

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zomiren, 0,25 mg, tabletki
Zomiren, 0,5 mg, tabletki
Zomiren, 1 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 0,25 mg, 0,5 mg lub 1 mg alprazolamu (*Alprazolamum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

	0,25 mg, tabletki	0,5 mg, tabletki	1 mg, tabletki
Laktoza jednowodna	90,50 mg	91,50 mg	94,70 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Zomiren, 0,25 mg: białe, okrągłe, lekko wypukłe tabletki z rowkiem podziału po jednej stronie. Linia podziału na tabletkę nie jest przeznaczona do przełamywania tabletki.

Zomiren, 0,5 mg: białe, okrągłe, lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami i z wytłoczeniem „0,5” po jednej stronie.

Zomiren, 1 mg: białe, okrągłe, lekko obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi brzegami i z wytłoczeniem „1” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawowe:

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

Zomiren 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 produktem leczniczym Zomiren powinno być możliwie jak najkrótsze. Pacjenci powinni być pod stałą opieką lekarską, aby można było ocenić potrzebę dalszego leczenia. Leczenie, włącznie z czasem obejmującym stopniowe zmniejszanie dawki, nie powinno trwać dłużej niż 8 do 12 tygodni.

W niektórych przypadkach może być jednak konieczne wydłużenie czasu leczenia; jeżeli tak, to decyzję o wydłużeniu leczenia należy podjąć na podstawie dokładnej oceny stanu pacjenta.

W razie długotrwałego stosowania istnieje ryzyko rozwinięcia się zależności lekowej (niekorzystny stosunek korzyści do zagrożeń).

Dawkę należy ustalić indywidualnie, biorąc pod uwagę nasilenie objawów choroby oraz reakcję pacjenta na leczenie. Leczenie należy rozpocząć od najmniejszej zalecanej dawki. Nie należy przekraczać dawki maksymalnej.

W tabeli przedstawiono schemat dawkowania, odpowiadający potrzebom największej liczby pacjentów. U pacjentów wymagających większych dawek alprazolamu, należy dawki zwiększać ostrożnie, aby uniknąć działań niepożądanych. Należy najpierw zwiększyć dawkę wieczorną, a dopiero gdy to konieczne, również dawkę poranną.

Wskazanie	Leczenie początkowe	Leczenie podtrzymujące
Zespół lęku uogólnionego i zespół lękowy z wtórnym obniżeniem nastroju	dorośli: 0,25 do 0,5 mg 3 razy na dobę osoby w wieku podeszłym: 0,25 mg 2 do 3 razy na dobę	dorośli: 0,5 do 4 mg na dobę, w dwóch lub trzech dawkach podzielonych osoby w wieku podeszłym: 0,5 do 0,75 mg na dobę w dwóch lub trzech dawkach podzielonych
Zespół lęku napadowego	0,5 do 1 mg przed snem (dawki nie należy zwiększać o więcej niż 1 mg w ciągu 3 do 4 dni)	4 mg na dobę w dawkach podzielonych. W wyjątkowych przypadkach od 8 mg do 10 mg na dobę w dawkach podzielonych

Jeśli już po zastosowaniu dawek początkowych pojawią się działania niepożądane, należy dawki zmniejszyć. Alprazolam należy odstawiać stopniowo; po nagłym przerwaniu leczenia mogą wystąpić objawy odstawienia. Objawy te mogą mieć postać łagodnej dysforii, bezsenności, a także poważniejszych stanów, jak kurcze mięśni i brzucha, wymioty, pocenie się, drżenie i drgawki. Odstawianie alprazolamu powinno być wydłużone w czasie, np. jeśli pacjent zażywa dawkę 0,5 mg rano, 0,5 mg w południe i 1 mg wieczorem, zaleca się zmniejszanie dawki dobowej maksymalnie o 0,25 mg co trzy dni.

W niektórych przypadkach zalecane jest zmniejszenie dawki dobowej, bez względu na jej wartość początkową, o 0,5 mg co trzy dni. Jeśli wystąpią objawy odstawienia, należy ponownie wdrożyć poprzedni schemat dawkowania, do momentu zrównoważenia stanu pacjenta, a następnie ponownie rozpocząć, w wolniejszym tempie, stopniowe zmniejszanie dawki dobowej.

Pacjenci leczeni alprazolamem w dawkach większych niż 4 mg w czasie zmniejszania dawek mają więcej problemów z odstawieniem alprazolamu.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Zomiren u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, dlatego nie należy stosować tego produktu leczniczego w tej grupie pacjentów.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne benzodiazepiny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego wymienioną w punkcie 6.1
- *Myashtenia gravis*
- Ciężka niewydolność oddechowa
- Zespół bezdechu sennego
- Ciężka niewydolność wątroby

Nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tolerancja leku

Zjawisko tolerancji wykazano dla działania uspokajającego alprazolamu, lecz nie przeciwlękowego.

Uzależnienie

Długotrwałe stosowanie benzodiazepin, w tym alprazolamu, może doprowadzić do psychicznego i fizycznego uzależnienia. Ryzyko uzależnienia zwiększa się wraz z wydłużonym okresem leczenia. Należy szczególnie ostrożnie stosować alprazolam u pacjentów wykazujących skłonność do uzależnienia lub nadużywania alkoholu, narkotyków i leków. Uzależnienie może wystąpić podczas stosowania dawek leczniczych i (lub) u pacjentów bez indywidualnych czynników ryzyka. Ryzyko uzależnienia lekowego wzrasta w razie jednoczesnego stosowania kilku benzodiazepin bez względu na wskazanie anksjolityczne lub nasenne. Zgłaszano również przypadki nadużywania alprazolamu.

Objawy odstawienia

Długotrwałe leczenie należy przerywać stopniowo. Jeśli dojdzie do uzależnienia fizycznego, nagłe przerwanie leczenia spowoduje wystąpienie zespołu odstawienego. Po nagłym przerwaniu leczenia obserwowano bóle głowy, bóle mięśni, bardzo silny lęk, napięcie, niepokój ruchowy, splątanie, drażliwość.

W poważniejszych przypadkach przerwaniu leczenia towarzyszyły także następujące objawy: derealizacja, depersonalizacja, przeculica słuchowa, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i dotyk, halucynacje lub napady padaczkowe.

Lęk z odbicia

Po nagłym odstawieniu produktu leczniczego może nastąpić przemijające nasilenie objawów stanowiących wskazanie do zastosowania alprazolamu (zaburzeń lękowych). Objawom tym mogą dodatkowo towarzyszyć inne reakcje, w tym zmiany nastroju, lęk lub zaburzenia snu i niepokój psychoruchowy. Z tego powodu należy unikać nagłego przerwania leczenia; zaleca się stopniowe zmniejszanie dobowej dawki produktu leczniczego Zomiren.

Zwiększone ryzyko samobójstw i zachowań samobójczych

U pacjentów z depresją lub lękiem związanym z depresją, nie należy stosować benzodiazepin ani leków podobnych do beznodiazepin, gdyż mogą zwiększać ryzyko samobójstwa. Należy zatem zachować ostrożność oraz przepisywać ograniczoną liczbę tabletek produktu leczniczego stosując alprazolam u pacjentów z depresją lub lękiem towarzyszącym depresji z uwagi na występujące u nich myśli i skłonności samobójcze.

Stwierdzono, że napady lęku panicznego pierwotne lub wtórne do zaburzeń depresyjnych były związane ze zwiększoną częstością zachowań samobójczych u pacjentów nieleczonych z powodu depresji. Dlatego duże dawki alprazolamu należy stosować w leczeniu napadów lęku panicznego bardzo ostrożnie, unikać monoterapii w leczeniu pacjentów z depresją lub pacjentów, u których występują myśli lub skłonności samobójcze.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia powinien być możliwie najkrótszy (patrz punkt 4.2) w zależności od wskazania, ale nie powinien przekraczać ośmiu do dwunastu tygodni w przypadku zaburzeń lękowych, wliczając w to proces zmniejszania dawki. Jednakże w niektórych przypadkach może być konieczne wydłużenie czasu leczenia; a taka decyzja powinna być podjęta na podstawie dokładnej oceny stanu pacjenta.

W momencie rozpoczęcia leczenia należy poinformować pacjenta o czasie trwania leczenia oraz wytłumaczyć, w jaki sposób będzie następowało stopniowe zmniejszanie dawki produktu leczniczego. Ponadto ważne jest przygotowanie pacjenta na możliwość wystąpienia objawów z odbicia, aby zminimalizować jego lęk, gdyby tak się stało podczas odstawiania produktu leczniczego Zomiren. W niektórych wskazaniach, w przypadku pochodnych benzodiazepin o krótkim okresie działania (szczególnie podawanych w dużych dawkach), objawy odstawienia mogą wystąpić w przerwach między kolejnymi dawkami.

Długotrwałe stosowanie alprazolamu bez wątpienia może prowadzić do rozwoju zależności psychicznej.

W przypadku stosowania benzodiazepin o długim okresie działania należy ostrzec przed zmianą na beznodiazepiny o krótkim okresie działania, gdyż mogą wystąpić objawy odstawienia.

Reakcje psychiczne i paradoksalne

Podobnie jak w przypadku innych benzodiazepin, w czasie stosowania alprazolamu może dojść do wystąpienia następujących reakcji psychicznych i paradoksalnych: niepokoju (zwłaszcza ruchowego), pobudzenia, drażliwości, agresji, urojeń, wybuchów złości, koszmarów sennych, omamów, psychoz, nietypowego zachowania oraz innych działań niepożądanych dotyczących zachowania. W razie ich wystąpienia należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Zomiren.

Prawdopodobieństwo wystąpienia powyższych działań niepożądanych jest większe u dzieci i osób w wieku podeszłym.

Niepamięć

Podobnie jak i inne benzodiazepiny, alprazolam może wywoływać amnezję następczą. Objawy amnezji występują najczęściej kilka godzin po zażyciu alprazolamu.

Specjalne grupy pacjentów

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku i (lub) pacjentów osłabionych należy stosować najmniejsze dawki skuteczne alprazolamu, ze względu na ryzyko ataksji lub nadmiernej sedacji (patrz punkt 4.2).

Benzodiazepiny oraz podobne leki należy stosować z zachowaniem ostrożności z powodu ryzyka sedacji i (lub) osłabienia siły mięśniowej, co może prowadzić do upadków mogących mieć poważne następstwa w tej grupie wiekowej.

Benzodiazepiny należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów nadużywających w przeszłości leków, alkoholu lub narkotyków.

Zaleca się stosowanie mniejszych dawek alprazolamu u pacjentów z przewlekłą niewydolnością układu oddechowego ze względu na możliwość wystąpienia hipowentylacji.

Stosowanie benzodiazepin u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby jest przeciwwskazane, ponieważ może dojść do encefalopatii.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność alprazolamu nie zostało ustalone u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, dlatego nie należy stosować alprazolamu w tej grupie wiekowej.

Laktoza

Produkt leczniczy Zomiren nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą, wrodzoną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Alprazolam (podobnie jak wszystkie pochodne benzodiazepiny) podawany jednocześnie z innymi lekami działającymi depresyjnie na OUN (lekami przeciwpsychotycznymi (neuroleptykami), lekami przeciwlękowymi/lekami uspokajającymi, opioidami, lekami przeciwdepresyjnymi, lekami przeciwdrgawkowymi lub lekami przeciwhistaminowymi działającymi uspokajająco), może nasilać ich działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy. Alprazolam może również nasilać działanie alkoholu, dlatego nie jest wskazane picie alkoholu w czasie leczenia.

Należy zachować szczególną ostrożność, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku, w przypadku stosowania z lekami wywołującymi depresję układu oddechowego, takimi jak opioidy (leki przeciwbólowe, leki przeciwkaszlowe, w substytucji).

Podczas jednoczesnego stosowania kłozapiny istnieje zwiększone ryzyko nagłego zatrzymania oddechu i (lub) krążenia.

Podczas jednoczesnego podawania alprazolamu w dawce dobowej do 4 mg obserwowano zwiększenie stężenia imipraminy i kłomipraminy w osoczu (w stanie stacjonarnym stężenia te mogą wzrosnąć odpowiednio o 20% do 30%).

Podczas jednoczesnego stosowania alprazolamu z lekami hamującymi enzym wątrobowy CYP3A4 mogą wystąpić interakcje farmakokinetyczne w wyniku zwiększenia stężenia alprazolamu we krwi. W przypadku jednoczesnego stosowania alprazolamu z nefazodonem, fluwoksaminą lub cymetydyną zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności i ewentualnie zmniejszenie dawki.

Jednoczesne stosowanie alprazolamu z silnymi inhibitorami CYP3A4, takimi jak azolowe leki przeciwgrzybicze (ketokonazol, itraconazol, posakonazol, worykonazol), inhibitory proteazy lub niektóre antybiotyki makrolidowe (erytromycyna, klarytromycyna, telitromycyna), może zmniejszać biotransformację alprazolamu w wątrobie i nasilać jego działanie. Należy rozważyć znaczne zmniejszenie dawki alprazolamu.

W razie jednoczesnego stosowania alprazolamu z fluoksetyną, propoksyfenem, doustnymi środkami antykoncepcyjnymi, sertralina, diltiazemem lub antybiotykami makrolidowymi, takimi jak erytromycyna czy klarytromycyna, zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności.

Interakcje pomiędzy inhibitorami proteazy HIV (np. rytonawirem) a alprazolamem są złożone i zależą od czasu trwania leczenia. Podawanie małych dawek rytonawiru prowadziło do znacznego obniżenia klirensu alprazolamu, wydłużenia okresu półtrwania i nasilenia jego działania klinicznego. Jednak w razie długotrwałego stosowania rytonawiru, ten efekt hamujący jest znoszony wskutek indukcji CYP3A. Ten rodzaj interakcji wymaga modyfikacji dawki bądź przerwania leczenia alprazolamem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Duża liczba danych z badań kohortowych wskazuje, że ekspozycja na benzodiazepiny w pierwszym trymestrze nie jest związana z podwyższonym ryzykiem znacznych wad rozwojowych. Niektóre epidemiologiczne wczesne kontrolne badania kliniczne wykazują zwiększone ryzyko rozszczepień wargi i (lub) podniebienia. Dane wskazują, że ryzyko wystąpienia u niemowlęcia rozszczepienia wargi lub podniebienia w wyniku stosowania przez matkę benzodiazepiny wynosi mniej niż 2/1000, podczas gdy przewidywana częstość takich wad w populacji ogólnej wynosi w przybliżeniu 1/1000.

Leczenie benzodiazepinami w dużej dawce w drugim i (lub) trzecim trymestrze ciąży powoduje zmniejszenie aktywności ruchowej oraz wahania rytmu serca płodu.

Jeśli z powodów medycznych alprazolam jest stosowany w ostatnim okresie ciąży (3 trymestr), nawet w małych dawkach, u noworodka mogą wystąpić objawy zespołu wiotkiego dziecka, takie jak hipotonia osiowa lub problemy ze ssaniem skutkujące niskim przyrostem masy ciała u noworodka. Objawy te są przemijające, jednak mogą się utrzymywać od 1 do 3 tygodni, zgodnie z okresem półtrwania produktu leczniczego. Po stosowaniu dużych dawek może pojawić się u noworodków depresja ośrodka oddechowego lub bezdech i hipotermia. Ponadto, objawy odstawienia u noworodków, takie jak nadpobudliwość, pobudzenie i drżenie, można obserwować kilka dni po urodzeniu, nawet jeśli nie obserwuje się zespołu wiotkiego dziecka. Występowanie objawów odstawienia po urodzeniu zależy od okresu półtrwania substancji czynnej.

Uwzględniając te dane, zastosowanie alprazolamu w czasie ciąży może być zasadne tylko wtedy, jeśli wskazania terapeutyczne i dawkowanie są ściśle przestrzegane.

Jeśli leczenie alprazolamem jest konieczne w ostatnim okresie ciąży, należy unikać dużych dawek, a noworodka należy monitorować pod kątem objawów odstawienia i (lub) zespołu wiotkiego dziecka.

Karmienie piersią

Alprazolam jest wydzielany z mlekiem matki w niewielkich ilościach. Jednakże nie zaleca się stosowania alprazolamu w czasie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Alprazolam może wpływać na zdolności psychofizyczne, szczególnie, jeśli pacjent spożywa jednocześnie alkohol lub zażywa leki hamujące czynność ośrodkowego układu nerwowego. Sedacja, amnezja, zaburzenia koncentracji i miorelaksacja mogą niekorzystnie wpłynąć na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, a niedobór snu może zwiększać prawdopodobieństwo zaburzeń uwagi (patrz punkt 4.5). Pacjentów należy ostrzec przed takimi działaniami i możliwym ich nasileniu przez spożywanie w czasie leczenia alkohol.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane usystematyzowano według częstości występowania, przedstawiono w formie tabeli uwzględniając częstość ich występowania.

Podczas leczenia alprazolamem następujące działania niepożądane były obserwowane i odnotowywane z następującą częstością: 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 narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia endokrynologiczne	Niezbyt często	Hiperprolaktynemia
Zaburzenia oka	Często	Niewyraźne widzenie
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Zaparcia, nudności
	Niezbyt często	Wymioty, objawy żołądkowo-jelitowe
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Astenia, drażliwość, zmęczenie
	Nieznana	Obrzęki obwodowe
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyt często	Zaburzenia czynności wątroby, żółtaczką
	Nieznana	Zapalenie wątroby
Badania diagnostyczne	Niezbyt często	Zmiany masy ciała, wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego
Zaburzenia psychiczne	Często	Dezorientacja, depresja
	Niezbyt często	Omamy, gniew, zachowania agresywne lub wrogie, lęk, pobudzenie, zmiany libido, bezsenność, zaburzenia myślenia, nerwowość; stymulacja (podekscytowanie)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Zmniejszenie łaknienia
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Oslabienie siły mięśniowej
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Sedacja, senność
	Często	Ataksja, zaburzenia koordynacji, zaburzenia pamięci, niewyraźna mowa, trudności z koncentracją uwagi, bóle głowy, zawroty głowy, uczucie „pustki” w głowie
	Niezbyt często	Amnezja, dystonia, drżenie
	Rzadko	Reakcje paradoksalne ¹
	Nieznana	Objawy z układu autonomicznego
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Niezbyt często	Zaburzenia seksualne, zaburzenia miesiączkowania
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Nietrzymanie moczu, zatrzymanie moczu

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbýt często	Zapalenie skóry
	Nieznana	Obrzęk naczynioruchowy ²

¹Reakcje paradoksalne obejmują: drażliwość, pobudzenie psychoruchowe, złość, agresywne lub wrogie zachowanie, lęk lub bezsenność. W razie wystąpienia takich objawów, alprazolam należy odstawić. Wystąpienie takich reakcji jest bardziej prawdopodobne u dzieci i osób w podeszłym wieku.

²Przypadki obrzęku naczynioruchowego obserwowano po przyjęciu pierwszej lub kolejnych dawek. U niektórych pacjentów benzodiazepiny wywoływały również inne objawy (takie jak duszność, zwężenie cieśni gardła lub nudności i wymioty), wymagające pilnego leczenia. Obrzęk naczynioruchowy obejmujący język, głośnię lub krtań może prowadzić do niedrożności dróg oddechowych i spowodować zgon pacjenta. Pacjenci, u których benzodiazepiny wywoływały obrzęk naczynioruchowy, już nigdy nie powinni otrzymywać leków z tej grupy.

Podczas stosowania benzodiazepin zgłaszano ciężkie reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne.

Stosowanie alprazolamu (nawet w dawkach terapeutycznych) może prowadzić do rozwoju uzależnienia fizycznego: przerwanie leczenia może spowodować objawy odstawienia lub objawy z odbicia, może też dojść do uzależnienia psychicznego. Zgłaszano przypadki nadużywania 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 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.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Podobnie jak w przypadku innych benzodiazepin, przedawkowanie rzadko bywa stanem zagrożenia życia, chyba że zastosowano je w połączeniu w innymi lekami wpływającymi depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (w tym z alkoholem). W leczeniu przedawkowania jakiegokolwiek leku należy uwzględnić, iż mogło dojść do zażycia wielu leków.

Przedawkowanie benzodiazepin przejawia się zazwyczaj depresją ośrodkowego układu nerwowego, o różnym nasileniu od senności po śpiączkę. W łagodnych przypadkach objawy obejmują senność, dezorientację i letarg, w poważniejszych przypadkach objawy mogą obejmować ataksję, hipotonię, hipotensję, depresję ośrodka oddechowego, rzadko śpiączkę i bardzo rzadko - śmierć.

Postępowanie po przedawkowaniu

Jeśli pacjent, który zażył większą liczbę tabletek jest przytomny, należy sprowokować u niego wymioty; w przeciwnym wypadku konieczne są intubacja i płukanie żołądka. Wchłanianie alprazolamu z przewodu pokarmowego można zmniejszyć podając węgiel aktywny i osmotyczne leki przeczyszczające. Pacjenta należy umieścić na oddziale intensywnej terapii i uważnie obserwować czynność układu oddechowego oraz naczyniowo-sercowego; w cięższych przypadkach, zwłaszcza przy zaburzeniach oddychania, należy podać swoistego antagonistę receptorów benzodiazepinowych - flumazenil.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwlękowe, kod ATC: N05BA12

Mechanizm działania

Alprazolam działa za pośrednictwem specyficznych receptorów benzodiazepinowych, znajdujących się przede wszystkim w układzie limbicznym, podwzgórzu, mózdzku i ciele prążkowym.

Istnieje wiele dowodów na to, że alprazolam i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne wykazują podobne działania, takie jak np. zmniejszanie liczby receptorów β -adrenergicznych oraz działanie przeciwlękowe poprzez mechanizmy noradrenergiczne.

Rezultat działania farmakodynamicznego

Alprazolam jest pochodną benzodiazepiny o działaniu przeciwdrgawkowym, zmniejszającym napięcie mięśni oraz przeciwlękowym. Alprazolam wykazuje również właściwości przeciwdepresyjne, których zwykle nie mają klasyczne benzodiazepiny. Działanie to prawdopodobnie związane z jego zdolnością do zwiększania latencji fazy REM snu jest charakterystyczne dla trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, natomiast nie występuje w przypadku stosowania innych benzodiazepin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym, alprazolam dobrze się wchłania z przewodu pokarmowego. Alprazolam osiąga maksymalne stężenie w osoczu w ciągu 1 do 2 godzin po zażyciu.

Liniowość lub nieliniowość

Stężenia alprazolamu w osoczu są wprost proporcjonalne do zażytej dawki; przy dawkach od 0,5 do 3 mg wynoszą od 8 do 37 ng/ml. Biodostępność alprazolamu wynosi 80%.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji alprazolamu wynosi 0,8 do 1,3 l/kg i jest większa u ludzi z nadwagą. Alprazolam wiąże się z białkami osocza (głównie z albuminami) w 80%.

Metabolizm

Alprazolam jest metabolizowany w wątrobie. Z powodu małych stężeń w osoczu, metabolity nie mają klinicznie znamionnego znaczenia.

Eliminacja

Alprazolam i jego metabolity wydalają się głównie z moczem. Klirens nerkowy alprazolamu wynosi 371 ml/godzinę i jest znacznie niższy u osób w wieku podeszłym. Biologiczny okres półtrwania alprazolamu wynosi od 11 do 16 godzin i jest dłuższy u pacjentów z marskością wątroby, otyłych oraz mężczyzn w podeszłym wieku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności ostrej wykazały niską toksyczność alprazolamu u zwierząt laboratoryjnych. Wartości LD_{50} po podaniu doustnym wynosiły od 700 do 1800 mg/kg u myszy i od 300 do ponad 2000 mg/kg u szczurów.

Badania toksyczności po przedłużonym podawaniu leku szczurom wykazały, że alprazolam w bardzo dużych dawkach (375 razy wyższych od dawek zazwyczaj stosowanych u ludzi) może wywoływać zależną od dawki zaćmę u samic i rozrost naczyń w rogówce u samców.

Według klasyfikacji teratogenności leków alprazolam należy do grupy D. W razie stosowania go w pierwszym trymestrze ciąży istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia anomalii u płodu.

Nie stwierdzono mutagennego ani rakotwórczego działania alprazolamu

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Powidon
Krospowidon
Polisorbat 80
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Tabletki 0,25 mg: Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Tabletki 0,5 mg i 1 mg: Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC/PE/PVDC, w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowań: 30 tabletek.

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zomiren, 0,25 mg: pozwolenie nr: 8493
Zomiren, 0,5 mg: pozwolenie nr: 8494
Zomiren, 1 mg: pozwolenie nr: 8495

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.12.2000 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25.10.2010 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO