

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NEUROL 0,25, 0,25 mg, tabletki

NEUROL 1,0, 1 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera 0,25 mg lub 1 mg alprazolamu (*Alprazolamum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Neurol 0,25: białe lub prawie białe tabletki bez zaznaczonej linii podziału.

Neurol 1,0: białe lub prawie białe tabletki z linią podziału; tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie:

- zespołu lęku napadowego z agorafobią lub bez agorafobii;
- zespołu lęku uogólnionego;
- zespołu lękowego z wtórnym obniżeniem nastroju.

Neurol 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

Leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej skutecznej dawki. Pierwszą dawkę należy podać przed odpoczynkiem nocnym. Dawkę należy dostosować do nasilenia objawów i indywidualnej odpowiedzi na leczenie u danego pacjenta. Długotrwałe leczenie może powodować rozwój lekozależności. Nie należy nagle przerywać leczenia.

Zalecane jest zmniejszanie dawki dobowej alprazolamu o nie więcej niż 0,5 mg co trzeci dzień w celu uniknięcia wystąpienia objawów odstawienia.

Alprazolam należy przyjmować po jedzeniu.

Należy pamiętać, że nie dowiedziono skuteczności alprazolamu stosowanego długotrwałe w leczeniu zaburzeń lękowych.

Zespół lęku napadowego z agorafobią lub bez agorafobii

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa wynosi 0,5 mg trzy razy na dobę. Dawka może być stopniowo zwiększana w zależności od potrzeb pacjenta, o 1 mg co trzeci dzień. U większości pacjentów skuteczny

zakres dawki to od 4 do 6 mg na dobę, podawane w dawkach podzielonych, choć w niektórych przypadkach może być konieczna dawka 10 mg na dobę. Leczenie trwa zazwyczaj od 4 do 10 tygodni (wliczając okres stopniowego zmniejszania dawki).

Zespół lęku uogólnionego

Dawka początkowa wynosi 0,25 mg lub 0,5 mg trzy razy na dobę. Dawkę można zwiększać w zależności od potrzeb pacjenta do maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 4 mg podzielonej na dawki mniejsze, przyjmowane w ciągu całego dnia. Leczenie trwa zazwyczaj 4 miesiące (wliczając okres stopniowego zmniejszania dawki).

Zespół lękowy z wtórnym obniżeniem nastroju

Dawka początkowa wynosi 0,25 mg lub 0,5 mg trzy razy na dobę. Dawkę można zwiększać w zależności od potrzeb pacjenta do maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 4 mg podzielonej na dawki mniejsze, przyjmowane w ciągu całego dnia. Leczenie trwa zazwyczaj 4 miesiące (wliczając okres stopniowego zmniejszania dawki).

Mając na względzie fakt, że alprazolam jest metabolizowany w wątrobie i wydalany głównie w moczu, u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności tych narządów należy odpowiednio zmniejszyć dawkę. Dawkę alprazolamu należy zmniejszać stopniowo (nie więcej niż o 0,5 mg co trzeci dzień), ponieważ nagłe zaprzestanie leczenia może prowadzić do wystąpienia takich objawów jak:

- centralny układ nerwowy: lęk, rozdrażnienie, zaburzenia pamięci, obniżenie nastroju, splątanie, bezsenność, ból głowy, niewyraźne widzenie, osłabienie, zaburzenia koordynacji ruchów
- układ pokarmowy: zmniejszenie wydzielania śliny, nudności, wymioty, biegunka
- inne: tachykardia, zmniejszenie masy ciała, zwiększona potliwość.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na alprazolam, inne benzodiazepiny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Miastenia (*Myasthenia gravis*)
- Ciężka niewydolność oddechowa
- Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POCHP) z niewydolnością oddechową
- Zespół bezdechu sennego
- Ciężka niewydolność wątroby

Produktu nie należy stosować u kobiet karmiących piersią oraz u kobiet w pierwszym trymestrze ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ten produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania wyłącznie u pacjentów dorosłych. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności alprazolamu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, dlatego stosowanie w tej grupie wiekowej nie jest zalecane.

Tolerancja

Może wystąpić zmniejszenie skuteczności działania nasennego benzodiazepin w przypadku wielokrotnego stosowania przez kilka tygodni.

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin może prowadzić do rozwoju uzależnienia fizycznego i psychicznego od tych leków. Ryzyko rozwoju uzależnienia zwiększa się z dawką i długością leczenia. Jest ono również większe u pacjentów z historią nadużywania leków i alkoholu w wywiadzie. Uzależnienie farmakologiczne od przyjmowanych produktów leczniczych i terapii może wystąpić w czasie stosowania dawek terapeutycznych, także u pacjentów bez indywidualnych czynników ryzyka. Istnieje zwiększone ryzyko uzależnienia farmakologicznego w czasie równoczesnego stosowania kilku benzodiazepin, niezależnie

od tego, czy stosowane są ze wskazań przeciwlękowych czy nasennych. Odnotowano także przypadki nadużywania alprazolamu.

Objawy odstawienia

W przypadku rozwoju uzależnienia fizycznego, nagłe zaprzestanie leczenia będzie wiązało się z wystąpieniem objawów odstawienia. Mogą one obejmować: bóle głowy, ból mięśni, silny lęk, napięcie, niepokój, splątanie i drażliwość. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić następujące objawy: derealizacja, depersonalizacja, przeculica słuchowa, uczucie mrowienia i drętwienia kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i kontakt fizyczny, omamy lub napady padaczkowe.

W czasie stosowania benzodiazepin długodziałających należy ostrzec pacjenta przed zmianą na benzodiazepiny krótkodziałające, ponieważ mogą wystąpić objawy odstawienia.

Ponadto ważne jest, aby pacjent wiedział o możliwości wystąpienia efektu „z odbicia”, co może zmniejszyć niepokój przed takimi objawami po zaprzestaniu przyjmowania leku.

Istnieją przesłanki, że w przypadku benzodiazepin krótkodziałających zespół odstawienia może wystąpić pomiędzy kolejnymi dawkami leku, w szczególności gdy dawki są wysokie.

Lęk „z odbicia”: po zaprzestaniu leczenia może wystąpić przemijający, powracający w nasilonej formie zespół objawów, które doprowadziły do leczenia benzodiazepinami. Mogą im towarzyszyć inne reakcje, w tym zmiany nastroju, lęk lub zaburzenia snu i niepokój. Ponieważ ryzyko wystąpienia zespołu odstawienia i (lub) efektu „z odbicia” podczas przerwania leczenia jest większe w przypadku nagłego zaprzestania leczenia, zalecane jest stopniowe zmniejszanie dawki o nie więcej niż 0,5 mg co trzeci dzień. Niektórzy pacjenci mogą wymagać nawet wolniejszego zmniejszania dawki.

Czas leczenia

Czas leczenia powinien być możliwie najkrótszy, w zależności od wskazania (patrz „Dawkowanie i sposób podawania”), jednak nie powinien przekraczać 8 – 12 tygodni, wliczając w to okres zmniejszania dawki. Nie należy wydłużać czasu trwania leczenia bez ponownej oceny stanu pacjenta.

Podczas rozpoczynania leczenia może być pomocne poinformowanie pacjenta, że czas trwania leczenia będzie ograniczony i dokładne wyjaśnienie, w jaki sposób dawkowanie będzie stopniowo zmniejszane.

Niepamięć

Benzodiazepiny mogą powodować niepamięć następczą. Występuje ona najczęściej w ciągu kilku godzin po przyjęciu produktu leczniczego.

Reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas stosowania benzodiazepin występują objawy takie jak niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresja, urojenia, wybuchy złości, koszmary senne, omamy, psychozy, nietypowe zachowanie i inne działania niepożądane dotyczące zachowania. W razie wystąpienia wspomnianych objawów należy przerwać stosowanie leku.

Prawdopodobieństwo wystąpienia tych objawów jest większe u dzieci i u pacjentów w podeszłym wieku.

Stwierdzono związek pomiędzy zespołem lęku napadowego a dużą pierwotną lub wtórną depresją u pacjentów nieleczonych, oraz zwiększoną liczbą samobójstw.

Dlatego też duże dawki alprazolamu należy stosować w leczeniu zaburzeń lękowych bardzo ostrożnie, podobnie jak w przypadku innych leków psychotropowych używanych w leczeniu pacjentów z depresją lub u pacjentów podejrzanych o występowanie myśli czy też zamiarów samobójczych.

U pacjentów z depresją lub lękiem związanym z depresją nie należy stosować benzodiazepin i ich pochodnych, gdyż mogą one przyspieszać lub zwiększać ryzyko samobójstwa. Należy zatem zachować ostrożność oraz przepisywać ograniczone dawki leku przy stosowaniu alprazolamu u pacjentów z depresją lub lękiem towarzyszącym depresji, z uwagi na występujące u nich myśli i tendencje samobójcze.

Szczególne grupy pacjentów

Benzodiazepiny nie są zalecane do leczenia podstawowego psychoz.

Należy pamiętać, że nie potwierdzono skuteczności alprazolamu stosowanego długotrwale w leczeniu zespołu lęku napadowego.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu u pacjentów z jaskrą.

Należy zachować szczególną ostrożność stosując benzodiazepiny u pacjentów z historią nadużywania alkoholu lub leków w wywiadzie (patrz punkt 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji).

Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku powinni otrzymywać mniejszą dawkę (patrz punkt 4.2). Mniejsza dawka jest zalecana również u pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową ze względu na możliwość depresji oddechowej. Należy zachować ostrożność stosując benzodiazepiny i ich pochodne u pacjentów w podeszłym wieku ze względu na ryzyko sedacji i (lub) osłabienia układu mięśniowo-szkieletowego, co może przyczyniać się do upadków, często z poważnymi konsekwencjami w tej grupie pacjentów.

Zaleca się przestrzeganie ogólnej zasady stosowania najniższej skutecznej dawki u pacjentów w podeszłym wieku i (lub) osłabionych, w celu zapobiegania rozwojowi ataksji lub nadmiernemu uspokojeniu.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i nerek

Benzodiazepiny nie są przeznaczone do stosowania u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ponieważ mogą wywołać encefalopatię.

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub niewydolnością wątroby o nasileniu łagodnym do umiarkowanego.

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadko występującą, dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni stosować tego produktu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Alprazolam należy ostrożnie stosować jednocześnie z produktami leczniczymi działającymi depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (OUN). Nasilenie działania depresyjnego na OUN może pojawić się podczas jednoczesnego stosowania z alkoholem oraz lekami antypsychotycznymi (neuroleptykami), nasennymi, przeciwlękowymi / uspokajającymi, niektórymi lekami przeciwd depresyjnymi (sedatywnymi), przeciwbólowymi, opioidami, przeciwdrgawkowymi oraz lekami przeciwhistaminowymi o działaniu sedatywnym.

Szczególną ostrożność należy zachować z innymi produktami leczniczymi wywołującymi depresję oddechową, jak opioidy (przeciwbólowe, przeciwkaszłowe, stosowane jako substytucja), zwłaszcza u osób w podeszłym wieku.

Nie zaleca się jednoczesnego przyjmowania z alkoholem.

Podczas jednoczesnego stosowania benzodiazepin i opioidów należy zmniejszyć ich dawkę o co najmniej jedną trzecią, a następnie powoli ją zwiększać.

Podczas jednoczesnego stosowania z imipraminą i dezypraminą ulegają zmniejszeniu ich stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym.

Alprazolam może zmniejszać klirens digoksyny i w związku z tym zwiększać jej stężenie w osoczu.

Podczas jednoczesnego stosowania alprazolam może powodować zwiększenie stężenia litu w osoczu.

Cymetydyna zmniejsza klirens alprazolamu i wydłuża okres półtrwania.

Etynyloestradiol wydłuża biologiczny okres półtrwania alprazolamu.

Interakcje farmakokinetyczne mogą pojawić się podczas jednoczesnego podawania alprazolamu z lekami hamującymi enzym wątrobowy CYP3A4 poprzez zwiększenie stężenia alprazolamu w osoczu.

Jednoczesne stosowanie alprazolamu z silnymi inhibitorami CYP3A4, jak azolowe leki przeciwgrzybicze (ketokonazol, itraconazol, pozakonazol, worykonazol), z inhibitorami proteazy lub niektórymi makrolidami (erytromycyna, klarytromycyna, telitromycyna), należy prowadzić z ostrożnością i znacznie obniżyć dawkę alprazolamu.

Interakcje dotyczące inhibitorów proteazy HIV (np. rytonawiru) i alprazolamu są złożone i zależne od czasu. Małe dawki rytonawiru powodowały znaczne zaburzenie klirensu alprazolamu, wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji oraz nasilenie działania. Jednak podczas długotrwałej ekspozycji na rytonawir indukcja CYP3A spowodowała zniesienie tego zahamowania. Opisana interakcja wymaga dostosowania dawki lub odstawienia alprazolamu.

Podczas jednoczesnego stosowania alprazolamu i leków wpływających na jego metabolizm, może dojść do interakcji farmakokinetycznych:

- nie zaleca się jednoczesnego stosowania alprazolamu z ketokonazolem, itraconazolem, pozakonazolem, worykonazolem oraz innymi azolowymi lekami przeciwgrzybiczymi;
- nie zaleca się jednoczesnego stosowania alprazolamu i inhibitorów proteazy;
- jeśli alprazolam stosuje się jednocześnie z nefazodonem, fluwoksaminą lub cymetydyną, należy zachować zwiększoną ostrożność i w razie konieczności odpowiednio zmniejszyć dawki;
- należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania alprazolamu z fluoksetyną, propoksyfenem, doustnymi środkami antykoncepcyjnymi, sertralina, diltiazemem lub antybiotykami makrolidowymi takimi, jak erytromycyna, klarytromycyna, telitromycyna i troleandomycyna.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Wiele danych pochodzących z badań kohortowych wskazuje, że ekspozycja na benzodiazepiny w pierwszym tryestrze ciąży nie wiąże się ze zwiększeniem ryzyka ciężkich wad rozwojowych.

Jednakże, niektóre wczesne epidemiologiczne badania porównawcze przypadków wykazały zwiększone ryzyko rozszczepu wargi lub podniebienia. Dane wskazują, że ryzyko urodzenia dziecka z rozszczepem wargi lub podniebienia po ekspozycji matki na benzodiazepiny jest mniejsze niż 2/1000, w porównaniu z oczekiwanym współczynnikiem dla takiego rodzaju defektów w ogólnej populacji wynoszącym w przybliżeniu 1/1000.

Leczenie dużymi dawkami benzodiazepin w czasie drugiego i (lub) trzeciego tryestru ciąży ujawniło spadek aktywności ruchowej płodu i wahania rytmu serca płodu.

Jeśli z przyczyn medycznych zachodzi konieczność prowadzenia leczenia pod koniec ciąży, nawet w niewielkich dawkach, może wystąpić zespół wiotkiego dziecka, obejmujący hipotonię osiową, trudności ze ssaniem prowadzące do słabego przyrostu wagi. Objawy te są odwracalne, ale mogą trwać od 1 do 3 tygodni, w zależności od okresu półtrwania alprazolamu. Przy większych dawkach u noworodków może rozwinąć się depresja układu oddechowego lub bezdech i hipotermia. Ponadto, kilka dni po urodzeniu, u noworodków mogą wystąpić objawy odstawienia obejmujące nadpobudliwość, pobudzenie drżenie, nawet jeśli nie wystąpi zespół wiotkiego dziecka. Przebieg objawów odstawienia po urodzeniu zależy od okresu półtrwania alprazolamu.

Biorąc pod uwagę te dane, można rozważyć stosowanie alprazolamu w czasie ciąży pod warunkiem ścisłego przestrzegania wskazań terapeutycznych i dawkowania.

Jeśli leczenie alprazolamem pod koniec ciąży jest konieczne, należy unikać stosowania wysokich dawek i monitorować noworodka w celu wykrycia objawów odstawienia i (lub) zespołu wiotkiego dziecka.

Karmienie piersią

Alprazolam w niewielkim stopniu przenika do mleka matek karmiących i ponieważ jest wolniej metabolizowany u noworodków niż u dorosłych, u noworodków może wystąpić kumulacja leku, sedacja i zaburzenia odżywiania. Z tego powodu nie zaleca się stosowania alprazolamu w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Z powodu działania uspokajającego (sedatywnego), amnezji, upośledzenia koncentracji, zaburzenia czynności mięśni, alprazolam może, zwłaszcza na początku leczenia i w okresie zwiększania dawki, niekorzystnie wpływać na czynności wymagające wzmożonej czujności, koordynacji ruchów i szybkiego reagowania (np. podczas prowadzenia pojazdów, obsługiwanie maszyn, pracy na wysokości itp.).

W przypadku niewystarczającej długości snu, prawdopodobieństwo zaburzenia czujności może wzrastać (patrz Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji).

4.8 Działania niepożądane

- *Działania niepożądane obserwowane u pacjentów leczonych z powodu lęku, lęku powiązanego z depresją oraz depresji nerwicowej (reaktywnej):*

Jeśli występują to zazwyczaj na początku leczenia i zwykle ustępują w trakcie leczenia lub po zmniejszeniu dawki. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi alprazolamu są senność oraz pobudzenie i (lub) zawroty głowy. Działania niepożądane występujące z mniejszą częstością obejmują: zaburzenia widzenia, ból głowy, depresje, bezsenność, nerwowość i (lub) lęk, drżenie, zmianę masy ciała, zaburzenia pamięci i (lub) niepamięć, zaburzenia koordynacji ruchowej, różnego rodzaju objawy ze strony przewodu pokarmowego i układu autonomicznego.

Ponadto, odnotowano następujące działania niepożądane związane z podawaniem benzodiazepin o działaniu przeciwlękowym, w tym alprazolamu: dystonia, rozdrażnienie, jadłowstręt, zmęczenie, niewyraźna mowa, żółtaczkę, osłabienie mięśni, zmiana libido, nieregularne miesiączkowanie, niezdolność kontrolowania defekacji, trudności w oddawaniu moczu i zaburzenia czynności wątroby. Rzadko opisywano wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego.

- *Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych u pacjentów leczonych alprazolamem z powodu zespołu lęku napadowego:*

Jeśli występują to najczęściej na początku leczenia i zwykle ustępują w trakcie leczenia lub po zmniejszeniu dawki. *Najczęściej* występującymi działaniami niepożądanymi, obserwowanymi częściej w niż podczas stosowania placebo, są depresja, osłabienie, zmęczenie, ataksja i (lub) zaburzenia koordynacji, niewyraźna mowa. *Nieczęsto* występują: zmiany nastroju, objawy żołądkowo-jelitowe, zapalenie skóry, problemy z pamięcią, zaburzenia seksualne, zaburzenie możliwości intelektualnych, splątanie.

Podobnie jak podczas stosowania innych benzodiazepin, rzadko opisywano występowanie następujących działań niepożądanych: zmniejszona zdolność koncentracji, splątanie, omamy, pobudzenie oraz negatywne objawy w zachowaniu, takie jak rozdrażnienie, niepokój, napady złości oraz wrogie zachowania. Sporadycznie publikowane doniesienia dotyczące niewielkiej liczby pacjentów wskazują, że ryzyko rozwoju takich reakcji zagraża pacjentom z zaburzeniami osobowości, zachowaniami impulsywnymi i agresywnymi lub nadużywających w przeszłości alkoholu lub leków. Podczas odstawiania leczenia alprazolamem u pacjentów ze stresem pourazowym, opisywano występowanie epizodów rozdrażnienia, przejawiania wrogości oraz nastrojów depresyjnych.

Działania niepożądane występowały częściej u pacjentów w wieku podeszłym oraz pacjentów wyniszczonych z zaburzeniami czynności wątroby i hipalbuminemią.

W poniższej tabeli zebrano działania niepożądane alprazolamu podzielone na grupy zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA i częstością ich występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do

<1/10), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do <1/100), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działanie niepożądane
<i>Zaburzenia endokrynologiczne</i>	niezbyt często	hiperprolaktynemia
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	często	jadłowstręt, spadek apetytu
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	często	spłatanie, depresja, lęk
	niezbyt często	zmiany nastroju, omamy, wybuchy złości, agresywne zachowanie, wrogie zachowanie, niepokój, pobudzenie, zmiana libido, bezsenność, zaburzenia myślenia, nerwowość, pobudliwość
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	bardzo często	senność, uspokojenie
	często	ataksja, zaburzenia koordynacji, zaburzenia pamięci, niewyraźna mowa, osłabienie możliwości intelektualnych, utrudniona koncentracja, zawroty głowy, ból głowy, bezsenność
	niezbyt często	amnezja, złość, wrogość, dystonia, drżenia
	nieznana	objawy wegetatywne
<i>Zaburzenia oka</i>	często	niewyraźne widzenie
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	często	objawy żołądkowo-jelitowe, zaparcia, nudności
	niezbyt często	wymioty
	bardzo rzadko	niekontrolowanie defekacji
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	niezbyt często	żółtaczką, zaburzenia czynności wątroby
	nieznana	zapalenie wątroby
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	niezbyt często	zapalenie skóry
	nieznana	obrzęk naczynioruchowy
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	niezbyt często	Osłabienie siły mięśniowej
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>	często	trudności w oddawaniu moczu
	niezbyt często	nietrzymanie moczu, zatrzymanie moczu
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>	niezbyt często	nieregularne miesiączkowanie, zaburzenia czynności seksualnych
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	bardzo często	zmęczenie
	często	drażliwość, osłabienie, nerwowość
	nieznana	obrzęk obwodowy
<i>Badania diagnostyczne</i>	niezbyt często	zmiana masy ciała, wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego

Stosowanie (nawet w dawkach terapeutycznych) może prowadzić do rozwoju uzależnienia fizycznego: zaprzestanie leczenia może powodować zespół odstawienia lub efekt „z odbicia”. Może wystąpić uzależnienie psychiczne. Odnotowano nadużywanie benzodiazepin (patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

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 Departamentu 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 lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

4.9 Przedawkowanie

Dawka toksyczna dla ludzi po podaniu doustnym wynosi 0,33 mg/kg mc.

Tak jak w przypadku innych benzodiazepin, przedawkowanie nie powinno stanowić zagrożenia dla życia, chyba że zastosowano je w połączeniu z innymi środkami wpływającymi depresyjnie na OUN (w tym z alkoholem).

W leczeniu przedawkowania jakiegokolwiek produktu leczniczego należy uwzględnić możliwość przyjęcia wielu środków.

