

2007-11-14

ghe

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alprox 0,5 mg tabletki

Alprox 1 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 0,5 mg lub 1 mg alprazolamu (*Alprazolamum*).

Substancja pomocnicza:

Alprox 0,5 mg: laktoza jednowodna 90 mg/tabletkę.

Alprox 1 mg: laktoza jednowodna 180 mg/tabletkę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Tabletki 0,5 mg: białe lub prawie białe, niepowlekane, okrągłe, płaskie tabletki ze ściętymi krawędziami i rowkiem dzielącym, o średnicy 7 mm.

Tabletki 1 mg: białe lub prawie białe, niepowlekane, okrągłe, płaskie tabletki ze ściętymi krawędziami i rowkiem dzielącym, o średnicy 9 mm.

Tabletkę można dzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Zaburzenia lękowe uogólnione.
- Zaburzenia lękowe z napadami lęku, z agorafobią lub bez agorafobii.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zaburzenia lękowe uogólnione: Początkowa dawka wynosi 0,25 do 0,5 mg trzy razy na dobę i powinna być indywidualnie dostosowana do pacjenta.

Dawka podtrzymująca wynosi 0,5 do 4 mg/dobę w dawkach podzielonych.

U pacjentów w podeszłym wieku i wrażliwych na leczenie dawka początkowa wynosi 0,25 mg 2 do 3 razy na dobę. W razie potrzeby dawka może być zwiększana stopniowo.

Zaburzenia lękowe z napadami lęku: Dawka początkowa wynosi 0,5 do 1 mg na dobę, przyjmowane przed zaśnięciem. Dawkowanie powinno być dostosowane indywidualnie do pacjenta i może być zwiększane maksymalnie o 1 mg w 3-4-dniowych odstępach.

Maksymalna dawka podtrzymująca wynosi 6 mg/dobę podawane w 3-4 dawkach podzielonych. W niektórych rzadkich przypadkach konieczne może być dawkowanie 10 mg/dobę w dawkach podzielonych.

U osób w podeszłym wieku i wrażliwych na lek maksymalna dawka wynosi 4,5 mg/dobę w dawkach podzielonych.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Główny Leków i Farmacji
ul. Chałubińskiego 1
00-908 Warszawa

Okres leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy. Stan pacjenta należy regularnie poddawać ocenie; ocenić należy także potrzebę dalszego leczenia, szczególnie w przypadkach, gdy u pacjenta nie występują objawy choroby. Okres leczenia powinien trwać maksymalnie 8-12 tygodni, wliczając stopniowe odstawianie leku. Dane z badań klinicznych dotyczą 6-miesięcznych okresów leczenia lęku oraz sięgających do 8-miesięcznego okresu leczenia zaburzeń lękowych z napadami lęku.

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności alprazolamu u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na alprazolam, inne benzodiazepiny lub którąkolwiek substancję pomocniczą.
- *Myasthenia gravis*.
- Ciężka niewydolność oddechowa.
- Ciężki bezdech okresowy we śnie.
- Ciężka niewydolność wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin może powodować uzależnienie fizyczne i psychiczne. Ryzyko uzależnienia wzrasta ze zwiększeniem dawki oraz wydłużaniem czasu leczenia. Po rozwinięciu uzależnienia fizycznego, gwałtowne przerwanie leczenia wywołuje objawy odstawienia leku. Obejmują one m.in. niepokój ruchowy, bezsenność, skurcze w obrębie brzucha i mięśni, nudności, pocenie, drżenie, bóle głowy, bóle mięśni, lęk, napięcie, uczucie skrępowania, splątanie i zdenerwowanie. Ciężkie przypadki mogą obejmować m.in. depersonalizację, odrętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i kontakt fizyczny, a także omamy i drgawki.

Ponieważ ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych jest większe w przypadku nagłego przerwania leczenia, dawka winna być zmniejszana i leczenie odstawiane stopniowo. Podczas przerywania leczenia zaleca obniżyć dawkę alprazolamu o nie więcej niż 0,5 mg/tydzień (patrz także punkt 4.8).

Nagle przerwanie leczenia może także powodować przejściowe nasilenie lęku (zjawisko nasilania się objawu po zaprzestaniu leczenia). Aby uniknąć wystąpienia tego zjawiska, dawka winna być zmniejszana a leczenie odstawiane stopniowo (patrz także punkt 4.8).

Alprazolam nie powinien być stosowany do długookresowego leczenia farmakologicznego lęku lub zaburzeń lękowych u pacjentów ze skłonnościami do impulsywności lub z zaburzeniami osobowości. Pacjenci tacy są szczególnie podatni na reakcje impulsywne i ostre stany lękowe podczas przerywania leczenia.

Stosowanie benzodiazepin jest znane z wywoływania reakcji paradoksalnych, takich jak niepokój ruchowy, pobudzenie, rozdrażnienie, agresja, urojenia, koszmary nocne i omamy. Reakcje paradoksalne były obserwowane szczególnie wśród dzieci i osób w podeszłym wieku.

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby lub nerek, a także podczas leczenia pacjentów z okresowym bezdechem we śnie lub problemami uzależnienia od leków.

Specjalne grupy pacjentów

Benzodiazepiny nie powinny być podawane dzieciom bez dokładnej oceny konieczności zastosowania leków, a okres leczenia powinien być możliwie najkrótszy.

U osób w podeszłym wieku dawkowanie jest mniejsze niż typowe (patrz punkt 4.2).

Ze względu na ryzyko zatrzymania oddechu, u pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową zalecane są mniejsze dawki leku.

Benzodiazepiny nie powinny być stosowane jako jedyne leczenie depresji lub lęku związanego z depresją.

Benzodiazepiny należy przepisywać szczególnie ostrożnie pacjentom z wywiadem w kierunku nadużywania alkoholu lub narkotyków.

Tabletki zawierają laktozę. Pacjenci z rzadkimi zaburzeniami dziedzicznymi, takimi jak nietolerancja galaktozy, niedobór laktazy (typu Lappa) lub zespół złego wehłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Alkohol wzmacnia działanie depresyjne benzodiazepin na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) oraz działanie zaburzające wykonywanie codziennych czynności.

Jednoczesne podawanie benzodiazepin z innymi preparatami o działaniu nasennym, uspokajającym, przeciwpsychotycznym, przeciwdepresyjnym, przeciwpadaczkowym, a także lekami przeciwhistaminowymi o działaniu uspokajającym, narkotycznymi lekami przeciwbólowymi i środkami znieczulającymi nasila hamujące działanie na OUN. Środki przeciwbólowe wywołujące euforię mogą wzmacniać uzależnienie psychiczne wywoływane przez benzodiazepiny.

Produkty lecznicze hamujące enzym cytochromu P450 (CYP3A4), np. przeciwgrzybicze azole, dekstropropoksyfen, delawirdyna, diltiazem, doustne środki antykoncepcyjne, fluoksetyna, fluwoksamina, inhibitory proteazy HIV, makrolidy, nefazodon i cymetydyna, zmniejszają klirens alprazolamu i mogą wzmacniać jego działanie. Zalecane jest zmniejszenie dawki alprazolamu podczas jednoczesnego stosowania z tymi lekami.

Leki indukujące CYP3A4, np. barbiturany, fenytoina, karbamazepina i ryfampicyna, a także preparaty zawierające dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) mogą zmniejszać stężenie alprazolamu w osoczu i w ten sposób osłabiać jego działanie.

Teofilina i kofeina osłabiają terapeutyczne działanie alprazolamu.

Alprazolam obniża klirens imipraminy i może zwiększać jej stężenie w osoczu.

Alprazolam obniża klirens nerkowy digoksyny i może zwiększać jej stężenie.

4.6 Ciąża i laktacja

Należy zachować szczególną ostrożność stosując alprazolam w okresie ciąży, ponieważ niektóre badania sugerowały zwiększoną częstość występowania rozszczepu wargi i

podniebienia. Stężenia benzodiazepin w krwiobiegu płodu mogą być wyższe niż we krwi matki, ponieważ wątroba płodu nie jest zdolna do równie wydajnego metabolizowania leków. W przypadku stosowania krótko przed porodem, alprazolam może powodować u noworodka hipotermię, niedociśnienie, łagodne zaburzenia oddechowe a także kłopoty ze ssaniem. Konieczne może się okazać wspomaganie oddychania noworodka. Długookresowe stosowanie benzodiazepin w czasie ciąży może powodować u noworodka objawy odstawienne.

Nie należy stosować alprazolamu w okresie karmienia piersią, ponieważ przenika do mleka kobiecego. Benzodiazepiny przenikające do mleka mogą uspokajać niemowlę, a nagłe przerwanie stosowania leku może wywołać objawy odstawienne także u niemowlęcia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Ponieważ alprazolam wywołuje uczucie zmęczenia i wydłuża czas reakcji, może – szczególnie na początku leczenia – zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów oraz wykonywania czynności wymagających zwiększonej uwagi.

4.8 Działania niepożądane

Najczęstszym działaniem niepożądanym benzodiazepin jest działanie uspokajające, które może być powiązane z ataksją, zaburzeniami koordynacji i splątaniem. Podatność na tego rodzaju działania niepożądane jest cechą osobniczą. Działania te są zależne od dawki i zmniejszają się wraz z jej ograniczeniem. Osoby w podeszłym wieku są szczególnie podatne na działanie uspokajające. Uspokojenie i zaburzenia koordynacji wywoływane przez benzodiazepiny są największe na początku leczenia, a tolerancja na nie rozwija się podczas ciągłego stosowania leku.

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Anoreksja.	
Zaburzenia psychiczne	Nerwowość, depresja, bezsenność, splątanie, akatyzja.	Zmiany popędu płciowego.	Reakcje paradoksalne, omamy, pobudzenie, agresja, zaburzenia snu.
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy, uczucie zawrotu głowy, drżenie.	Zawroty głowy, dystonia, zaburzenia koordynacji, trudności w koncentracji, drażliwość, niewyraźna wymowa.	
Zaburzenia oka		Zaburzenia	

		widzenia, podwójne widzenie.	
Zaburzenia serca	Częstoskurcz, kołatanie serca.		
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	Przekrwienie nosa.		
Zaburzenia żołądka i jelit	Dolegliwości żołądkowo-jelitowe (zaparcie, biegunka, nudności, wymioty).		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		Żółtaczka.	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Zapalenie skóry alergiczne.	Świąd.	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Sztywność mięśni.	Oslabienie mięśni.	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Nietrzymanie lub zatrzymanie moczu.	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Zaburzenia miesiączki.	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie.		
Badania diagnostyczne	Zmiany masy ciała.		

Objawy odstawienia leku i nasilenie objawów po zaprzestaniu leczenia jako wynik uzależnienia fizycznego, patrz punkt 4.4.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie benzodiazepin jest częste, lecz zatrucie powodujące śmierć zdarza się rzadko w przypadku pacjentów, którzy zażyli tylko benzodiazepiny. Jednak połączenie z alkoholem i lekami działającymi na OUN jest bardzo niebezpieczne.

Zwykle objawy przedawkowania benzodiazepin obejmują uspokojenie, ataksję oraz utratę przytomności. Rzadko może wystąpić niedociśnienie. Możliwe jest zahamowanie oddechu. Dzieci są bardziej podatne niż osoby dorosłe, a ryzyko zahamowania oddychania jest także znaczące w przypadku osób w podeszłym wieku oraz osób z przewlekłymi chorobami płuc.

Leczenie przedawkowania obejmuje natychmiastowe płukanie żołądka oraz podanie węgla leczniczego. Przy przedawkowaniu ważna jest kontrola oddychania. W ciężkich przypadkach zatrucia można podać specyficzny środek antagonistyczny dla benzodiazepin - flumazenil.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: pochodne benzodiazepiny, kod ATC: N05BA12

Alprazolam jest pochodną benzodiazepiny zawierającą dodatkowy pierścień triazolowy. Wiążąc się z receptorami benzodiazepinowymi alprazolam nasila działanie układu GABA-

na...
 ...
 ...
 ...

ergicznego. Działanie anksjolityczne zaczyna się szybko i łagodzi typowe objawy lęku, np. nerwowość, niepokój i napięcie. Alprazolam łagodzi objawy choroby u pacjentów z depresją. Uspokojenie polekowe jest rzadkie przy zastosowaniu prawidłowych dawek. Dawki działające anksjolitycznie nie powodują znamienego osłabienia mięśni. Obserwowano rozwinięcie się tolerancji na działanie uspokajające, lecz nie na działanie anksjolityczne.

Alprazolam skraca i opóźnia fazę snu REM w zależności od dawki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Alprazolam jest całkowicie wchłaniany (>80%) z przewodu pokarmowego po podaniu doustnym, a szczytowe stężenie w osoczu uzyskuje się w ciągu około 1,7 godziny po podaniu. Pokarm spowalnia wchłanianie, lecz nie wpływa na biodostępność leku. 70 do 80% wchłoniętego alprazolamu wiąże się z białkami osocza, głównie z albuminą. Alprazolam jest metabolizowany głównie w wątrobie w wyniku reakcji utleniania do aktywnego metabolitu α -hydroksy-alprazolamu, który jest sprzęgany z kwasem glukuronowym tworząc nieaktywny glukuronid. Aktywne metabolity nie są gromadzone w organizmie.

Alprazolam jest wydalany głównie z moczem (80%) w postaci nieaktywnych metabolitów; tylko 7% wydalane jest z kałem. Średni okres półtrwania alprazolamu wynosi 10-12 godzin. Czas eliminacji może zostać znacząco wydłużony u osób z nadwagą oraz u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak znaczących danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana
Żelatyna
Laktoza jednowodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik z HDPE z zamknięciem HDPE w tekturowym pudełku
30 i 100 tabletek

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Alprox 0,5 mg: Pozwolenie nr 4442

Alprox 1 mg: Pozwolenie nr 4443

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

06.10.1999 r./ 02.11.2005 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Leków i Leków i Farmacji
ul. Piłsudskiego 26
00-715 Warszawa

2008 -09- 29