

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Neurol 0,5
0,5 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 0,5 mg alprazolamu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá tableta obsahuje 23,6 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biele až takmer biele tablety s deliacou ryhou karate na jednej strane a číslicou 05 na opačnej strane.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Neurol 0,5 obsahuje liečivo alprazolam a je indikovaný dospelým na krátkodobú symptomatickú liečbu úzkosti. Neurol je indikovaný len keď je porucha závažná, hendikepujúca alebo predstavuje pre jedinca extrémnu záťaž.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Trvanie liečby

Alprazolam sa má užívať v najnižšej možnej účinnej dávke, čo najkratší možný čas a maximálne 2 – 4 týždne. Často sa má opakovane prehodnocovať, či je potrebné v liečbe pokračovať. Dlhodobá liečba sa neodporúča. Riziko závislosti sa môže zvyšovať s dávkou a trvaním liečby (pozri časť 4.4).

Dávkovanie

Liečba sa má začať najnižšou odporúčanou dávkou. Najvyššia odporúčaná dávka sa nesmie prekročiť. Optimálnu dávku je potrebné stanoviť individuálne, na základe závažnosti príznakov a individuálnej odpovede pacienta. Zvyčajná denná dávka (uvedená nižšie) je dostatočná pre väčšinu pacientov. U pacientov vyžadujúcich vyššie dávkovanie, sa dávka musí zvyšovať opatrne, aby sa predišlo nežiaducim účinkom. Ak je potrebné zvýšiť dávku, má sa zvýšiť najprv večerná dávka pred denným dávkovaním.

Vo všeobecnosti pacienti predtým neliečení psychotropnými liekmi vyžadujú nižšiu dávku než pacienti, ktorí už boli liečení trankvilizérmi, antidepresívami alebo hypnotikami alebo pacienti s anamnézou chronického alkoholového abúzu.

Odporúča sa dodržiavať všeobecné pravidlo podávania najnižšej účinnej dávky, obzvlášť u starších alebo oslabených pacientov, aby sa predišlo vzniku ataxie alebo zvýšenej sedácii.

Stav pacientov sa musí pravidelne sledovať a dávka sa musí upravovať podľa ich potreby. Ak sa objavia nežiaduce účinky, je nutné úvodnú dávku znížiť.

Symptomatická liečba úzkosti

Zvyčajná začiatková dávka: v rozmedzí 0,25 mg až 0,5 mg 3-krát denne.

Odporúčaná dávka: dávku je možné zvyšovať podľa potrieb pacienta až na maximálnu dennú dávku 4 mg, rozdelenú v priebehu dňa do niekoľkých dávok.

Starší pacienti (> 65 rokov) a oslabení pacienti

Zvyčajná začiatková dávka: 0,25 mg 2 až 3-krát denne.

Odporúčaná dávka: 0,5 mg – 0,75 mg denne v rozdelených dávkach. Dávku je možné postupne zvyšovať podľa potreby a znášanlivosti lieku.

Ukončenie liečby

Dávka sa musí postupne znižovať, aby sa zabránilo abstinenčným príznakom.

Pacienta je vhodné informovať už na začiatku liečby o jej obmedzenej dĺžke a presne vysvetliť, ako bude dávka postupne znižovaná. Ďalej je nutné pacienta informovať o možnosti vzniku rebound fenoménu a tým minimalizovať obavy pacienta, pokiaľ by sa v priebehu ukončovania liečby tieto príznaky vyskytli (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť používania alprazolamu u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov nebola stanovená, a preto sa užívanie alprazolamu v tejto skupine pacientov neodporúča.

Spôsob podávania

Neuro 0,5 sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla a zapíja sa malým množstvom tekutiny.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť 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

Trvanie liečby

Liečba má byť čo možno najkratšia a nemá presiahnuť 2 – 4 týždne (pozri časť 4.2). Bez opakovaného prehodnocovania zdravotného stavu pacienta sa nesmie liečba ďalej predlžovať.

Na začiatku liečby je vhodné pacienta informovať, že trvanie liečby bude obmedzené a vysvetliť mu ako presne sa bude dávka postupne znižovať. Existujú dôkazy naznačujúce, že abstinenčné príznaky sa môžu vyskytnúť aj v intervale medzi dávkami krátkodobo účinkujúcich benzodiazepínov, najmä ak ide o vysoké dávky. Ak sa užívajú dlhodobo účinkujúce benzodiazepíny, je dôležité pacienta informovať, že nemá prechádzať na liečbu krátkodobo účinkujúcimi benzodiazepínmi, nakoľko sa môžu vyskytnúť abstinenčné príznaky.

Riziko súbežného užívania opioidov

Súbežné užívanie alprazolamu a opioidov môže viesť k sedácii, respiračnej depresii, kóme a smrti. Vzhľadom na tieto riziká súbežné predpisovanie sedatívnych liekov, ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky, ako je alprazolam, s opioidmi má byť výhradne pre pacientov, pre ktorých nie sú možné alternatívne možnosti liečby. Ak sa rozhodne o predpísaní alprazolamu súbežne s opioidmi, má sa použiť najnižšia účinná dávka a trvanie liečby má byť čo najkratšie (pozri tiež odporúčané dávky 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 (ak je to relevantné), o týchto príznakoch (pozri časť 4.5).

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Pri liečbe pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene je nutná opatrnosť. Benzodiazepíny sa nesmú podávať pacientom so závažnou poruchou funkcie pečene, pretože môžu vyvolať encefalopatiu. Ak sa alprazolam podáva pacientom s poruchou funkcie obličiek, musia sa dodržať zvyčajné opatrenia.

Zvýšené riziko samovrážd

Benzodiazepíny a benzodiazepínom podobné lieky sa nemajú predpisovať samostatne na liečbu depresie, pretože môžu vyvolať alebo zvyšovať riziko samovraždy. Alprazolam sa má používať s opatrnosťou a predpísaná sila musí byť limitovaná u pacientov s prejavmi a príznakmi depresívnej poruchy alebo tendenciami k samovražde.

Alkoholový alebo liekový abúzus

Zvláštna opatrnosť je potrebná pri predpisovaní benzodiazepínov pacientom s alkoholovým alebo liekovým abúzom v anamnéze (pozri časť 4.5).

Tolerancia

Účinnosť benzodiazepínom navodeného hypnotického účinku sa môže o niečo znížiť pri opakovanom užívaní počas niekoľkých týždňov.

Závislosť

Užívanie benzodiazepínov môže viesť k rozvoju fyzickej a psychickej závislosti od týchto liekov. Riziko vzniku závislosti sa zvyšuje s dávkou a trvaním liečby, vyššia je aj u pacientov s liekovou závislosťou a alkoholizmom v anamnéze.

Závislosť sa môže prejaviť pri terapeutických dávkach a/alebo u pacientov bez individuálnych rizikových faktorov. Existuje zvýšené riziko závislosti pri použití viacerých benzodiazepínov bez ohľadu na anxiolytickú alebo hypnotickú indikáciu.

Abúzus

Zneužívanie lieku je známym rizikom alprazolamu a iných benzodiazepínov, a pacientov užívajúcich alprazolam je potrebné starostlivo sledovať. Alprazolam môže byť predmetom nevhodného používania. 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. Aby sa tieto riziká znížili, má sa predpisovať čo najmenšie množstvo lieku a pacienta je potrebné poučiť o správnom uchovávaní lieku a o potrebe vrátiť nespotrebovaný liek do lekárne (pozri časti 4.2, 4.8 a 4.9).

Príznaky z vysadenia lieku (abstinenčné príznaky)

Ak vznikne fyzická závislosť, náhle ukončenie liečby môže vyvolať abstinenčné príznaky. Tie sa môžu prejaviť bolesťami hlavy, bolesťami svalov, extrémnou úzkosťou, napätím, nepokojom, zmätenosťou a podráždenosťou. V závažných prípadoch sa môžu vyskytnúť i nasledujúce príznaky: derealizácia, depersonalizácia, hyperakúzia, necitlivosť a brnenie končatín, precitlivenosť na svetlo, hluk a fyzický kontakt, halucinácie alebo epileptické záchvaty (pozri časti 4.2 a 4.8).

Rebound fenomén

Dočasne sa pri ukončení liečby môže vyskytnúť tzv. rebound fenomén (rebound anxieta), keď sa symptómy, ktoré viedli k liečbe benzodiazepínmi, znovu vyskytnú v závažnej podobe. Môžu byť sprevádzané inými reakciami zahŕňajúcimi zmeny nálad, úzkosť alebo poruchy spánku

a nepokoj. Riziko rebound fenoménu je väčšie po náhlom ukončení liečby, a preto sa odporúča postupné znižovanie dávkovania.

Amnézia

Benzodiazepíny môžu navodiť anterogradnú amnéziu. Tento stav sa vyskytuje častejšie počas niekoľkých hodín po užití lieku.

Psychické a paradoxné reakcie

S liečbou benzodiazepínmi sú spojené reakcie ako nepokoj, agitácia, podráždenosť, agresivita, bludy, záchvaty hnevu, nočné mory, halucinácie, psychózy, neprimerané správanie a ďalšie poruchy správania, o ktorých je známe, že sa vyskytujú po užití benzodiazepínov. Ak sa vyskytnú, užívanie lieku sa musí ukončiť. Výskyt týchto reakcií je pravdepodobnejší u detí a starších osôb.

Starší pacienti

Benzodiazepíny a príbuzné lieky sa majú u starších osôb užívať s opatrnosťou z dôvodu rizika sedácie a/alebo muskuloskeletárnej slabosti, ktorá môže viesť k pádom, čo má v tejto populácii často závažné následky.

Vo všeobecnosti a najmä u starších a/alebo oslabených pacientov sa odporúča užívať najnižšiu účinnú dávku, aby sa zabránilo vzniku ataxie alebo nadmernej sedácie.

U pacientov s chronickým respiračným poškodením sa kvôli riziku útlmu dýchania takisto odporúčajú nižšie dávky.

Benzodiazepíny sa neodporúčajú ako liek prvej voľby pre psychotické ochorenia.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť alprazolamu sa nestanovila u pacientov vo veku menej ako 18 rokov, preto sa užívanie alprazolamu pre túto vekovú kategóriu neodporúča.

Neurol 0,5 obsahuje monohydrát laktózy.

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 tlmivý účinok na CNS, vrátane respiračnej depresie, ak sa podávajú súčasne s alkoholom a inými liekmi tlmiacimi CNS (antipsychotiká (neuroleptiká), hypnotiká, anxiolytiká/sedatíva, antidepresíva, antiepileptiká, anestetiká a sedatívne antihistaminiká) (pozri časť 4.4).

Farmakokinetické interakcie môžu vzniknúť, pokiaľ sa alprazolam podáva s liekmi, ktoré ovplyvňujú jeho metabolizmus.

Opioidy

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

Pri podávaní s opioidmi sa môže vystupňovať stav eufórie, čo vedie ku zvýšenej psychickej závislosti.

Inhibitory CYP3A

Niektoré lieky inhibujúce pečeňové enzýmy (najmä cytochróm P450 3A4), môžu zvýšiť aktivitu benzodiazepínov. Údaje dostupné z klinických štúdií s alprazolamom, *in vitro* štúdie s alprazolamom a údaje z klinických štúdií s liekmi metabolizovanými podobne ako alprazolam, poskytujú dôkaz o rôznom stupni interakcie a možnej interakcii s alprazolamom pre niektoré

lieky. Podľa stupňa interakcie a typu dostupných údajov boli vytvorené nasledujúce odporúčania:

- Súbežné podávanie alprazolamu s ketokonazolom, itraconazolom alebo ďalšími azolovými antimykotikami sa neodporúča.
- Súbežné podávanie s nefazodónom alebo fluvoxamínom zvyšuje AUC alprazolamu približne 2-krát. Opatrnosť a zváženie redukcie dávky sa odporúča, keď sa alprazolam podáva spolu s nefazodónom, fluvoxamínom a cimetidínom.
- Opatrnosť sa odporúča pri podávaní alprazolamu súbežne s fluoxetínom, propoxyfénom, perorálnou antikoncepciou, 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 pri dlhšej expozícii ritonavíru je táto inhibícia rušená indukciou CYP3A. Táto interakcia vyžaduje úpravu dávky alebo ukončenie liečby alprazolamom.
- Pri podávaní alprazolamu súbežne s digoxínom boli hlásené zvýšené koncentrácie digoxínu, najmä u starších pacientov (starších ako 65 rokov). Pacienti užívajúci alprazolam a digoxín musia byť preto sledovaní pre možné príznaky intoxikácie digoxínom.

Induktory CYP3A

Vzhľadom na to, že je alprazolam metabolizovaný cez CYP3A4, induktory tohto enzýmu môžu zvýšiť metabolizmus alprazolamu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje o teratogenite a účinkoch na postnatálny vývoj a správanie po liečbe benzodiazepínmi sú sporné. Veľké množstvo dát na základe kohortných štúdií dokazuje, že expozícia benzodiazepínmi v prvom trimestri nemá za následok zvýšené riziko významných malformácií. Avšak v niektorých prípadových kontrolných epidemiologických štúdiách sa vyskytlo zvýšené riziko rázštepú ústnej dutiny. Údaje ukazujú, že riziko narodenia dieťaťa s rázštepom ústnej dutiny po expozícii matky benzodiazepínmi je menšie ako 2 : 1 000 v porovnaní s očakávaným pomerom pre takéto defekty, ktorý je v celkovej populácii približne 1 : 1 000.

Liečba benzodiazepínmi vo vysokých dávkach v priebehu druhého a/alebo tretieho trimestra gravidity odhalila zníženie aktívnych pohybov plodu a nestálosť srdcového rytmu plodu.

Pokiaľ je z klinických dôvodov nutná liečba v priebehu posledného trimestra, i pri nízkych dávkach, možno očakávať účinky na novorodenca - tzv. „floppy syndróm“, ako axiálna hypotónia a sacie problémy spôsobujúce zníženie prírastku hmotnosti. Tieto príznaky sú reverzibilné, ale môžu trvať 1 až 3 týždne, vzhľadom na polčas lieku. Pri vysokých dávkach sa môže u novorodencov objaviť respiračný syndróm alebo apnoe a hypotermia. Okrem toho môžu byť niekoľko dní po narodení pozorované abstinenčné príznaky s hyperexcitabilitou, agitácia a tremor, dokonca aj keď sa „floppy syndróm“ nevyvinie. Prejavenie sa abstinenčných príznakov po pôrode závisí od polčasu látky.

Alprazolam sa nemá užívať počas tehotenstva, aj keď klinické podmienky u ženy vyžadujú liečbu alprazolamom. Ak sa alprazolam užíval v priebehu tehotenstva, alebo pacientka v priebehu liečby otehotnela, musí byť poučená o potenciálnych rizikách pre plod. Ak je liečba alprazolamom počas posledného trimestra tehotenstva nevyhnutná, treba sa vyhnúť podaniu vysokých dávok a u novorodencov monitorovať prípadný „floppy syndróm“ či abstinenčné príznaky.

Dojčenie

Hladiny alprazolamu vylučované do materského mlieka sú nízke. Napriek tomu sa dojčenie počas užívania alprazolamu neodporúča.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tak ako aj pri iných liekoch s vplyvom na centrálny nervový systém, pacienti liečení Neuroloom musia byť poučení, že nemajú viesť vozidlá a obsluhovať nebezpečné stroje, pokiaľ si nebudú istí, že užívanie tohto lieku u nich nevyvoláva ospalosť či závraty.

Schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje môže byť negatívne ovplyvnená sedáciou, amnéziou, poruchou koncentrácie a poruchou funkcie svalov. V prípade nedostatočnej dĺžky spánku sa môže zvýšiť pravdepodobnosť zhoršenia pozornosti (pozri časť 4.5).

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky, ak sa vyskytnú, sa vo všeobecnosti objavujú na začiatku liečby a zvyčajne vymiznú pri pokračovaní liečby alebo po znížení dávky.

Nasledujúce nežiaduce účinky boli pozorované a hlásené u pacientov užívajúcich alprazolam v kontrolovaných klinických štúdiách a na základe skúseností po uvedení na trh s frekvenciou: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), neznáme (z dostupných údajov):

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy endokrinného systému	neznáme	hyperprolaktinémia*
Poruchy metabolizmu a výživy	časté	znížená chuť do jedla
Psychické poruchy	veľmi časté	depresia
	časté	zmätenosť, dezorientácia, zníženie libida, úzkosť, nespavosť, nervozita, zvýšenie libida*
	menej časté	mánia* (pozri časť 4.4), halucinácie*, hnev*, agitovanosť*, závislosť na lieku
	neznáme	hypománia*, agresia*, nepriateľské chovanie*, abnormálne myslenie*, psychomotorická hyperaktivita*, zneužívanie lieku*
Poruchy nervového systému	veľmi časté	sedácia, ospalosť, ataxia, porucha pamäti, nezreteľná reč (dyzartria), závrat, bolesť hlavy
	časté	porucha rovnováhy, porucha koordinácie, porucha sústredenia, 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 ťažkosti*
Poruchy pečene a žlčových ciest	neznáme	hepatitída*, porucha funkcie pečene*, žltáčka*
Poruchy kože a podkožného tkaniva	časté	dermatitída*
	neznáme	angioedém*, fotosenzitívne

		reakcie*
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	menej časté	muskuloskeletálna 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 spontánnych hláseniach nežiaducich účinkov na prejavy správania, pacienti súbežne užívali iné CNS lieky a/alebo boli popísané so sprievodnými psychiatrickými chorobami. Pacienti s hraničnými poruchami osobnosti, s údajom o násilníckom alebo agresívnom správaní v anamnéze, s abúzom alkoholu alebo iných látok, majú vyššie riziko vzniku takýchto príhod. Po ukončení liečby alprazolamom boli u pacientov, ktorí trpeli posttraumatickou stresovou poruchou, hlásené prípady podráždenosti, nevraživosti 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

Tak ako pri iných benzodiazepínoch, predávkovanie by nemalo predstavovať ohrozenie života, pokiaľ nie je alprazolam kombinovaný s inými látkami s tlmivým účinkom na CNS (vrátane alkoholu).

Pri liečbe predávkovania u ktoréhokoľvek lieku sa musí mať na zreteli, že pacient mohol užiť i ďalšie lieky.

Po predávkovaní perorálnymi benzodiazepínmi je v prípade, ak je pacient pri vedomí, vhodné vyvolať vracanie (v priebehu 1 hodiny), alebo vykonať výplach žalúdka s kontrolou dýchacích ciest, ak je pacient v bezvedomí. Ak vyprázdnenie žalúdka nezlepší stav pacienta, musí sa podať aktívne uhlie, aby sa redukovala absorpcia. Zvláštnu pozornosť je potrebné venovať respiračným a kardiovaskulárnym funkciám na jednotke intenzívnej starostlivosti.

Predávkovanie benzodiazepínmi je zvyčajne sprevádzané niekoľkými stupňami depresie CNS, od ospalosti po kómu. U ľahších prípadov zahŕňajú symptómy ospalosť, mentálnu zmätenosť a letargiu, v závažnejších prípadoch až ataxiu, hypotóniu, hypotenziu, dychovú depresiu, zriedkavo kómu a veľmi zriedkavo smrť.

Ako špecifické antidotum je možné použiť flumazenil.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptiká, anxiolytiká
ATC kód: N05BA12

Mechanizmus účinku

Lieky z triedy 1,4-benzodiazepínov účinkujú na centrálny nervový systém pravdepodobne tým, že sa viažu na stereošpecifické receptory na rôznych miestach CNS. Priamy mechanizmus účinku nie je známy. Klinicky benzodiazepíny vyvolávajú od dávky závislý útlm aktivity CNS, ktorý sa prejavuje od mierneho zníženia schopnosti riešiť úlohy až po hypnózu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Alprazolam sa po perorálnom podaní rýchlo absorbuje. Maximálna plazmatická koncentrácia je dosiahnutá za 1 až 2 hodiny po podaní.

Plazmatické hladiny alprazolamu sú po jednorazovom podaní úmerné podanej dávke, pri dávkach 0,5 mg až 3,0 mg boli maximálne hladiny 8,0 – 37 ng/ml. Pri opakovanom podávaní alprazolamu 1,5 – 10 mg/deň, v dávkach rozdelených počas dňa, sa dosiahli priemerné rovnovážne hladiny 18,3 – 100 ng/ml.

Distribúcia

In vitro je 80 % alprazolamu viazaného na sérové proteíny.

Biotransformácia

Alprazolam je metabolizovaný hlavne oxidáciou. Hlavnými metabolitmi alprazolamu sú alfa-hydroxy-alprazolam a benzofenonový derivát alprazolamu. Biologická aktivita alfa-hydroxy-alprazolamu je asi polovičná oproti alprazolamu. Benzofenonový metabolit je takmer inaktívny. Plazmatické hladiny týchto metabolitov sú extrémne nízke, avšak ich polčasy rozpadu sa zdajú byť rovnaké ako polčas rozpadu alprazolamu.

Eliminácia

Eliminačný polčas alprazolamu je 12 až 15 hodín.

Alprazolam a jeho metabolity sa vylučujú prevažne v moči.

Alprazolam neovplyvňoval protrombínový čas alebo plazmatické hladiny warfarínu u dobrovoľníkov, ktorým sa perorálne podávala sodná soľ warfarínu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Karcinogenita

V dvojročných skúškach uskutočnených na potkanoch, ktorým sa podával alprazolam v dávke 30 mg/kg/deň (150-násobok maximálnej odporúčanej dennej dávky pre ľudí), a na myšiach, ktorým sa podával alprazolam v dávke 10 mg/kg/deň (50-násobok maximálnej odporúčanej dennej dávky pre ľudí), sa nepozorovali žiadne karcinogénne účinky.

Mutagenita

Alprazolam nemal mutagénne účinky v mikronukleových testoch u potkanov, ktorým sa podával v dávkach do 100 mg/kg, t.j. 500-násobok maximálnej odporúčanej dennej dávky pre ľudí – 10 mg/deň. Alprazolam nepreukázal mutagénne účinky v *in vitro* testoch poškodenia DNA / alkalických elučných testoch ani v Amesovom teste.

Fertilita

Alprazolam nemal vplyv na fertilitu u potkanov do dávky 5 mg/kg/deň, t.j. 25-násobok maximálnej odporúčanej dennej dávky pre ľudí - 10 mg/deň.

Testy predávkovania

Pokusy uskutočnené na zvieratách ukazujú, že po vysokých intravenózných dávkach alprazolamu (približne 195 mg/kg, t.j. 975-násobok maximálnej odporúčanej dennej dávky pre ľudí – 10 mg/deň) sa môže vyskytnúť kardiorespiračné zlyhanie. Zvieratá boli resuscitované pomocou pretlakovej mechanickej ventilácie a intravenózne infúzie levarterenolu. Štúdie na zvieratách dokazujú, že forsírovaná diuréza alebo hemodialýza sú málo účinné v liečbe predávkovania.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
kukuričný škrob
mikrokryštalická celulóza
stearát vápenatý
bezvodý koloidný oxid kremičitý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú v suchu pri teplote do 25 °C.
Uchovávajú vo vnútornom obale (blistri).

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Druh obalu: PVC/PVDC/Al blister, papierová škatuľka.

Obsah balenia: 30 tabliet

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Zentiva, k.s.
U kabelovny 130
102 37 Praha 10 - Dolní Měcholupy
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

70/0034/02-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. marca 2002

Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. septembra 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2026