

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1 NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alprazolam Aurovitas, 0,25 mg, tabletki
Alprazolam Aurovitas, 0,5 mg, tabletki
Alprazolam Aurovitas, 1 mg, tabletki

2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 0,25 mg alprazolamu.
Każda tabletkę zawiera 0,5 mg alprazolamu.
Każda tabletkę zawiera 1 mg alprazolamu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletkę zawiera 96 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę

Alprazolam Aurovitas, 0,25 mg, tabletki

Białe, owalne, niepowlekane tabletki z linią podziału na jednej stronie, z wytłoczonym napisem "5" i "0" po obu stronach linii podziału i 'Z' na drugiej stronie.
Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Alprazolam Aurovitas, 0,5 mg, tabletki

Brzoskwiniowe, owalne, niepowlekane tabletki z linią podziału na jednej stronie, z wytłoczonym napisem "5" i "1" po obu stronach linii podziału i 'Z' na drugiej stronie.
Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Alprazolam Aurovitas, 1 mg, tabletki

Lawendowe, owalne, niepowlekane tabletki z linią podziału na jednej stronie, z wytłoczonym napisem "5" i "2" po obu stronach linii podziału i 'Z' na drugiej stronie.
Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4 SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawowe lęku.

Alprazolam jest wskazany tylko w sytuacjach, w których objawy są nasilone, zaburzają prawidłowe funkcjonowanie lub są bardzo uciążliwe dla pacjenta.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie powinno trwać tak krótko jak jest to tylko możliwe. Zaleca się, aby ponownie ocenić stan pacjenta na koniec leczenia, które nie powinno być dłuższe niż 4 tygodnie oraz jego kontynuację

nawet w przypadku, gdy u pacjenta nie występują już żadne objawy chorobowe. Całkowity czas trwania leczenia nie powinien być dłuższy niż 8 do 12 tygodni, włączając w to okres stopniowego zmniejszania ilości podawanego leku.

W niektórych przypadkach konieczne może być wydłużenie leczenia poza maksymalny zalecany okres; nie należy tego jednak robić bez wcześniejszej kontrolnej oceny stanu pacjenta i oceny specjalistycznej. Podobnie jak wszystkie benzodiazepiny, lekarze powinni być świadomi, że długotrwałe stosowanie może prowadzić do uzależnienia u niektórych pacjentów.

Optymalne dawkowanie produktu leczniczego Alprazolam Aurovitas powinno być ustalane indywidualnie na podstawie nasilenia objawów i indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie. Najniższa dawka pozwalająca kontrolować objawy powinna być zastosowana. Zazwyczaj stosowane dawki zostały podane poniżej; w przypadku nielicznych pacjentów, którzy wymagają podania większych dawek, dawkowanie należy zwiększać ostrożnie w celu uniknięcia działań niepożądanych. Gdy wymagana jest większa dawka, to w pierwszej kolejności powinna zostać zwiększona dawka wieczorna, przed dawką dzienną. Ogólnie, pacjenci, którzy wcześniej nie przyjmowali leków psychotropowych, będą wymagali podawania mniejszych dawek niż pacjenci uprzednio przyjmujący takie leki lub osoby przewlekle uzależnione od alkoholu.

Leczenie powinno być zawsze kończone stopniowo. Podczas kończenia leczenia alprazolamem, dawka powinna być zredukowana powoli, zgodnie z dobrą praktyką medyczną. Zaleca się, aby dobową dawkę alprazolamu była zmniejszana o nie więcej niż 0,5 mg co trzy dni. Niektórzy pacjenci mogą wymagać jeszcze wolniejszej redukcji dawki.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność alprazolamu nie zostało ustalone u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat; dlatego stosowanie alprazolamu nie jest zalecane.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku klirens leku jest zmniejszony i podobnie jak w przypadku innych benzodiazepin, zwiększa się wrażliwość na lek.

Sposób podania

Niepokój: 0,25 mg do 0,5 mg trzy razy dziennie, zwiększając w razie potrzeby do całkowitej dawki 3 mg dziennie.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku lub osłabionych:

0,25 mg dwa lub trzy razy na dobę, w razie konieczności można stopniowo zwiększać zależnie od tolerancji na lek.

Jeśli wystąpią działania niepożądane, dawka powinna być obniżona. Wskazane jest, aby regularnie dokonywać oceny leczenia i zaprzestać stosowania najszybciej jak to możliwe. Jeśli leczenie w dłuższej perspektywie czasu okazuje się konieczne, należy rozważyć leczenie przerywane w celu zminimalizowania ryzyka uzależnienia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Miastenia.

Ciężka niewydolność oddechowa.

Zespół bezdechu sennego.

Ciężka niewydolność wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tolerancja

Podczas stosowania przez kilka tygodni działanie nasenne benzodiazepin może ulec osłabieniu.

Uzależnienie

Przewlekłe stosowanie benzodiazepin może powodować fizyczne i psychiczne uzależnienie od leku. Ryzyko uzależnienia wzrasta wraz ze zwiększeniem dawki oraz wydłużaniem czasu leczenia. Zwiększone ryzyko uzależnienia występuje również u pacjentów nadużywających alkohol lub leki. Uzależnienie lekowe może wystąpić podczas stosowania dawek terapeutycznych i/lub u pacjentów, u których nie występują indywidualne czynniki ryzyka. Istnieje zwiększone ryzyko uzależnienia lekowego w przypadku jednoczesnego stosowania kilku benzodiazepin bez względu na wskazanie anksjolityczne czy hipnotyczne. Zgłaszano również przypadki nadużywania.

Po rozwinięciu się fizycznego uzależnienia, gwałtowne przerwanie leczenia wywołuje objawy odstawienia leku. Objawy te obejmują bóle głowy, bóle mięśni, wzmożony lęk, napięcie, niepokój ruchowy, splątanie i zdenerwowanie. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić następujące objawy: derealizacja, depersonalizacja, nadwrażliwość, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i kontakt fizyczny, a także omamy i drgawki.

Benzodiazepiny i produkty pokrewne należy stosować ostrożnie u osób w podeszłym wieku, ze względu na ryzyko wystąpienia sedacji i/lub osłabienia mięśniowo-szkieletowego, które mogą promować upadki, często z poważnymi konsekwencjami u tej części populacji. U pacjentów w podeszłym wieku lub osłabionych zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki, w celu zapobiegania wystąpieniu ataksji lub nadmiernej sedacji.

Bezsensowność z odbicia i lęk

Syndrom przejściowy, w wyniku którego doszło do leczenia benzodiazepinami, powtarza się w postaci nasilonej, co skutkuje zaprzestaniem leczenia. Mogą mu towarzyszyć inne reakcje, w tym zmiany nastroju, lęk lub zaburzenia snu i niepokój ruchowy. Ponieważ ryzyko wystąpienia objawów odstawienia lub objawów nawrotu jest większe po nagłym przerwaniu leczenia, zalecane jest stopniowe zmniejszanie dawki o nie więcej niż 0,5 mg co trzy dni. U niektórych pacjentów może okazać się konieczne jeszcze wolniejsze zmniejszanie dawki.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy (patrz punkt 4.2) w zależności od wskazania, ale nie powinien przekraczać 8 - 12 tygodni, wliczając w to okres stopniowego odstawiania leku. Czas trwania leczenia można przedłużyć wyłącznie po ponownej ocenie stanu pacjenta.

Dla lekarza istotne może być poinformowanie pacjenta już w momencie rozpoczynania leczenia, że będzie ono miało ograniczony czas trwania oraz dokładne wytłumaczenie, w jaki sposób odbywać się będzie stopniowe zmniejszanie dawkowania.

Ważne jest, aby przygotować pacjentów na wystąpienie objawów odstawiennych, tak aby wystąpienie takich objawów podczas odstawiania leku powodowało możliwie najmniejsze obawy u pacjenta. Doświadczenia ze stosowania benzodiazepin o krótkim okresie półtrwania sugerują, że mogą one wywoływać objawy odstawiennie nawet w trakcie zmiany dawek, zwłaszcza, gdy stosowane dawki są duże. W przypadku stosowania benzodiazepin o długim okresie półtrwania nie należy zamieniać ich na benzodiazepiny o krótkim okresie półtrwania, ze względu na możliwość wystąpienia objawów odstawiennych.

Amnezja

Benzodiazepiny mogą powodować niepamięć następczą. Objawy amnezji występują najczęściej kilka godzin po zażyciu leku, dlatego w celu zmniejszenia ryzyka należy zapewnić pacjentowi możliwość nieprzerwanego snu przez 7 do 8 godzin (patrz punkt 4.8).

Reakcje psychiczne i paradoksalne

Objawy takie, jak niepokój ruchowy, pobudzenie, drażliwość, agresja, urojenia, wybuchy gniewu, koszmary senne, omamy, psychozy, niewłaściwe zachowanie oraz inne zaburzenia zachowania mogą pojawiać się podczas stosowania benzodiazepin. W takim przypadku stosowanie leku należy przerwać. Reakcje paradoksalne występują częściej u dzieci i u pacjentów w podeszłym wieku.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Dotychczas nie potwierdzono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania u dzieci i młodzieży w wieku do 18 lat; z tego względu nie należy stosować alprazolamu w tej grupie wiekowej.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku i/lub osłabionych zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki, w celu zapobiegania wystąpienia ataksji lub nadmiernego uspokojenia (patrz punkt 4.2).

Upośledzona czynność nerek lub wątroby

Zaleca się zachowanie ostrożności podczas leczenia pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.2). Benzodiazepiny są przeciwwskazane w leczeniu pacjentów z ciężkimi chorobami wątroby, ponieważ mogą przyczynić się do rozwoju encefalopatii.

Pacjenci z ciężką depresją

U pacjentów z ciężką depresją lub lękiem związanym z depresją, benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin nie powinny być stosowane w monoterapii w leczeniu depresji, ponieważ mogą one przyspieszać lub zwiększyć ryzyko samobójstwa. W związku z tym, alprazolam należy stosować ostrożnie, a ilość przepisywanego na receptę leku powinna być ograniczona u pacjentów z oznakami i objawami zaburzenia depresyjnego lub tendencjami samobójczymi.

Mniejsza dawka jest zalecana również u pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową ze względu na możliwość depresji oddechowej.

Benzodiazepiny nie są zalecane do leczenia podstawowego psychoz.

Opisano kilka przypadków epizodów maniakalnych u pacjentów z utajoną depresją.

Ze względu na możliwe działania niepożądane antycholinergiczne, benzodiazepiny należy stosować z dużą ostrożnością u pacjentów z ostrą jaskrą z wąskim kątem przesączenia lub u pacjentów z takimi predyspozycjami.

Benzodiazepiny należy przepisywać szczególnie ostrożnie pacjentom ze stwierdzonym w wywiadzie nadużywaniem alkoholu lub leków (patrz punkt 4.5).

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne

Psychotropowe produkty lecznicze

Należy zachować ostrożność w przypadku gdy pacjent stosuje jednocześnie inne psychotropowe produkty lecznicze.

Należy zachować ostrożność, jeśli inne psychotropowe produkty lecznicze są stosowane

jednocześnie. Wzrost obniżenia aktywności ośrodkowego układu nerwowego może wystąpić przy stosowaniu tabletek jednocześnie z psychotropowymi produktami leczniczymi, takimi jak leki przeciwpyschotyczne (neuroleptyki), nasenne, uspokajające, niektóre środki przeciwdepresyjne, opioidy, leki przeciwpadaczkowe, środki znieczulające i uspokajające H1-przeciwhistaminowe.

Szczególność należy zachować podczas stosowania z lekami upośledzającymi funkcje układu oddechowego takimi jak opioidy (leki przeciwbólowe, leki przeciwkaszlowe, leczenie zastępcze) zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Podczas jednoczesnego stosowania z narkotycznymi lekami przeciwbólowymi może wystąpić euforia, co może zwiększać uzależnienie psychiczne.

Alkohol

Jednoczesne stosowanie z alkoholem wzmacnia działanie uspokajające alprazolamu. Działanie to może zaburzać zdolność pacjenta do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Podczas leczenia alprazolamem nie należy pić alkoholu.

Klozapina

Jednoczesne stosowanie z klozapiną łączy się ze zwiększonym ryzykiem zatrzymania oddechu i/lub zatrzymania akcji serca.

Leki zwiotczające mięśnie

Pacjent powinien być przygotowany na wzmożone działanie zwiotczające mięśnie (ryzyko upadków) w przypadku stosowania alprazolamu podczas terapii lekami zwiotczającymi mięśnie, zwłaszcza na początku leczenia alprazolamem.

Interakcje farmakokinetyczne

Interakcje farmakokinetyczne mogą wystąpić, gdy alprazolam podaje się razem z lekami, które hamują enzym wątrobowy CYP3A4 poprzez zwiększenie stężenia alprazolamu w osoczu.

Inhibitory CYP3A4:

Leki przeciwgrzybicze: Jednoczesne stosowanie itraconazolu, ketokonazolu, pozakonazolu, worykonazolu i innych leków przeciwgrzybiczych z grupy azoli (silne inhibitory CYP3A4) nie jest zalecane.

W szczególności, należy zachować odpowiednią ostrożność i rozważyć znaczne zmniejszenie dawki w przypadku jednoczesnego stosowania inhibitorów CYP3A4, takich jak inhibitory proteazy HIV, fluoksetyna, dekstropropoksyfen, doustne środki antykoncepcyjne, sertralina, diltiazem lub antybiotyki makrolidowe, takie jak erytromycyna, klarytromycyna, telitromycyna i troleandomycyna.

Itrakonazol, silny inhibitor CYP3A4, zwiększa pole pod krzywą AUC i wydłuża czas półtrwania alprazolamu w fazie eliminacji. W badaniu, podczas którego zdrowym ochotnikom podawano itraconazol w dawce 200 mg/dobę oraz 0,8 mg alprazolamu, pole pod krzywą AUC zwiększyło się dwu-trzykrotnie, a okres półtrwania w fazie eliminacji wydłużył się do około 40 godzin.

Obserwowano także zmiany czynności psychomotorycznych, na które wpływał alprazolam. Itrakonazol może wpływać na działanie przeciwdepresyjne alprazolamu na ośrodkowy układ nerwowy, a odstawienie itraconazolu może osłabiać terapeutyczną skuteczność alprazolamu.

Nefazodon, fluwoksamina i cymetydyna: W przypadku jednoczesnego stosowania substancji czynnych tego typu (inhibitorów CYP3A4) i alprazolamu należy zachować ostrożność. W razie potrzeby należy odpowiednio zmniejszyć dawkę alprazolamu.

Nefazodon hamuje enzym CYP3A4 pośredniczący w utlenianiu alprazolamu, co powoduje dwukrotne zwiększenie stężenia alprazolamu w osoczu i ryzyko reakcji ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Dlatego w leczeniu skojarzonym zaleca się zmniejszenie dawki alprazolamu o połowę. Leczenie fluwoksaminą przedłuża okres półtrwania alprazolamu z 20 do 34 godzin i podwaja stężenie

alprazolamu w osoczu. W leczeniu skojarzonym, zaleca się stosowanie połowy dawki alprazolamu. Cymetydyna zmniejsza klirens alprazolamu, co może wzmoczyć jego działanie. Znaczenie kliniczne interakcji nie zostało jeszcze ustalone.

Leki indukujące CYP3A4

Słabsze działanie alprazolamu może wystąpić u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki indukujące CYP3A4, takie jak: ryfampicyna, fenytoina, karbamazepina i dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*). Stężenie alprazolamu w osoczu w fazie eliminacji zależy od niektórych enzymów wątrobowych (w szczególności CYP3A4) wpływających na metabolizm i jest osłabiane przez leki indukujące działanie tych enzymów. W przypadku nagłego zaprzestania leczenia dziurawcem lub innym lekiem indukującym CYP3A4 mogą wystąpić objawy przedawkowania alprazolamu.

Wpływ alprazolamu na farmakokinetykę innych produktów leczniczych

Digoksyna:

Zgłaszano zwiększenie stężenia digoksyny podczas jednoczesnego stosowania 1 mg alprazolamu na dobę, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Dlatego pacjentów przyjmujących jednocześnie alprazolam i digoksynę należy szczególnie kontrolować w celu wykrycia objawów toksyczności digoksyny.

Imipramina i dezypramina:

Jednoczesne podawanie alprazolamu (w dawkach do 4 mg/dobę) z imipraminą i dezypraminą powodowało w stanie stacjonarnym średnie zwiększenie stężenia tych substancji w osoczu odpowiednio o 31% i 20%. Nie ustalono jeszcze znaczenia klinicznego tych zmian.

Warfaryna:

Nie stwierdzono wpływu alprazolamu na czas protrombinowy czy stężenie warfaryny w osoczu.

Nie wykazano interakcji z propranololem i disulfiramem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Przepisując Alprazolam Aurovitas kobietom w wieku rozrodczym, należy je pouczyć, aby skontaktowały się z lekarzem w sprawie przerwania stosowania produktu, jeśli planują ciążę lub podejrzewają, że są w ciąży.

Duża ilość danych uzyskana z badań kohortowych wykazuje, że ekspozycja na benzodiazepiny w czasie pierwszego trymestru ciąży nie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem występowania poważnych wad rozwojowych. Jednakże, w kilku wcześniejszych przypadkach kontrolowanych badań epidemiologicznych stwierdzono zwiększone ryzyko wystąpienia rozszczepu w obrębie jamy ustnej. Dane wskazują, że ryzyko wystąpienia rozszczepu w obrębie jamy ustnej u noworodka po ekspozycji na benzodiazepiny matki jest mniejsza niż 2/1000 w porównaniu z oczekiwanym wskaźnikiem dla takich wad wynoszącym około 1/1000 w ogólnej populacji.

Leczenie benzodiazepinami w dużych dawkach, w trakcie drugiego i/lub trzeciego trymestru ciąży powoduje zmniejszenie aktywnych ruchów płodu oraz zmienność rytmu serca płodu.

Jeżeli z ważnych powodów medycznych leczenie musi być stosowane w ostatniej fazie ciąży, nawet w przypadku stosowania małych dawek, u noworodka mogą wystąpić objawy zespołu wiotkiego dziecka (ang. floppy infant syndrome), takie jak hipotonia osiowa, zaburzenia ssania prowadzące do słabego przybierania na wadze. Objawy te są odwracalne, ale mogą występować przez okres jednego do trzech tygodni, w zależności od czasu półtrwania produktu w organizmie. W przypadku stosowania dużych dawek, u noworodka może wystąpić depresja oddechowa lub bezdech oraz hipotermia.

Ponadto, u noworodków objawy odstawienia z nadpobudliwością, niepokojem i drżeniem można zaobserwować kilka dni po urodzeniu, nawet jeśli nie wystąpi zespół wiotkiego dziecka. Wystąpienie objawów odstawiennych po porodzie zależy od okresu półtrwania substancji.

Biorąc pod uwagę powyższe dane, stosowanie alprazolamu w czasie ciąży można rozważyć jedynie wtedy, jeśli zalecenia terapeutyczne i sposób stosowania produktu są ściśle przestrzegane.

Jeśli leczenie alprazolamem jest konieczne w ostatniej fazie ciąży, należy unikać stosowania dużych dawek oraz monitorować objawy odstawienne i/lub objawy zespołu wiotkiego dziecka występujące u noworodka.

Karmienie piersią

Alprazolam przenika do mleka kobiecego w niewielkich ilościach. Jednakże, alprazolam nie jest zalecany w trakcie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Alprazolam w znacznym stopniu wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Nadmierne uspokojenie, niepamięć, utrudniona koncentracja i osłabienie mięśni mogą niekorzystnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W przypadku niewystarczającej długości snu, prawdopodobieństwo upośledzenia sprawności może się zwiększyć (patrz także interakcje).

Wyżej wymienione działania niepożądane nasilają się po spożyciu alkoholu (patrz punkt 4.5).

Pacjentów należy pouczyć o tym ryzyku i zalecić, by nie prowadzili pojazdów i nie obsługiwali maszyn w trakcie leczenia.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występującym 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 zależą od dawki i zmniejszają się wraz z jej ograniczeniem. Osoby w podeszłym wieku są szczególnie wrażliwe na działanie uspokajające. Uspokojenie i zaburzenia koordynacji wywoływane przez benzodiazepiny są szczególnie nasilone na początku leczenia, a podczas ciągłego stosowania stają się lepiej tolerowane.

Częstości występowania działań niepożądanych zostały określone w następujący sposób:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

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

Rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10000$)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia endokrynologiczne			Hiperprolaktynemia		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zmniejszenie apetytu	Anoreksja	Zwiększenie apetytu	
Zaburzenia		Depresja (patrz	Omamy, wybuchy	Zaburzenia	

	Bardzo często	Często	Niezbym często	Rzadko	Częstość nieznana
psychiczne		akapit poniżej), splątanie, akatyzyja	złości, zachowania agresywne, wrogie zachowanie, niepokój, podniecenie, zmiany popędu płciowego, bezsenność, nieprawidłowe myślenie, nerwowość, pobudzenie	psychiczne i paradoksalne (patrz akapit poniżej)	
Zaburzenia układu nerwowego	Uspokojenie, senność	Ataksja, zaburzenia koordynacji, zaburzenia pamięci, zaburzenia mowy, trudności w koncentracji, zawroty głowy, ból głowy, uczucie zawrotu głowy	Niepamięć (patrz akapit poniżej), dystonia, drżenie	Uczucie drętwienia, zmniejszenie czujności	Autonomiczne objawy
Zaburzenia oka		Nieostre widzenie	Podwójne widzenie		
Zaburzenia serca		Częstoskurcz, kołatanie serca			
Zaburzenia naczyń				Niedociśnienie	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Niedrożność nosa			
Zaburzenia żołądka i jelit		Zaburzenia żołądkowo-jelitowe (zaparcie, biegunka, nudności, suchość w ustach, zwiększone ślinienie się, trudności z przelicyaniem)	Wymioty		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Żółtaczką, zaburzenia czynności wątroby		Zapalenie wątroby

	Bardzo często	Często	Niezbym często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Alergiczne zapalenie skóry	Zapalenie skóry, świąd	Zaburzenia skórne	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Osłabienie mięśniowo-szkieletowe		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Nietrzymanie lub zatrzymanie moczu		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Zaburzenia czynności płciowych, zaburzenia miesiączkowania		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zmęczenie, astenia, drażliwość			Obrzęki obwodowe
Badania diagnostyczne			Zmiany masy ciała, wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego		

Niepamięć:

Postępująca niepamięć może wystąpić nawet podczas stosowania dawek terapeutycznych, a ryzyko jej wystąpienia zwiększa się w przypadku podawania większych dawek. Niepamięci mogą towarzyszyć zaburzenia zachowania (patrz również punkt 4.4.).

Depresja:

W czasie stosowania benzodiazepin, u osób wrażliwych może ujawnić się obecna wcześniej depresja.

Uzależnienie:

Stosowanie tej substancji (nawet w dawkach terapeutycznych) może prowadzić do rozwoju uzależnienia fizycznego: przerwanie leczenia może spowodować objawy odstawienne oraz objawy z odbicia. Może wystąpić uzależnienie psychiczne. Donoszono o nadużywaniu benzodiazepin (patrz punkt 4.4.).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

4.9 Przedawkowanie

Ogólne informacje na temat toksyczności

Podobnie jak w przypadku innych benzodiazepin, przedawkowanie nie powinno stwarzać zagrożenia dla życia, chyba, że w połączeniu z innymi środkami działającymi depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (w tym alkohol). W leczeniu przedawkowania jakiegokolwiek produktu leczniczego należy uwzględnić to, że pacjent mógł zażyć wiele leków. Leczenie należy odpowiednio dostosować.

Objawy

W przypadku przedawkowania zwykle dochodzi do zahamowania czynności ośrodkowego układu nerwowego w różnym stopniu, co przejawia się występowaniem objawów od senności do śpiączki włącznie. Łagodnymi objawami przedawkowania mogą być: senność, splątanie i letarg. W cięższych przypadkach ataksja, hipotonia, niedociśnienie i depresja oddechowa, rzadko śpiączka, a bardzo rzadko śmierć.

Leczenie

Po doustnym przedawkowaniu benzodiazepin, zalecane jest szybkie wywołanie wymiotów (w ciągu jednej godziny), jeśli pacjent jest przytomny lub płukanie żołądka, po uprzednim zabezpieczeniu drożności dróg oddechowych za pomocą intubacji, jeśli pacjent jest nieprzytomny. Jeśli płukanie żołądka nie przynosi poprawy stanu pacjenta, należy podać węgiel aktywowany w celu zmniejszenia absorpcji. Szczególną uwagę należy zwrócić na funkcje układu oddechowego i sercowo-naczyniowego na oddziale intensywnej terapii. Wymuszona diureza lub hemodializa nie są skuteczne.

Swoistym antidotum jest flumazenil.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: pochodne benzodiazepiny, kod ATC: N05BA12

Alprazolam, podobnie jak inne benzodiazepiny, ma wysokie powinowactwo do miejsca wiązania benzodiazepin w mózgu. Ułatwia to działanie hamujące neuroprzebieżnikiem kwasu gamma-aminomasłowego, który pośredniczy zarówno w pre- jak i postsynaptycznym hamowaniu w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN).

Alprazolam jest substancją czynną o działaniu przeciwlękowym. Podobnie jak inne benzodiazepiny, poza właściwościami przeciwlękowymi alprazolam wykazuje właściwości uspokajające, nasenne oraz miorelaksacyjne i przeciwdrgawkowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Alprazolam jest szybko wchłaniany. Maksymalne stężenie w osoczu osiągnięte jest po 1 do 2 godzin od podania doustnego.

Średni okres półtrwania wynosi 12 - 15 godzin. Wielokrotne podanie dawki może prowadzić do kumulacji i należy wziąć to pod uwagę u pacjentów w podeszłym wieku i osób z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Alprazolam i jego metabolity wydalane są głównie z moczem.

Alprazolam *in vitro* wiąże się (w 80%) z białkami surowicy ludzkiej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

U szczurów, którym podawano alprazolam przez okres 24 miesięcy wykazano zależną od dawki tendencję do wzrostu częstości występowania zaćmy i rozrostu naczyń w rogówce zarówno u samic jak i u samców. Zmiany te występowały dopiero po 11 miesiącach leczenia.

Badania rakotwórczości przeprowadzone na myszach i szczurach nie wykazały działania rakotwórczego.

Ponadto alprazolam nie wykazał działania mutagennego w badaniach *in vitro* i *in vivo*.

Nie zidentyfikowano niekorzystnego wpływu na płodność u szczurów. Jednakże wysokie dawki alprazolamu spowodowały wzrost liczby wad wrodzonych i śmiertelności płodów.

Ekspozycja prenatalna myszy i szczurów na benzodiazepiny, w tym alprazolam, wiązała się ze zmianami zachowania u potomstwa.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna

Laktoza jednowodna

Skrobia kukurydziana

Sodu dokuzyńnian z sodu benzoesanem (E 211)

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Żółcień pomarańczowa (E 110), lak (tylko dla 0,5 mg)

Indygotyna (E 132), lak (tylko dla 1 mg)

Erytrozyna (E 127), lak (tylko dla 1 mg)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po pierwszym otwarciu butelki zawierającej 1000 tabletek: 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki Alprazolam Aurovitas są dostępne w butelkach z HDPE z wieczkiem z PP w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowania: 30 lub 1000 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7 **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU****

Aurovitas, Unipessoal, Lda.
Avenida do Forte, N° 3
Parque Suécia, Ed.IV, 2º
2794-038 Carnaxide
Portugalia

8 **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**9 **DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA****

**10 **DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO****