

# NUEVOS MEDICAMENTOS

## ALPRAZOLAM

R.Cuena Boy\* / J.R. Azanza Perea\* / J.M. Honorato Pérez\*

El alprazolam es una nueva benzodiazepina perteneciente, al igual que el triazolam, al subgrupo químico de las triazolobenzodiazepinas. Su nombre químico es: 8-Cloro-1-metil-6-fenil-4H-S-triazolo/4,3-a/1,4/-benzodiazepina.

### Mecanismo de acción y efectos

El mecanismo de acción del alprazolam es idéntico al del resto de las benzodiazepinas y consiste en una potenciación de los efectos del GABA en el Sistema Nervioso Central. Sus efectos tampoco difieren, desde un punto de vista cualitativo, de las otras benzodiazepinas, habiendo demostrado propiedades ansiolíticas, anticonvulsivantes, hipnóticas y miorreajantes; su potencia es unas cinco veces superior a la del diazepam.

### Farmacocinética

Más del 80 % de la dosis de alprazolam se absorbe por vía oral; la concentración plasmática máxima se alcanza entre 1 y 2 horas después de su administración. Se une en un 80 % a las proteínas plasmáticas y su distribución es amplia y rápida (volumen de distribución 0,9-1,2 l/kg). La mayor parte de la dosis administrada se metaboliza en el hígado, formándose diversos metabolitos que, en forma conjugada, son eliminados por vía urinaria; en orina, tras dosis única, únicamente se recogen cantidades significativas de alprazolam, betahidroxi-alprazolam y del derivado benzofenona; estos metabolitos no parecen tener actividad farmacológica apreciable. La vida media de eliminación, tras dosis única, es de 7,5 a 15 horas, pudiendo prolongarse en más de 7 horas tras dosis múltiples. A las dosis recomendadas la cinética del alprazolam es lineal. El fármaco se acumula en el organismo durante la primera semana de tratamiento; este período se prolonga en los hepatópatas y ancianos. El alprazolam no es dializable.

### Indicaciones

Las indicaciones del alprazolam son, en principio, idénticas a las del resto de las benzodiazepinas: ansiedad, insomnio, contracturas musculares, etc. Se han realizado diversos ensayos clínicos de este fármaco en el tratamiento de varias formas de ansiedad (neurótica, por privación alcohólica, asociada a depresión, etc.); en todos ellos el alprazolam se ha mostrado superior al placebo y, al menos, tan eficaz como el diazepam, pudiendo producir menos somnolencia que este último fármaco. Por otra parte, y al menos en un estudio, el alprazolam fue tan eficaz como la imipramina, con menor latencia y efectos anticolinérgicos, en el tratamiento de la depresión primaria.

### Reacciones adversas, interacciones y contraindicaciones

El alprazolam produce el mismo tipo de reacciones adversas que otras benzodiazepinas: somnolencia, debilidad, confusión, cefalea, depresión, diarrea o estreñimiento, rash cutáneo, reacciones paradójicas (agitación, alucinaciones, agresividad) y efectos anticolinérgicos (fotofobia, sequedad de boca, etc.); a las dosis habituales, la incidencia de este tipo de reacciones es baja; son improbables las intoxicaciones graves, dado el amplio margen terapéutico del fármaco. Aunque no se ha detectado ningún caso, es de suponer que, al igual que otros fármacos del grupo, el alprazolam sea capaz de producir dependencia tras tratamientos muy prolongados.

Este fármaco puede potenciar los efectos de diversos depresores del Sistema Nervioso Central, pudiendo ser especialmente peligrosa, por su probabilidad de presentación y consecuencias, su interacción con el alcohol. La cimetidina reduce el aclaramiento del alprazolam, al inhibir su metabolización.

Con respecto a las contraindicaciones, la única absoluta es la hipersensibilidad a las benzodiazepinas, debiendo utilizarse con precaución en los afectos de glaucoma y miastenia gravis. En clínica humana no se ha establecido su inocuidad durante el embarazo; así mismo, es probable que se excrete en la leche. En pacientes con hepatopatías y en los ancianos, sobre todo varones, debe reducirse la dosis.

\* Servicio de Farmacología Clínica. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

## Posología, presentación y precio

La dosis inicial recomendada es de 0,25 a 0,50 mg cada 8 horas, pudiendo elevarse, según su eficacia y tolerancia, hasta 4 mg al día, divididos en tres tomas.

El alprazolam es comercializado por los laboratorios Upjohn Farmoquímica, S. A., con el nombre comercial de Trankimazin; se presenta en comprimidos de 0,25 y 0,50 mg, en envases de 20 comprimidos, al precio de 256 y 449 pesetas, respectivamente.

