

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Alprazolam Grindeks 0,25 mg tablety
Alprazolam Grindeks 0,5 mg tablety
Alprazolam Grindeks 1 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Alprazolam Grindeks 0,25 mg tablety
Každá tableta obsahuje 0,25 mg alprazolamu.

Alprazolam Grindeks 0,5 mg tablety
Každá tableta obsahuje 0,5 mg alprazolamu.

Alprazolam Grindeks 1 mg tablety
Každá tableta obsahuje 1 mg alprazolamu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Alprazolam Grindeks 0,25 mg tablety
Každá tableta obsahuje 92,5 mg laktózy (ako monohydrát) a 0,12 mg benzoátu sodného (E 211).

Alprazolam Grindeks 0,5 mg tablety
Každá tableta obsahuje 92,2 mg laktózy (ako monohydrát) a 0,12 mg benzoátu sodného (E 211).

Alprazolam Grindeks 1 mg tablety
Každá tableta obsahuje 91,7 mg laktózy (ako monohydrát) a 0,12 mg benzoátu sodného (E 211).

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Alprazolam Grindeks 0,25 mg tablety
Biela alebo takmer biela oválna tableta (10 mm x 5 mm) s deliacou ryhou na jednej strane a vyrazeným označením „0.25“ na druhej strane. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

Alprazolam Grindeks 0,5 mg tablety
Svetloružová až ružová oválna tableta (10 mm x 5 mm) s deliacou ryhou na jednej strane a vyrazeným označením „0.5“ na druhej strane. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

Alprazolam Grindeks 1 mg tablety
Svetlomodrá až modrá oválna tableta (10 mm x 5 mm) s deliacou ryhou na jednej strane a vyrazeným označením „1“ na druhej strane. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Alprazolam Grindeks je indikovaný na krátkodobú symptomatickú liečbu úzkosti u dospelých. Alprazolam Grindeks je indikovaný len keď je porucha závažná, hendikepujúca alebo predstavuje pre jedinca extrémnu záťaž.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka a dĺžka užívania sa majú prispôbiť individuálnej odpovedi, indikácii a závažnosti ochorenia.

Začiatok liečby

Na začiatku liečby je dávka 0,25 až 0,5 mg alprazolamu trikrát denne.

Udržiavacia liečba

V prípade potreby je možné celkovú dennú dávku postupne zvyšovať až na maximálne 3 mg až 4 mg alprazolamu, rozdelené do jednotlivých dávok počas dňa.

Trvanie liečby

Alprazolam Grindeks sa má používať v najnižšej možnej účinnej dávke, čo najkratší čas a maximálne 2 až 4 týždne, vrátane obdobia postupného znižovania dávky. Potreba pokračovania v liečbe sa má často prehodnocovať. Dlhodobá liečba sa neodporúča. S dávkou a dĺžkou liečby sa môže zvyšovať riziko závislosti (pozri časť 4.4).

Ukončovanie liečby

Ukončovanie liečby alprazolamom sa má uskutočniť postupne a zníženie dávky nemá presiahnuť 0,5 mg každé 3 dni, aby sa predišlo abstinenčným príznakom. U niektorých pacientov môže byť potrebné ešte pomalšie znižovanie dávky.

Osobitné skupiny pacientov

Starší a citliví pacienti alebo oslabení pacienti

Starší a citliví pacienti alebo oslabení pacienti majú dostávať znížené dávky. Odporúčaná dávka je 0,25 mg dvakrát až trikrát denne, ktorá sa môže postupne zvyšovať, ak je to potrebné a tolerované.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek a/alebo pečene

U pacientov s poruchou funkcie obličiek a miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene je potrebná opatrnosť a v prípade potreby sa má dávka znížiť. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene je alprazolam kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Respiračná insuficiencia

Kvôli riziku respiračnej depresie sa nižšia dávka odporúča aj pacientom s chronickou respiračnou insuficienciou.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť alprazolamu u detí a dospievajúcich do 18 rokov neboli stanovené. Preto sa použitie alprazolamu u detí a dospievajúcich do 18 rokov neodporúča.

Spôsob podávania

Alprazolam Grindeks je na perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo, iné benzodiazepíny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- myasténia gravis;
- závažná respiračná insuficiencia;
- syndróm spánkového apnoe;
- závažná porucha funkcie pečene.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Poznámka

Nie všetky stavy napätia, nepokoja a úzkosti si vyžadujú medikamentóznú liečbu. Často sú prejavmi fyzických alebo psychických ochorení a možno ich riešiť inými opatreniami alebo liečbou základného ochorenia.

Riziko zo súbežného užívania opioidov

Súbežné užívanie alprazolamu a opioidov môže mať za následok sedáciu, respiračnú depresiu, kómu a smrť. Vzhľadom na tieto riziká má byť súbežné predpisovanie sedatív, ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky, ako je alprazolam, s opioidmi vyhradené pre pacientov, u ktorých nie sú alternatívne možnosti liečby.

V prípade rozhodnutia predpísať Alprazolam Grindeks súbežne s opioidmi sa má použiť najnižšia účinná dávka a dĺžka liečby má byť čo najkratšia (pozri tiež všeobecné odporúčanie pre dávkovanie v časti 4.2).

U pacientov sa majú pozorne sledovať prejavy a príznaky respiračnej depresie a sedácie. V tejto súvislosti sa dôrazne odporúča, aby boli pacienti a ich opatrovatelia (ak je to vhodné) informovaní o týchto príznakoch (pozri časť 4.5).

Závislosť/zneužívanie

Užívanie benzodiazepínov môže viesť k rozvoju psychickej a fyzickej závislosti. Riziko závislosti sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou liečby. Toto riziko je zvýšené najmä u pacientov so závislosťou od alkoholu alebo liekov v anamnéze. To platí dokonca aj pre terapeutický rozsah dávok a bez ohľadu na to, či je prítomný rizikový faktor.

Riziko vzniku závislosti sa zvyšuje pri súbežnom užívaní rôznych benzodiazepínov, bez ohľadu na to, či tieto benzodiazepíny majú anxiolytický alebo hypnotický účinok.

Zneužívanie liekov je známym rizikom pre alprazolam a iné benzodiazepíny. Pacienti užívajúci alprazolam majú byť zodpovedajúcim spôsobom sledovaní. Alprazolam môže byť predmetom nelegálnej distribúcie. Boli hlásené prípady smrti z predávkovania, keď sa alprazolam užíval súbežne s inými látkami tlmiacimi CNS, ako sú opioidy, iné benzodiazepíny a alkohol. Tieto riziká je potrebné vziať do úvahy pri predpisovaní alebo vydávaní lieku. Na minimalizáciu rizika sa má zvoliť najmenšie vhodné množstvo (pozri časti 4.2, 4.8 a 4.9).

Abstinenčné príznaky

Ak sa vyvinula závislosť, bude náhle prerušenie liečby sprevádzané abstinenčnými príznakmi. Tie sa môžu prejavovať ako bolesť hlavy, bolesť svalov, extrémna úzkosť, stavy napätia, vnútorný nepokoj, zmätenosť a podráždenosť. V závažných prípadoch sa môžu vyskytnúť aj nasledujúce príznaky: derealizácia, depersonalizácia, hyperakúzia, necitlivosť a parestézia končatín, precitlivenosť na svetlo, hluk a fyzický kontakt, halucinácie alebo epileptické záchvaty (pozri časti 4.2 a 4.8).

Rebound fenomén

Podobne sa pri náhlom prerušení krátkodobej liečby môže vyskytnúť prechodný rebound fenomén, kedy sa symptómy, kvôli ktorým bola liečba benzodiazepínmi zahájená, môžu znovu objaviť v závažnejšej forme. Možnými sprievodnými príznakmi sú zmeny nálady, stavy úzkosti alebo poruchy spánku a nepokoj. Rebound fenomén sa môže prejavovať aj ako nebezpečné fyzické a psychické reakcie, ako sú záchvaty a symptomatická psychóza (napr. abstinenčné delírium).

Keďže riziko abstinenčných príznakov alebo rebound fenoménu je vyššie po náhlom ukončení liečby, odporúča sa liečbu ukončiť postupným znižovaním dávky.

Trvanie liečby

Dĺžka liečby má byť čo najkratšia a nie dlhšia ako 2-4 týždne (pozri časť 4.2). Predĺženie doby liečby nad tento rámec sa nesmie uskutočniť bez prehodnotenia situácie.

Je vhodné pacienta na začiatku liečby informovať, že liečba je časovo obmedzená, a presne mu vysvetliť, ako sa bude dávka postupne znižovať. Existujú dôkazy, ktoré naznačujú, že pri užívaní krátkodobo pôsobiacich benzodiazepínov sa abstinenčné príznaky môžu objaviť v rámci dávkovacieho intervalu, najmä pri vysokých dávkach. Ak sa užívajú dlhodobo pôsobiace benzodiazepíny, je dôležité informovať pacienta, že nemá prejsť na krátkodobo pôsobiace benzodiazepíny, pretože sa potom môžu rozvinúť abstinenčné príznaky.

Amnézia

Benzodiazepíny môžu spôsobiť anterogradnú amnéziu; vo väčšine prípadov niekoľko hodín po podaní dávky. To znamená, že po užití lieku môžu pacienti vykonávať činnosti, na ktoré si následne nepamätajú.

Toto riziko sa zvyšuje s úrovňou dávky a možno ho znížiť dostatočne dlhým trvaním neprerušovaného spánku (7 až 8 hodín).

Psychiatrické a „paradoxné“ reakcie

Najmä u starších pacientov alebo detí sa pri užívaní benzodiazepínov môžu vyskytnúť psychiatrické a „paradoxné“ reakcie, ako je nepokoj, vzrušenosť, podráždenosť, agresivita, bludy, hnev, nočné mory, halucinácie, psychózy, nevhodné správanie a iné poruchy správania. V takýchto prípadoch sa má liečba týmto liekom ukončiť.

Tolerancia

Po opakovanom perorálnom podávaní benzodiazepínov počas niekoľkých týždňov môže dôjsť k strate účinnosti (tolerancii).

Depresia a samovražedné myšlienky

Benzodiazepíny a látky podobné benzodiazepínom sa na liečbu depresie nemajú predpisovať samotné, pretože môžu vyvolať alebo zvýšiť riziko samovraždy. U pacientov s prejavmi a príznakmi depresívnej poruchy alebo samovražednými sklonmi sa má alprazolam používať s opatnosťou a predpísané množstvo sa má obmedziť.

V súvislosti s použitím alprazolamu u pacientov s depresiou boli hlásené epizódy hypománie a mánie.

Psychózy

Benzodiazepíny sa neodporúčajú na primárnu liečbu psychóz.

Osobitné skupiny pacientov

Starší a oslabení pacienti

U starších pacientov sa majú benzodiazepíny a príbuzné lieky používať s opatnosťou kvôli riziku sedácie a/alebo muskuloskeletálnej slabosti, ktoré môžu viesť k pádom, v tejto populácii často so závažnými následkami. Najmä u starších a/alebo oslabených pacientov sa odporúča dodržiavať všeobecnú zásadu používania najnižšej účinnej dávky, aby sa predišlo rozvoju ataxie alebo nadmernej sedácie.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

V prípade poruchy funkcie obličiek alebo miernej alebo stredne závažnej poruchy funkcie pečene sa odporúča opatnosť a zníženie dávky podľa potreby. Pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene nesmú byť benzodiazepíni liečení, pretože to zvyšuje riziko encefalopatie.

Respiračná insuficiencia

Kvôli riziku respiračnej depresie sa u pacientov s chronickou respiračnou insuficienciou odporúča nižšia dávka.

Zneužívanie alkoholu a liekov v anamnéze

U pacientov s anamnézou zneužívania alkoholu alebo liekov sa majú benzodiazepíny používať len s mimoriadnou opatnosťou (pozri časť 4.5).

Pomocné látky

Laktóza

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Benzoát sodný

Tento liek obsahuje 0,12 mg benzoátu sodného v každej tablete.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakodynamické interakcie

Alkohol

Benzodiazepíny majú aditívny účinok, keď sa podávajú spolu s alkoholom. Preto sa súbežné užívanie s alkoholom neodporúča. Kombinácia s alkoholom zosilňuje sedatívny účinok alprazolamu.

Psychotropné lieky

Alprazolam sa má používať s opatnosťou v kombinácii s inými látkami tlmiacimi CNS. V prípadoch súbežného podania s inými liekmi tlmiacimi CNS alebo psychotropnými liekmi, ako sú antipsychotiká (neuroleptiká), hypnotiká, anxiolytiká/sedatíva, antidepresíva, narkotické analgetiká (napr. opioidy), antiepileptiká, anestetiká a sedatívne antihistaminiká, môže dôjsť k zosilneniu centrálného depresívneho účinku a benzodiazepíny môžu vyvolať aditívny účinok.

Avšak pri užívaní alprazolamu v kombinácii s narkotickými analgetikami môže dôjsť k zosilneniu eufórie, ktorá môže viesť k zvýšenej psychickej závislosti.

Klozapín

Pri klozapíne existuje zvýšené riziko zástavy dýchania a/alebo srdcovej činnosti.

Opioidy

Súbežné užívanie sedatív, ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky, ako je alprazolam, s opioidmi zvyšuje riziko sedácie, respiračnej depresie, kómy a smrti v dôsledku aditívneho tlmivého účinku na CNS. Dávka a trvanie súbežného užívania majú byť obmedzené (pozri časť 4.4).

Osobitná opatnosť je potrebná pri liekoch, ktoré spúšťajú respiračnú depresiu, ako sú opioidy (analgetiká, lieky na potlačenie kašľa alebo substitučná liečba). Toto je obzvlášť dôležité zväžiť u starších pacientov.

Farmakokinetické interakcie

Inhibitory CYP3A4

Keď sa alprazolam podáva spolu s liekmi, ktoré inhibujú pečeňový enzým CYP3A4, môžu sa vyskytnúť farmakokinetické interakcie, ktoré zvýšia plazmatické hladiny alprazolamu.

Alprazolam sa má preto používať s opatnosťou u pacientov užívajúcich tieto lieky, a pri súbežnom užívaní takýchto liekov môže byť potrebné zníženie dávky.

Itrakonazol, silný inhibítor CYP3A4, zvyšuje AUC a predlžuje polčas eliminácie alprazolamu. V štúdiu, v ktorej sa zdravým dobrovoľníkom podával itrakonazol 200 mg/deň a 0,8 mg alprazolamu, sa AUC zvýšila dvoj- až trojnásobne a polčas eliminácie sa predĺžil na približne 40 hodín. Boli tiež pozorované zmeny psychomotorickej funkcie ovplyvnenej alprazolamom. Itrakonazol môže zvýšiť tlmivý účinok alprazolamu na CNS a vysadenie itrakonazolu môže oslabiť terapeutickú účinnosť alprazolamu.

Neodporúča sa súbežné užívanie so silnými inhibítormi CYP3A4, ako sú itraconazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, inhibítory HIV proteázy. Ak sa však súčasne užívanie alprazolamu a silného inhibítora CYP3A4 považuje za nevyhnutné, má sa dávka alprazolamu znížiť na polovicu alebo tretinu.

Liečba fluvoxamínom predlžuje polčas alprazolamu z 20 hodín na 34 hodín a zdvojnásobuje koncentráciu alprazolamu v plazme. Pri kombinovanom použití sa odporúča polovica dávky alprazolamu.

Fluoxetín má mierny inhibičný účinok na metabolizmus alprazolamu, čo vedie k zvýšeným plazmatickým koncentráciám. Pri súbežnom užívaní sa preto zosilňujú psychomotorické účinky alprazolamu. Môže byť potrebná úprava dávky.

Erytromycín inhibuje metabolizmus alprazolamu. Koncentrácia alprazolamu v plazme sa zvyšuje približne o 50 %. Kombinácia môže vyžadovať úpravu dávky.

Ďalšie inhibítory CYP3A4, u ktorých sa očakáva zvýšenie plazmatickej koncentrácie alprazolamu, sú klaritromycín, telitromycín, diltiazem a flukonazol. Môže byť potrebné zníženie dávky.

Cimetidín znižuje klírens alprazolamu, čo môže pravdepodobne zosilniť účinok. Klinický význam interakcie ešte nebol stanovený.

Induktory CYP3A4

Keďže alprazolam je metabolizovaný CYP3A4, induktory tohto enzýmu môžu zvýšiť metabolizmus alprazolamu.

Interakcie zahŕňajúce inhibítory HIV proteázy (napr. ritonavir) a alprazolam sú zložité a závislé od času. Krátkodobo viedli nízke dávky ritonaviru k veľkému zníženiu klírnsu alprazolamu, predĺženiu jeho eliminačného polčasu a zosilneniu klinických účinkov. Po dlhšom vystavení ritonaviru však indukcia CYP3A kompenzuje túto inhibíciu. Táto interakcia si bude vyžadovať úpravu dávky alebo vysadenie alprazolamu.

U pacientov súbežne liečených alprazolamom a teofylínom je koncentrácia alprazolamu v plazme výrazne nižšia ako u pacientov liečených iba alprazolamom, čo je pravdepodobne spôsobené indukovaným metabolizmom. Klinický význam tejto interakcie ešte nebol stanovený.

Zdá sa, že karbamazepín indukuje metabolizmus alprazolamu, čo vedie k zníženému účinku. Klinický význam tejto interakcie ešte nebol stanovený. Podobné účinky možno očakávať pri súbežnom podávaní rifampicínu alebo ľubovníka bodkovaného.

Účinok alprazolamu na farmakokinetiku iných liekov

Pri súbežnom užívaní 1 mg alprazolamu denne bolo hlásené zvýšenie plazmatických hladín digoxínu, najmä u starších pacientov (>65 rokov). Pacienti užívajúci alprazolam a digoxín preto majú byť pozorne sledovaní kvôli prejavom a symptómom toxicity digoxínu.

Pacient má byť pripravený na zvýšenie myorelaxačného účinku (riziko pádov), keď sa alprazolam používa počas liečby myorelaxanciami, najmä na začiatku liečby.

Plazmatická koncentrácia imipramínu a jeho metabolitu desmetylimipramínu sa pri súbežnom podávaní s alprazolamom môže zvýšiť o 30 % v dôsledku inhibovaného metabolizmu.

Účinok iných liekov na farmakokinetiku alprazolamu

Je potrebné vyhnúť sa nasledujúcim kombináciám:

Dextropropoxyfén môže inhibovať metabolizmus/znížovať klírens alprazolamu, čo vedie k zvýšeniu plazmatickej koncentrácie alprazolamu, a tým k zvýšeniu účinku alprazolamu. Je potrebné vyhnúť sa súbežnej liečbe dextropropoxyfénom.

Nefazodón inhibuje oxidáciu alprazolamu sprostredkovanú CYP3A4, čo má za následok zdvojnásobenie plazmatickej koncentrácie alprazolamu a riziko zosilnenia účinkov na CNS. Pri kombinácii sa preto odporúča znížiť dávku alprazolamu na polovicu.

Interakcie, ktoré je potrebné vziať do úvahy, a pri ktorých môže byť potrebná úprava dávky:

Antikoncepčné prostriedky: perorálna antikoncepcia môže inhibovať metabolizmus benzodiazepínov vrátane oxidácie alprazolamu, čo môže viesť k vyšším plazmatickým koncentráciám a zvýšeniu účinku alprazolamu.

Omeprazol: môže inhibovať metabolizmus alprazolamu, čo vedie k vyšším plazmatickým koncentráciám a zvýšeniu účinku alprazolamu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Vzhľadom na doteraz nízky počet prípadov a nedostatočnú dokumentáciu nie je možné posúdiť riziko malformácií a účinky na vývoj a správanie v ranom detstve u ľudí.

Veľké množstvo údajov z kohortových štúdií naznačuje, že užívanie benzodiazepínov na začiatku tehotenstva (1. trimester) nie je spojené so zvýšeným rizikom závažných malformácií. Niektoré prípadové kontrolné epidemiologické štúdie však preukázali zvýšené riziko rázštepú podnebia. Údaje naznačujú, že po liečbe matky benzodiazepínmi je riziko rázštepú pre dieťa menšie ako 2 z 1 000 prípadov, pričom prirodzená miera takýchto defektov v bežnej populácii je približne 1 z 1 000.

Liečba vysokými dávkami benzodiazepínov počas 2. a/alebo 3. trimestra vedie k zníženiu aktívnych pohybov plodu a kolísaniu srdcového rytmu plodu.

Existujú kazuistiky malformácií a mentálnej retardácie u prenatálne exponovaných detí po predávkovaní a intoxikácii benzodiazepínmi.

Ak sa zo závažných zdravotných dôvodov alprazolam podáva – dokonca aj v malých dávkach – počas neskorého tehotenstva alebo počas pôrodu, možno očakávať účinky na novorodenca, ako je axiálna hypotónia, znížený svalový tonus a slabý sací reflex vedúci k nižšiemu prírastku hmotnosti („floppy infant“ syndróm). Tieto účinky sú reverzibilné a môžu trvať 1 až 3 týždne v závislosti od eliminačného polčasu.

Pri užívaní vysokých dávok sa u novorodencov môže vyskytnúť respiračná insuficiencia alebo zastavenie dýchania a hypotermia. Okrem toho môžu byť niekoľko dní po narodení pozorované abstinenčné príznaky, ako je hyperexcitabilita, nepokoj a triaška, a to aj v prípade, že nie je pozorovaný „floppy infant“ syndróm. Výskyt postnatálnych abstinenčných príznakov závisí od eliminačného polčasu liečiva.

Alprazolam sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ si klinický stav ženy nevyžaduje liečbu alprazolamom. Ak sa alprazolam počas gravidity používa alebo ak pacientka otehotnie počas užívania alprazolamu, musí byť oboznámená s možným rizikom pre plod. Ak je liečba Alprazolamom Grindeks počas poslednej časti tehotenstva alebo počas pôrodu nevyhnutná, treba sa vyhnúť vysokým dávkam a u novorodencov sa majú sledovať možné abstinenčné príznaky a/alebo príznaky „floppy infant“ syndrómu.

Dojčenie

Malé množstvá alprazolamu sa vylučujú do ľudského mlieka, kde sa hromadí. Alprazolam Grindeks sa preto nemá používať počas dojčenia. Ak sú počas dojčenia prísne indikované opakované alebo vysoké dávky Alprazolamu Grindeks, vyžaduje sa prerušenie dojčenia.

Novorodenci metabolizujú benzodiazepíny oveľa pomalšie ako dospelí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Alprazolam má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Sedácia, amnézia, porucha koncentrácie a porucha funkcie svalov môžu mať nepriaznivý vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. To platí najmä na začiatku liečby, v období po zvýšení dávky, po nedostatočnom trvaní spánku a pri užití v kombinácii s alkoholom alebo inými látkami tlmiacimi CNS (pozri časť 4.5).

4.8 Nežiaduce účinky

V závislosti od individuálnej citlivosti pacienta a podanej dávky sa môžu vyskytnúť nasledujúce nežiaduce reakcie, najmä na začiatku liečby:

- emocionálne otupenie, nestabilný pohyb a chôdza (riziko pádov, najmä u starších pacientov),
- poruchy videnia, účinky nasledujúceho dňa (točenie hlavy, znížená schopnosť reagovať atď.),
- poruchy autonómneho nervového systému (dysfunkcia močového mechúra).

Pri opakovanom použití sa tieto príznaky spravidla zmiernujú.

Zriedkavo sa môže vyskytnúť respiračná depresia, najmä v noci.

Na vyjadrenie frekvencie nežiaducich reakcií sú použité nasledujúce kategórie:

Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1 000 až <1/100)	Zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000)	Veľmi zriedkavé (<1/10 000)	Neznáme (z dostupných údajov)
<i>Poruchy endokrinného systému</i>					
					Hyperprolaktinémia*
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>					
	Znížená chuť do jedla				
<i>Psychické poruchy</i>					
Depresia	Zmätenosť, dezorientácia, znížené libido, úzkosť, nospavosť, nervozita, zvýšené libido*	Mánia* (pozri časť 4.4), halucinácie*, hnev*, nepokoj*, závislosť na lieku			Hypománia*, agresivita*, nevraživosť*, poruchy myslenia*, psychomotorická hyperaktivita*, zneužívanie lieku*
<i>Poruchy nervového systému</i>					
Sedácia, somnia, ataxia, poruchy pamäti, dizartria, závrat, bolesť hlavy	Poruchy koordinácie, poruchy rovnováhy, poruchy pozornosti, hypersomnia, letargia, tremor	Amnézia			Poruchy autonómneho nervového systému*, dystónia*

Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1 000 až <1/100)	Zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000)	Veľmi zriedkavé (<1/10 000)	Neznáme (z dostupných údajov)
<i>Poruchy oka</i>					
	Rozmazané videnie				
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>					
Zápcha, sucho v ústach	Nevoľnosť	Vracanie			Gastrointestinálne ťažkosti*
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i>					
					Hepatitída*, porucha funkcie pečene*, žltáčka*
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>					
	Dermatitída*				Angioedém*, fotosenzitívna reakcia*
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>					
		Svalová slabosť			
<i>Poruchy obličiek a močových ciest</i>					
		Močová inkontinencia*			Retencia moču*
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</i>					
	Sexuálna dysfunkcia*	Nepravidelná menštruácia*			
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>					
Únava, podráždenosť		Syndróm z vysadenia lieku*			Periférny edém*
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>					
	Zmeny telesnej hmotnosti				Zvýšený vnútroočný tlak*

* nežiaduce účinky pozorované po uvedení lieku na trh

Závislosť a abstinenčné príznaky

Užívanie benzodiazepínov (aj v terapeutických dávkach) môže viesť k rozvoju fyzickej a psychickej závislosti; po ukončení liečby sa môžu vyskytnúť abstinenčné a/alebo rebound fenomény (pozri časť 4.4). Abstinenčné príznaky sa môžu pohybovať od miernej dysfórie a nespavosti až po závažný syndróm, ktorý môže zahŕňať brušné a svalové kŕče, vracanie, potenie, tremor a kŕče.

Bolo hlásené zneužívanie benzodiazepínov (pozri časť 4.4).

Amnézia

Benzodiazepíny môžu spôsobiť anterogradnú amnéziu (medzery pamäti počas obdobia po požití) (pozri časť 4.4).

Psychiatrické a „paradoxné“ reakcie

Najmä u starších pacientov alebo detí sa pri užívaní benzodiazepínov môžu vyskytnúť psychiatrické a „paradoxné“ reakcie, ako je nepokoj, vzrušenosť, podráždenosť, agresivita, bludy, hnev, nočné mory, halucinácie, psychózy, nevhodné správanie a iné poruchy správania. V takýchto prípadoch sa má liečba týmto liekom ukončiť.

Depresia

Už existujúca depresia môže byť počas užívania benzodiazepínov demaskovaná (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Predávkovanie alprazolamom by nemalo byť život ohrozujúce, pokiaľ nie je kombinovaný s inými látkami tlmiacimi CNS, ako sú opiáty, iné benzodiazepíny a alkohol.

Pri zvládaní predávkovania treba vždy brať do úvahy, či bolo podaných viacero látok súbežne (kombinovaná intoxikácia liekmi). Predávkovanie benzodiazepínmi, vrátane alprazolamu, sa zvyčajne prejavuje útlmom centrálného nervového systému rôzneho stupňa, od ospalosti až po kómu.

V miernych prípadoch príznaky zahŕňajú ospalosť, nezrozumiteľnú reč, duševnú zmätenosť a letargiu; vo vážnejších prípadoch môžu príznaky zahŕňať ataxiu, hypotóniu, hypotenziu, respiračnú depresiu, zriedkavo kómu a veľmi zriedkavo aj smrť.

Toxicita

Hladiny alprazolamu v krvi hlásené pri smrteľných intoxikáciách u ľudí sú extrémne premenlivé. Toxické plazmatické koncentrácie alprazolamu sa pohybujú medzi 0,1 a 0,4 µg/ml, pričom v niektorých správach sa uvádza, že posmrtná koncentrácia alprazolamu v krvi sa pohybovala od 2,1 do 2,3 µg/ml.

Liečba

Akútne predávkovanie alprazolamom sa lieči najmä podpornou starostlivosťou, ktorá môže zahŕňať udržiavanie adekvátnych dýchacích ciest, monitorovanie respiračných a obehových funkcií. Mal by sa zabezpečiť intravenózný (i.v.) prístup pre tekutiny.

Pacienti s miernejšími prejavmi intoxikácie, ktorí sú stále pri vedomí, sa majú pod lekárskej dohľadom nechať spať. Ak je pacient pri vedomí, môže sa mu do jednej hodiny po požití lieku podať aktívne uhlie na zníženie absorpcie, ale treba zvážiť pomer prínosu a rizika (kvôli riziku aspirácie).

Forsírovaná diuréza alebo hemodialýza nemajú žiadny význam.

V závažných prípadoch sa môže ako doplnok k riadeniu respiračných funkcií spojených s predávkovaním použiť flumazenil (špecifický antagonist benzodiazepínov). Flumazenil môže zvýšiť riziko kŕčov.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: deriváty benzodiazepínu, ATC kód: N05BA12.

Alprazolam je psychotropná látka zo skupiny 1,4-triazolobenzodiazepínov a s vysokou afinitou sa viaže na špecifické benzodiazepínové receptory v CNS. Alprazolam zvyšuje inhibičný neurotransmiterový účinok kyseliny gama-aminomaslovej (GABA). Výsledkom sú vlastnosti, ktoré potláčajú napätie, nepokoj a úzkosť, ako aj sedatívne a hypnotické účinky. Okrem toho alprazolam vykazuje myorelaxančné a antikonvulzívne vlastnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Alprazolam sa po perorálnom podaní rýchlo a dobre vstrebáva. Maximálne plazmatické hladiny sa dosiahnu po 1 až 2 hodinách po jednorazovom perorálnom podaní. Biologická dostupnosť alprazolamu je 80 %.

Distribúcia

Väzba na plazmatické bielkoviny je 70 až 80 %.

Priemerný distribučný objem je 1,0 až 1,2 l/kg a je výrazne vyšší u obéznych pacientov.

Biotransformácia

Okrem nemetabolizovaného alprazolamu (približne 20 %) sa ako hlavné metabolity vylučujú alfa-hydroxyalprazolam (približne 17 %) a derivát benzofenónu. Okrem toho bolo identifikovaných mnoho ďalších metabolitov. Farmakologická aktivita alfa-hydroxyalprazolamu je približne 50 % v porovnaní s alprazolamom. Derivát benzofenónu nevykazuje žiadnu farmakologickú aktivitu. Vzhľadom na ich nízku koncentráciu je pravdepodobné, že metabolity takmer neprispievajú k terapeutickému účinku.

Alprazolam prechádza placentárnou bariérou a vylučuje sa do materského mlieka.

Eliminácia

Eliminačný polčas po jednorazovom podaní je 12 až 15 hodín. Polčas dvoch hlavných metabolitov je v rovnakom rozsahu ako polčas alprazolamu. Asi 20 % dávky sa vylúči v nezmenenej forme obličkami.

Farmakokinetika a osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

U starších pacientov mužského pohlavia môže byť eliminačný polčas predĺžený.

Porucha funkcie obličiek

Keďže obličky predstavujú hlavný vylučovací orgán, pri poruche funkcie obličiek možno očakávať predĺženie eliminačného polčasu.

Porucha funkcie pečene

V prípadoch dysfunkcie pečene možno očakávať oneskorený metabolizmus liečiva a predĺženie eliminačného polčasu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Po podávaní alprazolamu počas 24 mesiacov sa u samíc potkanov preukázala tendencia k nárastu katarakty v závislosti od dávky a u samcov potkanov vaskularizácie rohovky. V štúdií toxicity po opakovanom podaní (12 mesiacov) so psami sa pri vysokých perorálnych dávkach vyskytli záchvaty, ktoré sa u niektorých zvierat ukázali ako smrteľné. Relevancia týchto nálezov pre ľudí je nejasná.

Štúdie mutagenity alprazolamu boli negatívne. Dlhodobé štúdie s potkanmi a myšami nepreukázali žiadne známky karcinogénneho potenciálu alprazolamu.

U pokusných zvierat sa nezistilo žiadne poškodenie samčej a samičej fertility, hoci sa pri pokusoch so zvieratami preukázal prechod alprazolamu placentou. V štúdiách s potkanmi a králikmi sa po veľmi vysokých dávkach pozorovali embryoletálne účinky a skeletálne malformácie. Nie sú dostupné žiadne

údaje o peri- a postnatálnom vývoji po podaní alprazolamu. Existujú však náznaky porúch správania u potomkov hlodavcov vystavených alprazolamu.

Štúdie alprazolamu u zvierat preukázali reprodukčnú toxicitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
mikrokryštalická celulóza (E460)
kukuričný škrob, predželatinovaný
dokusát sodný
benzoát sodný (E211)
stearát horečnatý (E572)
koloidný oxid kremičitý, bezvodý (E551)
červený oxid železitý (E172) (iba tablety 0,5 mg)
lak indigotínu (E132) (iba tablety 1 mg)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Tablety 0,25 mg: 18 mesiacov
Tablety 0,5 mg: 2 roky
Tablety 1 mg: 2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

OPA/Al/PVC//Al blistre obsahujúce 10, 20, 30, 50, 60 alebo 100 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

AS GRINDEKS.
Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057
Lotyšsko
Tel: +371 67083205
Fax: +371 67083505
E-mail: grindeks@grindeks.com

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

Schválený text k rozhodnutiu o registrácii, ev. č.: 2021/06074-REG, 2021/06075-REG, 2021/06076-REG

Alprazolam Grindeks 0,25 mg tablety: 70/0345/24-S

Alprazolam Grindeks 0,5 mg tablety: 70/0346/24-S

Alprazolam Grindeks 1 mg tablety: 70/0347/24-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2024