

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Helex SR 0,5 mg
Helex SR 1 mg
Helex SR 2 mg
tablety s riadeným uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Helex SR 0,5 mg: Každá tableta s riadeným uvoľňovaním obsahuje 0,5 mg alprazolamu.
Helex SR 1 mg: Každá tableta s riadeným uvoľňovaním obsahuje 1 mg alprazolamu.
Helex SR 2 mg: Každá tableta s riadeným uvoľňovaním obsahuje 2 mg alprazolamu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Helex SR 0,5 mg

Jedna tableta obsahuje 193,41 mg monohydrátu laktózy.

Helex SR 1 mg

Jedna tableta obsahuje 193,35 mg monohydrátu laktózy.

Helex SR 2 mg

Jedna tableta obsahuje 192,55 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s riadeným uvoľňovaním.

Helex SR 0,5 mg sú zelenožlté, okrúhle, mierne bikonvexné tablety s riadeným uvoľňovaním.
Helex SR 1 mg sú biele, okrúhle, mierne bikonvexné tablety s riadeným uvoľňovaním.
Helex SR 2 mg sú bledomodré, okrúhle, mierne bikonvexné tablety s riadeným uvoľňovaním.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Helex SR je indikovaný dospelým na krátkodobú symptomatickú liečbu úzkosti.

Helex SR sa má užívať len ak ide o závažné, invalidizujúce ochorenie alebo ochorenie predstavujúce extrémnu záťaž pre jedinca.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Trvanie liečby

Alprazolam sa má podávať v najnižšej možnej účinnej dávke, počas najkratšieho možného obdobia a maximálne 2 – 4 týždne. Pokračovanie v liečbe sa má často prehodnocovať. Dlhodobá liečba sa neodporúča. Riziko vzniku závislosti sa môže zvyšovať s vyššou dávkou a dlhším trvaním liečby (pozri časť 4.4).

Dávka

Liečba sa má začať najnižšou odporúčanou dávkou. Maximálna dávka sa nesmie prekročiť. Optimálna dávka sa má prispôbiť závažnosti príznakov a individuálnej odpovedi pacienta na liečbu. Pacient má užívať najnižšiu dávku, ktorá dokáže kontrolovať prejavy a príznaky choroby. Ak pacient potrebuje vyššiu dávku, dávka sa má zvyšovať opatrne, aby sa predišlo výskytu nežiaducich účinkov. Pacientom, ktorí ešte neboli liečení anxiolytikami, zvyčajne postačuje nižšia dávka v porovnaní s pacientmi, ktorí už v minulosti užívali sedatíva, antidepresíva alebo hypnotiká. Aby sa predišlo ataxii a nadmernej sedácii, odporúča sa starším pacientom a pacientom s alteráciou celkového stavu podávať minimálna účinná dávka.

Úzkostné poruchy

Začiatočná denná dávka je 1 mg v jednej dávke alebo rozdelené do dvoch dávok. Zvyčajná denná udržiavacia dávka je 0,5 mg až 4 mg v jednej dávke alebo rozdelené do dvoch dávok.

Starší pacienti

U starších pacientov alebo u pacientov s alterovaným zdravotným stavom alebo u pacientov s poruchou funkcie pečene je zvyčajná začiatočná denná dávka 0,5 mg, ktorá sa užíva raz denne alebo rozdelená do dvoch dávok. Dávka sa môže zvýšiť na maximálne 4,5 mg denne.

Ukončenie liečby

Dávku je potrebné znižovať postupne, aby sa zabránilo abstinenčným príznakom. Na začiatku liečby môže byť užitočné informovať pacienta, že liečba bude trvať obmedzený čas a podrobne mu vysvetliť, ako sa bude dávka postupne znižovať. Okrem toho je dôležité, aby si pacient bol vedomý možnosti vzniku „rebound“ fenoménu, aby sa minimalizovala úzkosť spojená s týmto javom, ktorý sa môže vyskytnúť pri ukončovaní liečby (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť alprazolamu u detí a dospievajúcich do 18 rokov doteraz neboli stanovené, preto sa užívanie Helexu SR v tejto skupine pacientov neodporúča.

Spôsob podávania

Tablety sa majú prehltnúť v celku s trochou tekutiny a nemôžu sa žuvať, drviť alebo lámať.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na alprazolam alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 a iné benzodiazepíny. Benzodiazepíny sú tiež kontraindikované u pacientov s myasténiou gravis, závažnou respiračnou insuficienciou, syndrómom spánkového apnoe a závažnou pečeneovou insuficienciou.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Osobitné skupiny pacientov

Trvanie liečby

Liečba má byť čo najkratšia a nemá trvať dlhšie ako 2 – 4 týždne (pozri časť 4.2). Liečba sa nesmie predĺžiť bez prehodnotenia situácie.

Na začiatku liečby môže byť vhodné informovať pacienta, že liečba je časovo obmedzená a presne mu vysvetliť, ako sa bude dávka postupne znižovať. Existujú údaje, ktoré naznačujú, že pri užívaní benzodiazepínov s krátkodobým účinkom, najmä vo vysokých dávkach, môžu objaviť abstinenčné príznaky. Keď sa používajú benzodiazepíny s dlhodobým účinkom, je dôležité informovať pacienta, aby nezmenil liečbu na benzodiazepíny s krátkodobým účinkom, pretože sa môžu rozvinúť abstinenčné príznaky.

Pediatrická populácia

U detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov sa nestanovovala bezpečnosť a účinnosť alprazolamu, preto sa použitie alprazolamu neodporúča.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Pri liečbe pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo miernou až stredne závažnou pečeňovou insuficienciou sa odporúča opatrnosť.

Starší pacienti

Odporúča sa dodržať všeobecnú zásadu užívania najnižšej účinnej dávky u starších a/alebo oslabených pacientov, aby sa zabránilo rozvoju ataxie alebo nadmernej sedácii.

Benzodiazepíny a podobné lieky sa majú používať s opatrnosťou u starších pacientov, vzhľadom na zvýšené riziko sedácie a/alebo svalovej slabosti, ktoré môžu zvýšiť riziko pádov, často s vážnymi následkami.

Benzodiazepíny sa majú užívať s nadmernou opatrnosťou u pacientov s alkoholovou alebo drogovou závislosťou v anamnéze (pozri časť 4.5).

Depresia/samovražedné správanie

Benzodiazepíny a látky podobné benzodiazepínom sa nemajú používať samostatne na liečbu depresie, pretože môžu urýchliť alebo zvýšiť riziko samovraždy. Preto sa má alprazolam používať s opatrnosťou a veľkosť predpísanej dávky má byť limitovaná u pacientov s príznakmi depresívnej poruchy alebo so samovražednými tendenciami.

Tolerancia

Pri opakovanom užívaní sa môže po niekoľkých týždňoch vyvinúť čiastočná strata hypnotického účinku benzodiazepínov.

Závislosť

Užívanie benzodiazepínov môže viesť k rozvoju psychickej a fyzickej závislosti od týchto látok. Riziko vzniku závislosti narastá so zvyšujúcou sa dávkou a trvaním liečby; tiež je zvýšené u pacientov s históriou alkoholovej alebo drogovej závislosti.

Zneužívanie lieku

Zneužívanie lieku je známym rizikom alprazolamu a iných benzodiazepínov. Pacientov užívajúcich alprazolam je potrebné starostlivo sledovať. Alprazolam sa nemôže užívať na iný účel ako je určený. Zaznamenali sa prípady úmrtí z dôvodu predávkovania, keď sa alprazolam zneužíval v kombinácii s inými liekmi utlmujúcimi centrálny nervový systém (CNS), vrátane opioidov, iných benzodiazepínov a alkoholu. Tieto riziká je potrebné vziať do úvahy počas predpisovania alebo podávania alprazolamu. Kvôli minimalizácii rizika sa má podávať čo najmenšia dávka lieku a pacienta je potrebné poučiť o správnom uchovávaní lieku a o spôsobe zaobchádzania s nespotrebovaným liekom (pozri časti 4.2, 4.8 a 4.9).

Abstinenčné príznaky

Po vzniku fyzickej závislosti je náhle prerušenie liečby sprevádzané príznakmi z vysadenia. Môžu sa prejavovať ako bolesti hlavy, svalové bolesti, výrazná úzkosť, napätie, nepokoj, zmätenosť a podráždenosť. V závažných prípadoch sa môžu objaviť nasledovné príznaky: derealizácia, depersonalizácia, hyperakúzia, znížená periférna citlivosť a trpnutie, precitlivenosť na svetlo, hluk a fyzický kontakt, halucinácie alebo epileptické záchvaty.

„Rebound“ fenomén úzkosti

Po prerušení liečby sa môže objaviť prechodný „rebound“ fenomén, ktorý je manifestovaný zosilnenými príznakmi, ktoré viedli k začatiu liečby. Medzi príznaky patria zmeny nálady, úzkosť alebo poruchy spánku a nepokoj. Keďže riziko abstinenčných príznakov „rebound“ fenoménu je väčšie po náhlom prerušení liečby, odporúča sa postupné znižovanie dávky o 0,5 mg v intervale 3 dní. U niektorých pacientov je potrebné ešte pomalšie znižovanie dávky.

Amnézia

Benzodiazepíny môžu vyvolať anterogradnú amnéziu. Tento stav môže nastať niekoľko hodín po užití lieku a preto sa má toto riziko minimalizovať zaistením možnosti aspoň 7 – 8 hodinového spánku.

Psychické a paradoxné reakcie

Po užití benzodiazepínov sú známe reakcie ako nepokoj, rozrušenie, podráždenosť, agresivita, bludy, hnev, nočné mory, halucinácie, psychózy, nevhodné správanie a iné nežiaduce následky správania. Ak sa tieto príznaky objavia, liečba sa má prerušiť. Tieto príznaky sa častejšie objavujú u detí a starších pacientov.

Riziko spojené s užívaním opioidov

Súbežné užívanie Helexu SR a opioidov môže viesť k závažnej sedácii, respiračnej depresii, kóme a smrti. Vzhľadom na tieto riziká, súbežné predpisovanie sedatívnych liekov ako sú benzodiazepíny alebo podobné lieky, ako napríklad Helex SR s opioidmi, má byť výhradne pre pacientov bez alternatívnej možnosti liečby. Ak sa rozhodne o predpísaní Helexu SR súbežne s opioidmi, má sa použiť najnižšia účinná dávka a trvanie liečby má byť čo najkratšie (pozri tiež všeobecné odporúčanie dávkovania v časti 4.2).

Pacienti majú byť starostlivo sledovaní, pokiaľ ide o prejavy a príznaky respiračnej depresie a sedácie. V tejto súvislosti sa dôrazne odporúča informovať pacientov a ich opatrovateľov o týchto príznakoch (pozri časť 4.5).

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Benzodiazepíny majú aditívny efekt pri podávaní spolu s alkoholom alebo s inými depresantmi centrálnej nervovej sústavy.

Súbežné užívanie s alkoholom sa neodporúča.

Zvýšená opatnosť je potrebná pri liekoch tlmiacich respiračnú funkciu, ako opioidy (analgetiká, antitusiká, substitučná liečba), najmä u starších ľudí.

Alprazolam sa má používať s opatnosťou v kombinácii s inými depresantmi centrálnej nervovej sústavy. Zosilnenie centrálneho depresného tlmivého účinku sa môže objaviť v prípade súbežného podávania antipsychotík (neuroleptík), anxiolytík/sedatív, niektorých antidepresív, opioidov, antikonvulzív, sedatívnych H1-antihistaminík.

Opioidy

Súbežné užívanie sedatívnych liekov, ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky, ako je Helex SR s opioidmi, zvyšuje riziko útlmu, respiračnej depresie, kómy a smrti v dôsledku aditívneho tlmiaceho účinku na CNS. Dávka a trvanie súbežného užívania majú byť obmedzené (pozri časť 4.4).

Inhibitory CYP3A

Niektoré látky inhibujúce pečeňové enzýmy (najmä cytochróm P450 3A4) môžu spôsobiť nárast koncentrácie alprazolamu a zvýšiť jeho aktivitu. Údaje dostupné z klinických štúdií s alprazolamom, in vitro štúdií s alprazolamom a z klinických štúdií s liekmi metabolizovanými podobne ako alprazolam, poskytujú dôkaz o rôznom stupni interakcie a nožnej interakcii s alprazolamom pre niektoré lieky.

Nasledovné odporúčania sú založené na stupni interakcie a súčasne dostupných údajov:

- súbežné podávanie alprazolamu s ketokonazolom, itrakonazolom alebo ďalšími azolovými antimykotikami sa neodporúča.
- súbežné podávanie s nefazodónom alebo fluvoxamínom zvyšuje AUC alprazolamu približne 2-násobne. Opatrnosť a zváženie redukcie dávky sa odporúča, keď sa alprazolam súbežne podáva s nefazodónom, fluvoxamínom a cimetidínom.
- opatrnosť sa odporúča, keď sa alprazolam súbežne podáva s fluoxetínom, propoxyfénom, perorálnymi kontraceptívami, diltiazemom alebo makrolidovými antibiotikami ako sú erytromycín, klaritromycín, telitromycín a troleandomycín.
- interakcie alprazolamu s inhibítormi proteáz vírusu ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV) (napr. ritonavírom) sú komplexné a závisia od trvania podávania. Nízke dávky ritonavíru spôsobili významné zmeny v klírense alprazolamu, predĺžený eliminačný polčas a zvýšenie jeho klinických účinkov. Avšak po dlhodobom podávaní ritonavíru sa mení tento inhibičný účinok indukciou CYP3A. Takáto interakcia vyžaduje úpravu dávkovania alebo ukončenie liečby alprazolamom.
- pri podávaní alprazolamu sa zaznamenali zvýšené koncentrácie digoxínu a to najmä u starších osôb (vo veku > 65 rokov). U pacientov, ktorí užívajú alprazolam a digoxín, je potrebné sledovať prejavy a príznaky spojené s toxicitou digoxínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo údajov založených na kohortových štúdiách ukazuje, že expozícia benzodiazepínom v prvom trimestri nie je spojená so zvýšeným rizikom závažnej malformácie. Avšak niektoré včasné porovnávacie epidemiologické štúdie zistili zvýšené riziko rásžtepu ústnej dutiny. Tieto údaje naznačujú, že riziko narodenia dieťaťa s rásžtepom ústnej dutiny po expozícii benzodiazepínom u matky je menšia ako 2/1 000 v porovnaní s bežnou populáciou, kde očakávaná miera tohto defektu je približne 1/1 000.

Terapia benzodiazepínmi vo vysokých dávkach počas druhého a/alebo tretieho trimestra tehotenstva odhalila pokles aktívnych pohybov plodu a variabilitu v srdcovom rytme plodu.

Pokiaľ je z medicínskych dôvodov liečba potrebná počas poslednej fázy tehotenstva, dokonca aj pri nízkych dávkach, môže byť pozorovaný „floppy infant“ syndróm ako axiálna hypotónia, sacie problémy vedúce k zlému príberaniu na váhe. Tieto príznaky sú reverzibilné, ale v závislosti od polčasu vylučovania produktu, môžu trvať od 1 do 3 týždňov. Pri vysokých dávkach sa môže u novorodenca objaviť respiračná depresia alebo apnoe a hypotermia. Navyše môžu byť niekoľko dní po pôrode u novorodenca pozorované abstinenčné príznaky s hyperexcitabilitou, agitáciou a trasom, aj keď nie je pozorovaný „floppy infant“ syndróm. Objavenie sa abstinenčných príznakov po pôrode závisí od polčasu vylučovania látky.

Ak vezmeme do úvahy tieto údaje, môže byť zvážené použitie alprazolamu počas tehotenstva, pokiaľ sú prísne dodržané terapeutické indikácie a dávkovanie.

Pokiaľ je liečba alprazolamom nutná počas poslednej fázy tehotenstva, má sa vyhnúť vysokým dávkam a u novorodenca majú monitorovať abstinenčné príznaky a/alebo „floppy infant“ syndróm.

Dojčenie

Alprazolam sa vylučuje do materského mlieka v nízkych dávkach. Avšak počas dojčenia sa užívanie alprazolamu neodporúča.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liek môže ovplyvniť psychomotorické schopnosti, najmä ak sa užíva spolu s alkoholom alebo s depresantmi centrálnej nervovej sústavy. Sedácia, amnézia, zhoršená koncentrácia a zhoršená svalová funkcia môžu negatívne ovplyvniť schopnosť viesť motorové vozidlá alebo obsluhovať stroje. Ak dĺžka spánku nie je dostatočná, znížená schopnosť primerane reagovať je viac pravdepodobná (pozri časť 4.5 „Liekové a iné interakcie“). Lekár a lekárnik má na to pacienta upozorniť, ak počas liečby vedie vozidlá alebo obsluhuje stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sa zvyčajne vyskytujú na začiatku liečby a v priebehu liečby vymiznú. Nasledujúce nežiaduce účinky boli počas liečby alprazolamom pozorované a hlásené s nasledujúcou frekvenciou: Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa databázy MEDRA	Frekvencia	Nežiaduce účinky
Poruchy endokrinného systému	Neznáme	Hyperprolaktinémia*
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	Znížená chuť do jedla
Psychické poruchy	Veľmi časté	Depresia
	Časté	Zmätenosť, dezorientácia, znížené libido, úzkosť, insomnie, zvýšené libido*
	Menej časté	Mánia*, halucinácie*, hnev*, nepokoj*, závislosť na lieku
	Neznáme	Hypománia*, agresia*, hostilita*, bludy*, psychomotorická hyperaktivita*, zneužívanie lieku*
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Sedácia, somnolencia, ataxia, poruchy pamäti, dyzartria, závrat, bolesť hlavy
	Časté	Poruchy rovnováhy, poruchy koordinácie, poruchy pozornosti, hypersomnia, letargia, tremor
	Menej časté	Amnézia
	Neznáme	Nerovnováha autonómneho nervového systému*, dystónia*
Poruchy oka	Časté	Rozmazané videnie
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Zápcha, sucho v ústach
	Časté	Nevoľnosť
	Neznáme	Gastrointestinálne príznaky*
Poruchy pečene a žlčových ciest	Neznáme	Hepatitída*, abnormálna funkcia pečene*, žltacka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Dermatitída*
	Neznáme	Angioedém*, fotosenzitívna reakcia*
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté	Svalová slabosť
Poruchy obličiek a močových ciest	Menej časté	Inkontinencia*
	Neznáme	Retencia moču*
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Časté	Sexuálna dysfunkcia*
	Menej časté	Nepravidelná menštruácia*
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	Únava, podráždenosť
	Menej časté	Syndróm z vysadenia lieku*
	Neznáme	Periférny edém*
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Časté	Zníženie telesnej hmotnosti, zvýšenie telesnej hmotnosti
	Neznáme	Zvýšenie vnútroočného tlaku*

*nežiaduce účinky pozorované po uvedení na trh

V mnohých hláseniach nežiaducich účinkov, pacienti súbežne s alprazolamom užívali iné CNS lieky a/alebo boli so sprievodnými psychiatrickými ochoreniami. U pacientov s hraničnými poruchami

osobnosti, s údajom o násilnom alebo agresívnom správaní v anamnéze alebo s abúzom alkoholu alebo liečiv, je riziko vzniku týchto vedľajších účinkov. Po ukončení liečby alprazolamom boli u pacientov s posttraumatickou stresovou poruchou, hlásené prípady podráždenosti, hostility a dotieravých myšlienok.

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

Príznaky

Príznaky predávkovania súvisiace so zvýšenou farmakologickou aktivitou alprazolamu sa prejavujú nezrozumiteľnou rečou, znížením motorickej koordinácie a rôznym stupňom zníženia aktivity CNS od ospalosti až po kómu. V miernejších prípadoch je to ospalosť, zmätenosť a letargia. Príznaky v závažnejších prípadoch môžu zahŕňať ataxiu, hypotóniu, hypotenziu, utlmenie dýchania, zriedkavo kómu a veľmi zriedkavo smrť.

Liečba

Ako aj pri iných benzodiazepínoch, predávkovanie by nemalo byť život ohrozujúce, pokiaľ sa nekombinuje s inými depresantmi CNS (vrátane alkoholu). Pri predávkovaní v kombinácii s iným liekom treba brať do úvahy znásobovanie účinku liekov.

V prípade perorálneho predávkovania benzodiazepínmi sa musí vyvolať vracanie (do 1 hodiny), ak je pacient pri vedomí, alebo vykonať výplach žalúdka po zaistení dýchacích ciest, ak je pacient v bezvedomí. Ak vyprázdnenie žalúdka nezlepší stav, musí sa podať aktívne uhlie, aby sa redukovala absorpcia.

Na jednotke intenzívnej starostlivosti sa musia sledovať najmä respiračné a kardiovaskulárne funkcie. Flumazenil môže byť vhodné antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptiká, anxiolytiká, ATC kód: N05BA12

Mechanizmus účinku

Alprazolam podobne ako iné benzodiazepíny, má vysokú afinitu k benzodiazepín väzobným miestam v mozgu. Uľahčuje inhibičný neurotransmiterový účinok kyseliny gama-aminomaslovej (GABA), ktorá je hlavným inhibítorom neurotransmisie a sprostredkováva pre- a po- synaptickú inhibíciu v limbickom systéme, hypotalame, mozočku a corpus striatum.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Uvoľňovanie alprazolamu z tablety s riadeným uvoľňovaním je podobná ako u tablety s okamžitým uvoľňovaním. Rozdiel je v nižšej rýchlosti absorpcie. Dôsledkom nižšej rýchlosti absorpcie je pomerne stála koncentrácia, ktorá sa udržiava 5 až 11 hodín po užití tablety.

Distribúcia

In vitro sa alprazolam viaže (80 %) na humánne sérové proteíny.

Opakované dávky môžu viesť k akumulácii, čo treba mať na zreteli najmä u starších pacientov a u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek.

Biotransformácia

Štúdie s viacnásobnými dávkami naznačujú, že metabolizmus a eliminácia alprazolamu z tabliet s okamžitým uvoľňovaním a tabliet s riadeným uvoľňovaním sa zhodujú.

Eliminácia

Priemerný polčas vylučovania alprazolamu je 12 – 15 hodín. Alprazolam a jeho metabolity sa prednostne vylučujú močom.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika alprazolamu a jeho dvoch hlavných aktívnych metabolitov (4-hydroxyalprazolam a α -hydroxyalprazolam) je lineárna a koncentrácie sú proporcionálne v rozsahu odporúčanej maximálnej dennej dávky 10 mg užitej jednorazovo.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie akútnej toxicity alprazolamu preukázali u laboratórnych zvierat nízku toxicitu. Hodnoty LD₅₀ alprazolamu u myší po perorálnom podaní bola medzi 700 a 1 800 mg/kg a medzi 300 a viac ako 2 000 mg/kg u potkanov.

Štúdie toxicity po opakovaných dávkach na potkanoch ukázali, že veľmi vysoké dávky alprazolamu (375-krát vyššie ako bežná dávka u človeka) môžu spôsobiť u samíc šedý zákal súvisiaci s dávkou a vaskularizáciu rohovky u samcov.

Z hľadiska teratogenity je alprazolam zaradený v triede D. Ak sa podáva v prvom trimestri gravidity, je zvýšené riziko anomálií.

V súvislosti s alprazolamom nie sú dôkazy o karcinogenite a mutagenite.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy

hypromelóza

stearát horečnatý

indigotín E132 (iba Helex SR 0,5 mg a Helex SR 1 mg)

chinolínová žltá E104 (iba Helex SR 0,5 mg)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister (OPA/Al/PVC fólia, Al fólia)

Veľkosť balenia: 30 tabliet s riadeným uvoľňovaním.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

Helex SR 0,5 mg: 70/0642/10-S

Helex SR 1 mg: 70/0643/10-S

Helex SR 2 mg: 70/0644/10-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. septembra 2010

Dátum posledného predĺženia registrácie: 9. apríla 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2022

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (www.sukl.sk).