumento da dosagem diária, deve-se incrementar inicialmente a dose noturna. Em geral, os pacientes que não tenham sido previamente tratados com medicamentos psicotrópicos necessitarão de doses menores que aqueles previamente tratados com tranquilizantes menores, antidepressivos ou hipnóticos ou aqueles que tiveram antecedente de alcoolismo crônico.

Uso em Crianças

A segurança e eficácia de alprazolam em indivíduos com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

Uso em Pacientes Idosos ou Debilitados

Recomenda-se utilizar a menor dose eficaz para os pacientes idosos ou debilitados para evitar sedação excessiva ou ataxia (vide quadro).

Descontinuação do Tratamento

Para descontinuar o tratamento com alprazolam, a dose deve ser reduzida lentamente, conforme prática médica adequada. É sugerido que a dose diária de alprazolam seja reduzida em não mais que 0,5 mg a cada 3 dias. Alguns pacientes podem necessitar de redução de dose ainda mais lenta.

08

Dosagem Recomendada

| Indicação | Dose inicial* | Limites da dose habitual |
|--|---|--|
| Estados de Ansiedade | 0,25 mg a 0,5 mg, administrados 3 vezes ao dia | 0,5 mg a 4,5 mg ao dia, administrados em doses divididas. |
| Transtorno do pânico | 0,5 mg a 1,0 mg antes de dormir ou 0,5 mg, administrados 3 vezes ao dia | A dose deve ser ajustada à resposta do paciente. Os ajustes de dose devem ser aumentados no máximo 1 mg a cada 3 ou 4 dias. Com alprazolam, doses adicionais podem ser incluídas até que seja alcançada uma posologia de 3 ou 4 vezes diariamente. A dose média em um grande estudo multi-clínico foi de 5,7 ± 2,27 mg, com pacientes necessitando, ocasionalmente, de um máximo de 10 mg diariamente. |
| Pacientes geriátricos ou na presença de condições debilitantes | 0,25 mg administrados 2 ou 3 vezes ao dia | 0,5 mg a 0,75 mg ao dia, administrados em doses divididas; poderão ser gradualmente aumentadas se necessário e tolerado. |

* Se ocorrerem efeitos colaterais, a dose deve ser diminuída.

SUPERDOSE

As manifestações de superdose do alprazolam são extensões de sua ação farmacológica e incluem sonolência, fala arrastada, confusão, comprometimento da coordenação motora, reflexos reduzidos, coma e depressão respiratória. Foi relatada a ocorrência de morte em associação a doses excessivas de alprazolam, assim como com outros benzodiazepínicos.

Além disso, foram relatadas mortes em pacientes que receberam doses excessivas de uma combinação de um benzodiazepínico isolado, incluindo o alprazolam e álcool. Os níveis de álcool observados em alguns desses casos foram inferiores aos associados habitualmente com relatos de fatalidade induzida por álcool.

Tratamento Geral da Superdose

Os relatos de superdose de alprazolam são limitados. Como em todos os casos de superdose, a respiração, o pulso e a pressão arterial devem ser monitorados. Devem ser instituídas medidas gerais de suporte, juntamente com lavagem gástrica imediata. Devem ser administrados líquidos intravenosos e a permeabilidade das vias aéreas deve ser mantida.

Se ocorrer hipotensão, ela pode ser tratada com vasopressores. O valor da diálise não foi determinado. Como em todos os casos de superdose intencional de qualquer fármaco, deve-se ter em mente que múltiplos agentes podem ter sido ingeridos. O flumazenil, um antagonista específico dos receptores

09

de benzodiazepínicos, está indicado na reversão completa ou parcial dos efeitos sedativos dos benzodiazepínicos e pode ser utilizado em situações em que a superdose de benzodiazepínicos foi confirmada ou é presumida. Antes da administração do flumazenil, devem ser instituídas as medidas necessárias para assegurar a permeabilidade das vias aéreas, a ventilação e um acesso intravenoso. O flumazenil destina-se a ser usado como um adjuvante do tratamento apropriado da superdose de benzodiazepínicos e não como um substituto. Os pacientes tratados com flumazenil devem ser monitorados para diagnosticar nova sedação, depressão respiratória e outros efeitos residuais dos benzodiazepínicos durante um período apropriado após o tratamento. O médico deve estar ciente do risco de crise convulsiva em associação com o tratamento com flumazenil, particularmente nos pacientes que recebem, durante períodos prolongados, benzodiazepínicos e na superdose de antidepressivos cíclicos.

PACIENTES IDOSOS

Recomenda-se que a dose seja limitada à menor dose eficaz, para evitar o desenvolvimento de ataxia ou hipersedação, que pode ser um problema particular em pacientes idosos (vide **Posologia**). Aos pacientes idosos se aplicam todas as demais recomendações anteriormente descritas.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. O ABUSO DESTA MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho.
Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa - CRF-SP nº 10.640
MS: 1.0181.0531

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira

Serviço de
Informações Medley
0800 7298000
www.medley.com.br



000206270

10

