

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Helex – Хелекс 0,25 mg таблети

Helex – Хелекс 0,5 mg таблети

Helex – Хелекс 1 mg таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја таблета содржи 0,25 mg, 0,5 mg или 1 mg алпразолам.

Експципиенси со познато дејство:

	таблети од 0,25 mg	таблети од 0,5 mg	таблети од 1 mg
лактоза	85,98 mg	87,31 mg	89,97 mg

За целосна листа на експципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблета.

Таблети Хелекс од 0,25 mg: бели до приближно бели, тркалезни, биконвексни со закосени рабови. Таблетата има разделна линија од едната страна и е гравирани со ознака 0.25 од другата страна, таблетата е со дијаметар од 7 mm. Разделната линија служи само да помогне да се скрши таблетата за да може полесно да се голтне, а не служи за да се подели на две еднакви дози.

Таблети Хелекс од 0,5 mg: светло розеви, мраморни, тркалезни, биконвексни таблети со закосени рабови. Таблетата има разделна линија од едната страна и е гравирани со ознака 0.5 од другата страна, таблетата е со дијаметар од 7 mm. Разделната линија служи само да помогне да се скрши таблетата за да може полесно да се голтне, а не служи за да се подели на две еднакви дози.

Таблети Хелекс од 1 mg: светло зелено-сини до светло сини, мраморни, тркалезни, биконвексни таблети со закосени рабови. Таблетата има разделна линија од едната страна и е гравирани со ознака 1 од другата страна, таблетата е со дијаметар од 7 mm. Разделната линија служи само да помогне да се скрши таблетата за да може полесно да се голтне, а не служи за да се подели на две еднакви дози.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

- Анксиозни нарушувања со или без симптоми на депресија.
 - o Симптомите на анксиозни нарушувања се манифестираат како анксиозност, напнатост, страв, плашливост, немир, слаба концентрација, раздражливост, несоница и/или автономна хиперактивност, што може да предизвика различни физички проблеми.
 - o Депресивните симптоми кои можат да се појават кај пациенти со анксиозни нарушувања се манифестираат како депресивно или дисфорично расположение, губење на интерес или задоволство, намалена енергија и психомоторен немир.
- Нарушувања на анксиозност и мешани анксиозно-депресивни нарушувања придружени со органски заболувања.
- Панични нарушувања.



Г.К.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Оптималната доза на алпразолам треба да се утврди поединечно за секој пациент врз основа на симптомите на пациентот и индивидуалниот одговор. Табелата подолу дава насоки за дозирањето кои ги задоволуваат потребите на повеќето пациенти. Кај пациентите кои имаат потреба од повисоки дози, дозата треба внимателно да се зголеми за да се избегне појавата на несакани дејства. Најпрво се зголемува вечерната доза, а потоа и дневната доза.

Индикација	Почетен третман	Третман на одржување
Анксиозни растројства или анксиозни растројствасо симптоми на депресивни растројства	Возрасни: 0,25 mg до 0,5 mg 3 пати на ден Постари или изнемоштени пациенти: 0.25 mg 2 до 3 пати на ден	Возрасни: 0,5 до 4 mg дневно, поделени на 2 или 3 дози Постари или изнемоштени пациенти: 0,5-0,75 mg дневно, поделени во 2 до 3 дози
Панични растројства	0,5 mg до 1 mg 3 пати на ден (да не се зголемува за повеќе од 1 mg во рок од 3 до 4 дена)	4 до 10 mg дневно, поделени во неколку дози

Ако несаканите дејства се појават уште при почетните дози, дозата треба да се намали.

Прекин на терапијата

Терапијата со алпразолам треба постепено да се прекине; Наглото повлекување може да резултира со симптоми на повлекување. Овие симптоми може да варираат од благи дисфорични реакции и несоница до тешки симптоми, како што се мускулни и абдоминални грчеви, повраќање, потење, тремор и конвулзии. Постепеното повлекување треба да биде долготрајно, на пр. ако пациентот зема 0,5 mg наутро, 0,5 mg напладне, и 1 mg навечер, се препорачува дневната доза да се намали за најмногу 0,25 mg на секои три дена.

Некои лекари препорачуваат дневната доза да се намалува за 0,5 mg на секои три дена, без оглед на висината на дозата. Ако се појават типични симптоми на повлекување, претходниот распоред на дозирање треба повторно да се препише, се додека пациентот не се стабилизира и потоа треба да се започне со постепено намалување на дневната доза.

Пациентите третирани со дневни дози на алпразолам повисоки од 4 mg имаат повеќе проблеми со намалувањето на дозите.

Контролираните постмаркетиншки студии покажаа дека времетраењето на употребата (до 6 месеци) кај пациенти со панични напади не влијаело значително на симптомите на повлекување.

Педијатриска популација

Безбедноста и ефикасноста на лекот Хелекс не се утврдени кај деца и адолесценти на возраст под 18 години. Затоа, употребата на лекот Хелекс не се препорачува.

Начин на употреба

Таблетата треба да се голтне со течност.

4.3 Контраиндикации

Лекот Хелекс е контраиндициран кај пациенти со позната и хиперсензитивност на бензодиазепините, алпразолам или на некој од ексципиентите наведени во точка 6.1.

Бензодиазепините, исто така, се контраиндицирани кај пациенти со мијастенија гравис, тешка респираторна инсуфициенција, синдром на ноќна апнеа, тешка хепатална инсуфициенција.



4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Ренално и хепатално нарушување

Потребна е претпазливост при лекување на пациенти со оштетена бубрежна функција или лесна до умерена хепатална инсуфициенција.

Депресија/анксиозност

Кај пациентите со појава на големо депресивно растројство или анксиозно растројство поврзано со депресивно растројство, бензодиазепините и лековите кои се слични на бензодиазепините не треба да се користат како моно-терапија за терапија на депресивно растројство, затоа што тие може да предизвикаат самоубиство или да го зголемат ризикот од самоубиство. Поради тоа, алпразолам треба да се користи со претпазливост и висината на препишаната доза треба да се ограничи кај пациентите со знаци и симптоми на депресивно растројство или суицидални тенденции.

Педијатриска популација

Безбедноста и ефикасноста на лекот Хелекс не се утврдени кај деца и адолесценти на возраст под 18 години. Затоа, употребата на лекот Хелекс не се препорачува.

Постари пациенти

Бензодиазепините и сродните производи треба да се користат со претпазливост кај постари лица, поради ризикот од седација и/или мускулно-скелетна слабост кои можат да доведат до паѓања, кои се често со сериозни последици кај оваа популација.

Се препорачува да се следи општиот принцип на користење на најниската ефикасна доза кај постари и/или изнемоштени пациенти за да се спречи развојот на атаксија или прекумерна седација. Пониска доза се препорачува и за пациенти со хронична респираторна инсуфициенција поради ризик од појава на респираторна депресија.

Бензодиазепините треба да се користат со голема претпазливост кај пациенти со историја на злоупотреба на алкохол или дрога (погледнете во точка 4.5).

Ризик од истовремена употреба на опиоиди

Истовремената употреба на лекот Хелекс и опиоиди може да доведе до седација, респираторна депресија, кома и смрт. Поради овие ризици, истовременото препишување на седативни лекови, како што се бензодиазепините или сродни лекови од типот на Хелекс со опиоиди, треба да бидат резервирани за пациенти за кои не се можни алтернативни начини на лекување.

Доколку се донесе одлука за истовремено препишување на лекот Хелекс со опиоиди, треба да се користи најниската ефективна доза и времетраењето на терапијата да биде што е можно пократко (погледнете ја исто така препораката за општо дозирање во точка 4.2).

Пациентите треба внимателно да се следат за појава на знаци и симптоми на респираторна депресија и седација. Во овој поглед, се препорачува да се информираат пациентите и нивната околина да бидат свесни за овие симптоми (погледнете во точка 4.5).

Зависност

Употребата на бензодиазепини може да доведе до развој на физичка и психичка зависност од овие производи. Ризикот од појава на зависност се зголемува со дозата и времетраењето на третманот. Исто така ризикот е поголем кај пациенти со историја на злоупотреба на алкохол или дрога. Зависноста на лекот може да се појави при терапевтски дози и/или кај пациенти без индивидуален фактор на ризик. Постои зголемен ризик од појава на зависност на лекот при комбинираната употреба на неколку бензодиазепини, без оглед на анксиолитичката или хипнотичната индикација. Пријавени се исто така и случаи на злоупотреба на лекот.

Симптоми на повлекување: Откако ќе се развие физичка зависност, нагло прекинување на терапијата ќе биде придружено со симптоми на повлекување. Тие може да се состојат од



главоболки, болки во мускулите, екстремна анксиозност, напнатост, немир, конфузија, раздразливост. Во тешки случаи може да се појават следните симптоми: дереализација, деперсонализација, хиперакузија, вкочанетост и пецкање на екстремитетите, преосетливост кон светлина, бучава и физички контакт, халуцинации или епилептични напади (погледнете во точка 4.2).

За време на прекинот на терапијата со алпразолам, дозата треба да се намали бавно, во согласност со добрата медицинска пракса. Се препорачува дневната доза на алпразолам да не се намалува за повеќе од 0,5 mg на секои три дена. Кај некои пациенти може да биде потребно уште побавно намалување на дозата.

Несоница и анксиозност кои се повторуваат: при повлекување на терапијата може да дојде до појава на минлив синдром при кој симптомите кои довеле до терапија со бензодиазепини се повторуваат во засилена форма. Тој може да биде придружен со други реакции, вклучувајќи промени во расположението, анксиозност или нарушувања на спиењето и немир. Поради тоа што ризикот од појава на симптоми на повлекување/враќање на симптомите е поголем по нагло прекинување на терапијата, се препорачува дозата постепено да се намалува за најмногу 0,5 mg на секои три дена. Кај некои пациенти може да биде потребно уште побавно намалување на дозата. (погледнете во точка 4.2).

Времетраење на терапијата

Времетраењето на третманот треба да биде што е можно пократко (погледнете во точка 4.2) во зависност од индикацијата, но не треба да надмине 8 до 12 недели во случај на анксиозност, вклучувајќи го и процесот на повлекување. Продолжувањето на третманот вон овие периоди не треба да се направи без преиспитување на ситуацијата.

Може да биде корисно да се информира пациентот кога ќе се започне терапијата дека таа ќе биде со ограничено времетраење и точно да му се објасни на кој начин дозата постепено ќе се намалува. Покрај тоа, важно е пациентот да биде свесен за можноста од појава на повратни симптоми, со што ќе се минимизира анксиозноста во однос на таквите симптоми доколку тие се појават додека лекот се прекинува. Постојат индикации дека, во случајот на бензодиазепини со краткотрајно дејството, симптомите на повлекување може да се манифестираат во рамките на интервалот на дозирање, особено кога се работи за висока доза. Кога се употребуваат бензодиазепините со долготрајно дејство, важно е пациентот да се предупреди во однос на промената на бензодиазепини со краткотрајно дејството, затоа што може да се развијат симптоми на повлекување.

Амнезија

Бензодиазепините може да предизвикаат антероградна амнезија. Состојбата се јавува најчесто неколку часа по ингестија на производот, и за да се намали ризикот од оваа појава, пациентите треба да се погрижат да имаат непречен сон од 7-8 часа (погледнете во точка 4.8).

Психијатриски и парадоксални несакани дејства

Познато е дека при употреба на бензодиазепини се појавуваат несакани дејства како што се немир, агитација, раздразливост, агресивност, заблуди, бес, кошмари, халуцинации, психози, несоодветно однесување и други несакани бихејвиорални ефекти. Доколку дојде до нивна појава, употребата на лекот треба да се прекине. Постои поголема веројатност да се појават кај децата и кај постарите лица.

Кај пациенти со депресија била пријавена појава на епизоди на хипоманија и манија поврзана со употребата на алпразолам.

Бензодиазепините не се препорачуваат како примарна терапија на психотична болест.

Толеранција

Одредено губење на ефикасноста на хипнотичните дејства на бензодиазепините може да се



развие по повторена употреба од неколку недели.

Посебни информации за некои од помошните супстанции на лекот Лекот Хелекс содржи лактоза.

Пациентите со ретки наследни проблеми како што се: нетолеранција на галактоза, целосен дефицит на лактаза или гликозо-галактозна малапсорпција, не треба да го земаат овој лек.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Опиоиди

Истовремената употреба на седативи, како што се бензодиазепините или сродни лекови од типот на Хелекс со опиоиди, го зголемува ризикот од појава на седација, респираторна депресија, кома и смрт поради дополнителниот депресивен ефект на централниот нервен систем (ЦНС). Дозата и времетраењето на истовремената употреба треба да се ограничат (погледнете во точка 4.4). Истовремениот внес со алкохол не се препорачува. Алпразолам треба да се користи со претпазливост кога се комбинира со депресори на ЦНС.

Зголемувањето на депресивното дејство на централниот нервен систем може да се појави во случаи на истовремена употреба со антипсихотици (невролептици), хипнотици, анксиолитици/седативи, антидепресиви, наркотични аналгетици, анти-епилептични лекови, анестетици и седативни антихистаминици. Во случај на наркотични аналгетици, може да се појави и зголемена еуфорија, што доведува до зголемување на психичката зависност.

Фармакокинетските интеракции може да се појават кога алпразолам се администрира заедно со лекови кои го попречуваат неговиот метаболизам.

Инхибитори на CYP3A

Соединенијата кои инхибираат одредени хепатални ензими (особено цитохром P450 3A4) може да ја зголемат концентрацијата на алпразолам и да ја зголемат неговата активност. Податоците од клиничките студии со алпразолам, *in-vitro* студиите со алпразолам и клиничките студии со лекови кои се метаболизираат слично на алпразолам даваат докази за различни степени на интеракција и можна интеракција со алпразолам за голем број на лекови. Врз основа на степенот на интеракција и видот на достапните податоци, се даваат следните препораки:

- Не се препорачува истовремена администрација на алпразолам со кетоконазол, итраконазол или други азолни антифунгални лекови.
- Истовремената администрација на нефазодон или флувоксамин ја зголемува AUC на алпразолам за приближно 2 пати. Се препорачува претпазливост и разгледување на можноста за намалување на дозата кога алпразолам се администрира истовремено со нефазодон, флувоксамин и циметидин.
- Се препорачува претпазливост кога алпразолам се администрира истовремено со флуоксетин, пропоксифен, перорални контрацептиви, сертралин, дилтиазем или макролидни антибиотици како што се еритромицин, кларитромицин и тролеандомицин.

Индуктори на CYP3A4

Поради тоа што алпразолам се метаболизира од страна на CYP3A4, индукторите на овој ензим може да го зголемат метаболизмот на алпразолам. Интеракциите кои вклучуваат инхибитори на HIV протеаза (на пр. ритонавир) и алпразолам се комплексни и зависни од времето. Краткотрајните, ниски дози на ритонавир резултираат со големо нарушување на клиренсот на алпразолам, со продолжување на полуживотот на елиминација и зголемени клинички ефекти. Сепак, по продолжената изложеност на ритонавир, индукцијата на CYP3A ја надоместува оваа инхибиција. За оваа интеракција ќе биде потребно прилагодување на дозата или прекинување на третманот со алпразолам.

Дигоксин

Пријавени се зголемени концентрации на дигоксин кога се дава алпразолам, особено кај постари лица (> 65 години). Пациентите кои примаат алпразолам и дигоксин треба да бидат



следени за знаци и симптоми поврзани со токсичноста на дигоксин.

4.6 Плодност, бременост и лактација

Бременост

Податоците кои се однесуваат на тератогеноста и ефектите на постнаталниот развој и однесувањето по третманот со бензодиазепин се неконзистентни. Голема количина на податоци засновани на кохортни студии укажуваат дека изложеноста на бензодиазепин во првиот триместар не е поврзана со зголемување на ризикот од големи малформации. Сепак, некои рани контролни епидемиолошки студии покажале зголемен ризик од појава на орални расцепи.

Третманот со бензодиазепин во високи дози, во текот на вториот и/или третиот триместар од бременоста, предизвикува намалување на активните движења на фетусот и варијабилност на феталниот кардијален ритам.

Кога третманот треба да се употреби поради медицински причини за време на последниот дел од бременоста, дури и при мали дози, може да се забележи појавата на синдромот на млитаво новороденче, како аксијална хипотонија, проблеми со цицањето што доведуваат до недоволно зголемување на телесната тежина. Овие знаци се реверзибилни, но може да траат од 1 до 3 недели, во согласност со полуживотот на производот. При високи дози кај новороденчето може да се појави респираторна депресија или апнеа и хипотермија. Покрај тоа, неонаталните симптоми на повлекување со хиперексцитабилност, агитација и тремор можат да се забележат неколку дена по раѓањето, дури и ако не се појави синдромот на млитаво новороденче. Појавата на симптоми на повлекување по раѓањето зависи од полуживотот на елиминација на супстанцијата.

Ако третманот со алпразолам е неопходен во текот на последниот дел од бременоста, треба да се избегнуваат високи дози и новороденчето треба да биде следено за појава на симптоми на повлекување и/или синдром на млитаво новороденче.

Доење

Алпразолам се излучува во мајчиното млеко во ниско ниво. Сепак, алпразолам не се препорачува за време на доењето.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Седацијата, амнезијата, нарушената концентрација и нарушената мускулна функција може негативно да влијаат врз способноста за возење или за ракување со машини. При недоволен сон, веројатноста за појава на нарушена будност може да се зголеми (погледнете во точка 4.5).

Овие дејства се потенцираат со алкохол (погледнете во точка 4.5).

Пациентите треба да бидат предупредени во врска со управувањето со моторни возила или вклучувањето во други опасни активности додека го земаат лекот Хелекс.

Овој лек може да ја наруши когнитивната функција и може да ја наруши способноста на пациентот да вози безбедно. При препишување на овој лек, на пациентите треба да им се каже следното:

- Лекот најверојатно ќе влијае на вашата способност за возење
- Немојте да возите додека го земате овој лек се додека не сте свесни какво влијание има на вас.
- Прекршок е да се вози ако овој лек влијае врз вашата способност за возење.
- Сепак, нема да сторите прекршок (наречен законски прершок) ако:
 - Лекот ви е препишан за лекување на медицински или стоматолошки проблем и
 - Сте го земале според упатствата на лекарот кој го препишал или пак се наоѓаат во внатрешното упатство приложено со лекот и



- o Не влијаел на вашата способност за безбедно возење.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства, доколку се појават, обично се забележуваат на почетокот на терапијата и вообичаено исчезнуваат при продолжено лекување или намалување на дозата.

Следниве несакани дејства биле забележани и пријавени за време на терапијата со алпразолам со следните фреквенции: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$), многу ретки ($< 1/10,000$), непознати (честотата не може да се пресмета од достапните податоци).

<i>MedDRA</i> Класа на системски органи	Фреквенција	Несакани дејства
Ендокрини нарушувања	Непознати	хиперпролактинемија *
Нарушувања на метаболизмот и исхраната	Чести	намален апетит
Психијатриски нарушувања	Многу чести	депресија
	Чести	конфузна состојба, дезориентација, намалено либидо, анксиозност, несоница, нервоза, зголемено либидо *
	Помалку чести	манија * (погледнете во точка 4.4), халуцинација, бес, агитација
	Непознати	хипоманија *, агресија *, непријателско однесување *, абнормално размислување *, психомоторна хиперактивност *
Нарушувања на нервниот систем	Многу чести	седација, сомноленција, атаксија, нарушување на меморијата, дизартрија, вртоглавица, главоболка
	Чести	нарушена рамнотежа, абнормална координација, нарушено внимание, хиперсомнија, летаргија, тремор
	Помалку чести	амнезија
	Непознати	дисбаланс на автономниот нервен систем *, дистонија *
Нарушувања на очите	Заеднички	заматен вид
Гастроинтестинални пореметувања	Многу чести	запек, сува уста



<i>MedDRA Класа на системски органи</i>	<i>Фреквенција</i>	<i>Несакани дејства</i>
	Чести	гадење
	Непознати	гастроинтестинално нарушување *
Хепатобилијарни нарушувања	Помалку чести	абнормална функција на црниот дроб, жолтица
	Непознати	хепатитис *, абнормална хепатална функција *, жолтица *
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво	Чести	дерматитис *
	Непознати	ангиоедем *, реакција на фотосензитивност *
Нарушувања на мускулно-скелетното и сврзото ткиво	Помалку чести	мускулна слабост
Ренални и уринарни нарушувања	Помалку чести	инконтиненција *
	Непознати	уринарна ретенција *
Нарушувања на репродуктивниот систем и градите	Чести	сексуална дисфункција *
	Помалку чести	нередовни менструации *
Општи нарушувања и состојби на местото на администрација	Многу чести	замор, раздразливост
	Непознати	периферен едем *
Испитувања	Чести	зголемена телесна тежина, намалена телесна тежина
	Непознати	Зголемен очен притисок *

* Несакани дејства кои се идентификувани во пост-маркетиншкиот период.

Биле забележани симптоми на повлекување по брзо намалување или нагло прекинување на третманот со бензодиазепините вклучувајќи го и алпразолам. Тие може да се движат од блага дисфорија и несоница до голем синдром, кој може да вклучи абдоминални и мускулни грчеви, повраќање, потење, тремор и конвулзии. Дополнително, при брзо намалување или нагло прекинување на терапијата со алпразолам дошло до појава на напади при повлекување.

Амнезија

Антероградната амнезија може да се појави при терапевтски дози, со зголемен ризик при повисоки дози. Амнестичките дејства можат да бидат поврзани со несоодветно однесување (погледнете во точка 4.4).

Депресија

Претходно постоечката депресија може да биде разоткриена за време на употребата на бензодиазепин.

Психијатриски и парадоксални реакции

Познато е дека при употреба на бензодиазепини или бензодиазепински лекови се појавуваат несакани дејства како немир, агитација, раздразливост, агресивност, заблуда, напади на бес,



кошмари, халуцинации, психози, несоодветно однесување и други негативни ефекти на однесувањето. Тие можат да бидат доста сериозни при употребата на овој производ. Постои поголема веројатност да се појават кај децата и кај постарите лица.

Во многу спонтани извештаи за несакани дејства на однесувањето, пациентите истовремено примале и други лекови кои влијаат на ЦНС и/или биле опишани дека имаат и постоечко психијатриско заболување. Пациентите кои имаат гранично растројство на личноста, претходна историја на насилно или агресивно однесување, или злоупотреба на алкохол или супстанции може да бидат изложени на ризик од појава на такви настани. Пријавени се и случаи на раздразливост, непријателско однесување и наметливи мисли за време на прекинот на употребата на алпрозолам кај пациенти со посттравматско стресно нарушување.

Зависност

Употребата (дури и при терапевтски дози) може да доведе до развој на физичка зависност. Прекинот на терапијата може да доведе до симптоми на повлекување или до враќање на симптомите (погледнете во точка 4.4). Може да се појави психичка зависност. Била пријавена злоупотреба на бензодиазепини.

Пријавување на можни несакани дејства

Пријавувањето на можни несакани дејства по одобрувањето на лекот е многу важно. Тоа овозможува континуирано следење на односот помеѓу користа и ризикот на лекот.

Несаканите дејства на лекот може да се пријават во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински помагала (ул. Св. Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или електронски преку веб-страницата на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Каков што е случајот и со другите бензодиазепини, предозирањето не треба да претставува закана за животот, освен ако не е комбинирано со други депресори на ЦНС (вклучувајќи и алкохол). При третманот на предозирањето со било кој лек, треба да се има во предвид дека можеби биле земени повеќе агенци.

По предозирање со перорални бензодиазепини, треба да се индуцира повраќање (во рок од еден час) ако пациентот е свесен или треба да се изврши гастрична лаважа со заштитени дишни патишта ако пациентот е во несвесна состојба. Ако нема корист од празнењето на стомакот, треба да се даде активен јаглен за да се намали апсорпцијата.

При интензивна нега посебно внимание треба да се посвети на респираторните и кардиоваскуларните функции.

Предозирањето со бензодиазепини обично се манифестира со нивоа на депресија на централниот нервен систем, почнувајќи од поспаност до кома. Во благи случаи, симптомите вклучуваат поспаност, ментална конфузија и летаргија, во потешки случаи, симптомите може да вклучуваат атаксија, хипотонија, хипотензија, респираторна депресија, во ретки случаи кома и многу ретко смрт.

Флумазенил може да биде корисен како противотров.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: анксиолитици, деривати на бензодиазепин. АТС код: N05BA12.



Алпразолам, како и другите бензодиазепини, има висок афинитет за местото на врзување на бензодиазепин во мозокот. Го олеснува инхибиторното дејство на невротрансмитерите на гама-аминобутерна киселина, која посредува во предсинаптичната и во постсинаптичната инхибиција во централниот нервен систем (ЦНС).

5.2 Фармакокинетика

Алпразоламот лесно се апсорбира. По перорална администрација максималната концентрација во плазмата се појавува по 1-2 часа.

Средниот полуживот изнесува 12 - 15 часа. Повторената доза може да доведе до акумулација и ова треба да се има во предвид кај постари пациенти и кај пациентите со нарушена ренална или хепатална функција. Алпразолам и неговите метаболити се излачуваат првенствено во урината.

In vitro алпразоламот се врзува (80%) за човечкиот серумски протеин.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Мутагенеза и карциногенеза

Предклиничките податоци не укажуваат на посебна опасност за луѓето врз основа на конвенционални студии за генотоксичност и карциноген потенцијал.

Дејства на очите

Кога стаорците беа третирани перорално со алпразолам во период од 2 години, беше забележана тенденција за дозно зависно зголемување на бројот на случаи на катаракта (кај женски единки) и корнеална васкуларизација (кај машки единки). Овие лезии беа забележани само по 11 месеци терапија.

Плодност

При студиите за репродуктивна токсичност, администрацијата на многу високи дози на алпразолам кај стаорци и зајаци е асоцирана со забавен развој и зголемена инциденца за фетална смртност и малформации на скелетот. Во студиите за влијание врз плодноста, терапијата на машки стаорци со високи дози пред спарување резултираше со намалување на процентот на оплодени женски единки.

Дејство врз анестетиците и седативи

Предклиничките податоци покажаа дека администрацијата на анестетици и седативи кои ги блокираат N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторите и/или да ја потенцираат активноста на гама-аминобутерна киселина (ГАБА) може да ја зголемат невронската клеточна смрт во мозокот, што може да резултира со долготрајни нарушувања во когнитивните и бихевиоралните способности кај јувенилни животни кога се администрира во период на најинтензивен развој на мозокот. При споредба помеѓу видови на животни кои не се употребуваат во клинички студии, прозорорецот на ранливост на мозокот на овие дејства се верува дека е во корелација со изложеност кај луѓето во третиот триместар од бременоста, во периодот на првата година од животот но може да се прошири до приближно 3 годишна возраст. Иако постојат ограничени податоци за ова дејство на алпразолам, затоа што механизмот на дејство вклучува потенцирање на ГАБА активноста, сепак може да се случи слично дејство. Релевантноста на овие предклинички податоциза употреба кај луѓето е непозната.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Таблети од 0,25 mg:

лактоза монохидрат
полисорбат 80 (E433)
повидон (E1201)



кросповидон (E1202)
пченкарен скроб
магнезиум стеарат (E470b)

Таблети од 0,5 mg:

лактоза монохидрат
полисорбат 80 (E433)
повидон (E1201)
кросповидон (E1202)
пченкарен скроб
магнезиум стеарат (E470b)
кармин боја (E120)

Таблети од 1 mg:

лактоза монохидрат
полисорбат 80 (E433)
повидон (E1201)
кросповидон (E1202)
пченкарен скроб
магнезиум стеарат (E470b)
патент сина боја V (E131)

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

5 години.

6.4 Начин на чување

Да се чува во оригиналното пакување за да се заштити од влага.

6.5 Пакување

Блистер (Al фолија, PVC/PVDC фолија): 30 таблети од 0,25 mg во блистери (2 блистери со 15 таблети), во кутија.

Блистер (Al фолија, PVC/PVDC фолија): 30 таблети од 0,5 mg во блистери (2 блистери по 15 таблети), во кутија.

Блистер (Al фолија, PVC/PVDC фолија): 30 таблети од 1 mg во блистери (2 блистери со 15 таблети), во кутија.

6.6 Упатство за употреба

Без посебни услови за отстранување.

Секој неискористен медицински производ или отпаден материјал треба да биде отстранет во согласност со законската регулатива.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул. Христо Татарчев-1, број 101, 1000 Скопје, Република Македонија



8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

HELEX 0,25 mg: 15-8522/14 од 16.2.2015 г.

HELEX 0,5 mg: 15-8523/14 од 16.2.2015 г.

HELEX 1 mg: 15-8524/14 од 16.2.2015 г.

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Датум на прво одобрение: 22.11.1996

Датум на последна обнова: 16.2.2015

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Април, 2019 г.