## Conclusiones

El alprazolam es tan eficaz como el diazepam, produciendo somnolencia con menor frecuencia, en el tratamiento de la ansiedad. Son necesarios más estudios clínicos para aclarar si es un fármaco eficaz en el tratamiento de alguno de los tipos de depresión. Son características importantes de este fármaco el tener una vida media prolongada, con lo que su máximo efecto se produciría tras varios días de tratamiento, y el carecer de

metabolismos activos, por lo que en insuficientes renales no sería un problema la acumulación de los metabolitos.

## Bibliografía

1. *Alprazolam*. The Medical Letter on Drugs and Therapeutics 4: 43, 1982.
2. Breimer DD, Jochemsen R y Albert HH. *Pharmacokinetics of Benzodiazepines*. Drug Research 30,1:875, 1980.
3. Fabre LF. *Pilot open-study of Alprazolam (U-31889) in out-patients with neurotic depression*. Current Therapeutic Research 16:661, 1976.
4. Fabre LF y McLendon DM. *A double-blind study comparing the efficacy and safety of Alprazolam with Imipramine and placebo in primary depression*. Current Therapeutic Research 27: 474, 1980.
5. Gall M, Kamdar BV y Collins RJ. *Pharmacology of some metabolites of Triazolam, Alprazolam, and Diazepam prepared by a simple, one-step oxidation of benzodiazepines*. Journal of Medical Chemistry 21:1290, 1978.
6. Honorato Pérez JM, Azanza Perea JR y Cuena Boy R. *Farmacología clínica de las benzodiazepinas*. Revista de Medicina de la Universidad de Navarra 26, 4:21, 1982.

# COLECCION CIENCIAS MEDICAS

## NEUROFARMACOLOGIA FUNDAMENTAL Y CLINICA

Tomo I

Editores: **Jesús Flórez y J. Manuel Martínez-Lage**

1983. ISBN 84-313-0805-2 848 págs., 170 figuras, 112 tablas, 5.750 ptas.

Esta obra es el resultado conjunto de neurofarmacólogos y neurólogos clínicos. Tiene por objeto mostrar las bases sobre las que se asienta la moderna terapéutica de las enfermedades del sistema nervioso, y ofrecer las pautas terapéuticas más lógicas y ajustadas.

Ofrece documentación y estímulo para:

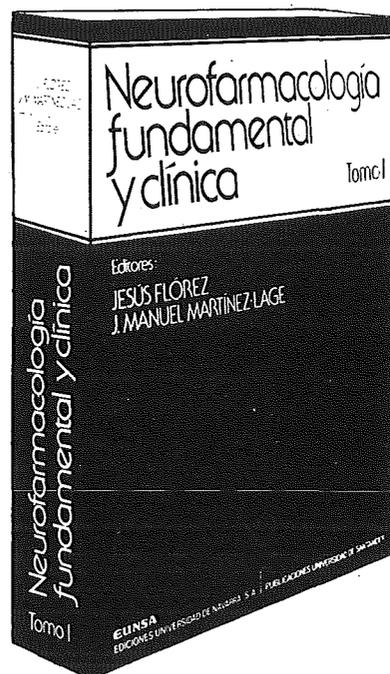
- Profundizar en los mecanismos fisiológicos y neuroquímicos del sistema nervioso.
- Acceder a la comprensión de las acciones de los fármacos que se emplean en terapéutica de las enfermedades neurológicas, de sus efectos beneficiosos y tóxicos, y de sus limitaciones.
- Establecer las formas más racionales de administración y control terapéutico.
- Desarrollar la capacidad crítica que permita valorar, tanto la avalancha de aparentes novedades como los hábitos terapéuticos inveterados.

Presenta con detalle la moderna ciencia farmacocinética, y la manera de aplicar sus datos para el uso más correcto de los neurofármacos, como apoyo imprescindible de la terapéutica farmacológica actual.

Ofrece pautas terapéuticas precisas, analiza críticamente sus posibilidades, y elige las más seguras.

### SUMARIO:

I. Fundamentos morfológicos y funcionales; II. Farmacología y terapéutica de las epilepsias; III. Farmacología y terapéutica de las enfermedades de los ganglios basales; IV. Farmacología y terapéutica del dolor.



## EUNSA

EDICIONES UNIVERSIDAD DE NAVARRA, S. A.

Plaza de los Sauces, 1 y 2 - Apdo. 396 - Tel. (948) 256850\*

BARAÑAIN-PAMPLONA (ESPAÑA)