Leczenie: po przedawkowaniu benzodiazepin drogą doustną, należy sprowokować wymioty (w ciągu 1 godziny) jeśli pacjent jest przytomny, lub zastosować płukanie żołądka z zabezpieczeniem dróg oddechowych, jeśli pacjent jest nieprzytomny. Jeśli brak poprawy po opróżnieniu żołądka należy podać węgiel aktywny, aby zmniejszyć wchłanianie. Podczas intensywnej terapii szczególną uwagę należy zwrócić na czynność układu oddechowego i układu krążenia.

Przedawkowanie benzodiazepin zwykle przejawia się określonym stopniem depresji ośrodkowego układu nerwowego, począwszy od senności do śpiączki. W łagodnych przypadkach objawy obejmują senność, splątanie i letarg, w cięższych przypadkach, objawy mogą obejmować ataksję, hipotonię, niedociśnienie, depresję oddechową, rzadko śpiączkę i bardzo rzadko śmierć. Swoistą odtrutką jest flumazenil. Hemodializa ani wymuszona diureza nie są skuteczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwlękowe, pochodne benzodiazepiny, kod ATC: N05BA12

Alprazolam jest pochodną benzodiazepiny o czasie działania krótkim do średniego, oraz, tak jak wszystkie benzodiazepiny, wykazuje zależne od dawki działanie hamujące na wszystkich poziomach OUN, począwszy od niewielkiego uspokojenia, poprzez sen do śpiączki. Benzodiazepiny pobudzają oraz ułatwiają działanie hamujące kwasu gamma-aminomasłowego (GABA), który jest głównym inhibitorem przekazywania nerwowego w mózgu i jest mediatorem hamowania pre- i post-synaptycznego we wszystkich częściach OUN.

W porównaniu do innych benzodiazepin, alprazolam wywiera silniejsze działanie anksjolityczne i przeciwlękowe, przy zachowaniu działania zmniejszającego napięcie mięśniowe, przeciwdrgawkowego oraz uspokajająco-nasennego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Lek po podaniu doustnym wchłania się szybko i całkowicie z przewodu pokarmowego, osiągając po 1-2 godzinach maksymalne stężenie w surowicy. Z białkami osocza wiąże się w 70-80%. Stan stacjonarny jest osiągany po 2-3 dniach. Powtarzanie dawek prowadzi do kumulacji, bez znaczenia klinicznego. Alprazolam jest intensywnie metabolizowany w wątrobie. Główne metabolity są słabo aktywne lub nieaktywne. Okres połowicznej eliminacji alprazolamu i jego metabolitów wynosi od 12 do 15 godzin. Alprazolam i jego metabolity są wydalone głównie z moczem w formie niezmienionej i w postaci glukuronianu. U pacjentów w podeszłym wieku okres półtrwania ulega wydłużeniu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ostra toksyczność alprazolamu (LD_{50}) wynosi: u myszy przy podaniu doustnym 1,02 g/kg mc., przy podaniu dootrzewnowym 540 mg/kg mc., u szczurów przy podaniu doustnym > 2 g/kg mc., przy podaniu dootrzewnowym 610 mg/kg mc.

Nie odnotowano objawów działania rakotwórczego w prowadzonym 24 miesiące badaniu u szczurów otrzymujących dawkę alprazolamu 150-krotnie wyższą od zalecanej dawki dobowej u ludzi. Nie stwierdzono działania mutagennego w testach prowadzonych na myszach i bakteriach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, celuloza mikrokrystaliczna granulowana, wapnia stearynian, koloidalny dwutlenek krzemu

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Neurol 0,25: 2 lata

Neurol 1,0: 3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium (Neurol 0,25) lub blistry z folii Al/PCV (Neurol 1,0) w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 30 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva k.s., U kabelovny 130, Dolní Měcholupy, 102 37 Praga 10, Republika Czeska.

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 4038 (Neurol 0,25)

Pozwolenie nr 4039 (Neurol 1,0)

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

Data wydania pierwszych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu: 3 marca 1999 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwoleń: 31 stycznia 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO