

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ЈАЧИНА И ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

ALPRAZOLAM/ АЛПРАЗОЛАМ 0.25 mg таблета
ALPRAZOLAM/ АЛПРАЗОЛАМ 0.5 mg таблета
ALPRAZOLAM/ АЛПРАЗОЛАМ 1 mg таблета

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 таблета содржи 0.25 mg алпразолам.
1 таблета содржи 0.5 mg алпразолам.
1 таблета содржи 1 mg алпразолам.

Екципиенси

За целосна листа на екципиенси види точка 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Таблета

Алпразолам таблетите од 0.25 mg се еднолични, округли, биконвексни, бели таблети, со разделна линија на едната страна.
Алпразолам таблетите од 0.5 mg се еднолични, округли, биконвексни, светло розеви таблети, со разделна линија на едната страна.
Алпразолам таблетите од 1 mg се еднолични, округли, биконвексни, светло сини таблети, со разделна линија на едната страна.

КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Анксиозност

Алпразолам е индициран за краткотраен симптоматски третман на анксиозност кај возрасни. Индициран е само кога нарушувањето е тешко, онеспособувачко или при тежок стрес за пациентот.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Времетраење на третманот

Алпразолам треба да се употребува во најмалата можна ефективна доза, најкратко можно време и максимум 2-4 недели. Потребата за продолжување на третманот треба често да се преценува. Не се препорачува долготраен третман. Ризикот од



[Handwritten signature]

појава на зависност може да се зголеми со дозата и времетраењето на третманот (видете дел 4.4).

Вообичаено е да се започне со доза од 0.5 mg до 1 mg на ден во поделени дози, со зголемувања (не поголемо од 1 mg на секои 3-4 дена), до ниво на оптимална контрола, обично 3 до 4 mg дневно.

Дозата мора постепено да се намалува за да се избегнат симптоми на повлекување.

Постари пациенти

Кај постари или изнемоштени пациенти, треба да се започне со доза од 0.25 mg два пати на ден, со постепено зголемување доколку е потребно и ако добро се поднесува.

Педијатриска популација

Безбедноста и ефикасноста на алпразолам кај деца и адолесценти под 18 годишна возраст, не е утврдена. Поради тоа, не се препорачува употреба на алпразолам кај оваа популација.

Начин на употреба

За перорална употреба.

Третманот треба да се започне со помала препорачана доза. Максималната доза не треба да се надминува.

Почетните дози може да се дадат пред спиење за да се минимизира дневната летаргија. Ако се појават несакани дејства со почетната доза, дозата треба да се намали.

4.3 Контраиндикации

Алпразолам е контраиндициран кај пациенти со позната хиперсензитивност кон бензодиазепини, алпразолам или било која друга состојка на лекот.

Бензодиазепините, исто така, се контраиндицирани кај пациенти со миастенија гравис, тешка респираторна инсуфициенција, “sleep apnea” синдром, тешка хепатална инсуфициенција.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба

Времетраење на третманот

Времетраењето на третманот треба да биде што е можно пократоко и не подолго од 2-4 недели (видете дел 4.2). Со третманот не треба да се продолжи после овој период, без претходна реevalуација на состојбата на пациентот.

При започнување на терапијата, би било корисно да се известат пациентот дека терапијата ќе биде со ограничено времетраење и дека дозата постепено ќе се намалува. Постојат докази кои сугерираат дека симптомите на повлекување може да се појават во интервалот на дозирање кога се применуваат бензодиазепини со краткотрајно дејство, особено при високи дози. Кога се применуваат бензодиазепини со долготрајно дејство, важно е пациентите да се предупредат дека замената на лекот со друг бензодиазепин со краткотрајно дејство, може да доведе до појава на симптоми на повлекување.

Потребна е претпазливост при третман на пациенти со нарушена ренална функција или блага до умерена хепатална инсуфициенција.

Бензодиазепините или лековите слични на бензодиазепини, не треба да се применуваат како монотерапија за третман на депресија, затоа што може да предизвикаат или да го зголемат ризикот од самоубиство. Алпразолам треба да се применува со претпазливост и големината на рецептот треба да биде ограничена кај пациенти со знаци и симптоми на депресивно растројство или самоубиствени тенденции.

Безбедноста и ефикасноста на алпразолам кај деца и адолесценти под 18 годишна возраст, не е утврдена. Поради тоа, не се препорачува примена на алпразолам кај оваа популација.

Бензодиазепините треба да се применуваат со голема претпазливост кај пациенти со историја за злоупотреба на алкохол или лекови (видете дел 4.5).

Пониска доза, исто така, се препорачува кај пациентите со хронична респираторна инсуфициенција поради ризикот од респираторна депресија.

Истовремената употреба на алпразолам и опиоиди може да резултира со седација, респираторна депресија, кома и смрт. Поради овие ризици, истовремено препишување на седативни лекови како што се бензодиазепини или слични лекови како алпразолам со опиоиди треба да се применува кај пациенти за кои не се можни алтернативни опции за третман. Доколку се донесе одлука да се препише алпразолам истовремено со опиоиди, треба да се употреби најниската ефективна доза и времетраењето на третманот треба да биде што е можно пократко (видете ја исто така општата препорака за дозирање во делот 4.2). Пациентите треба внимателно да се следат за знаци и симптоми на респираторна депресија и седација. Во овој поглед, силно се препорачува да се информираат пациентите и нивните старатели (каде што е применливо) да бидат свесни за овие симптоми (видете дел 4.5).

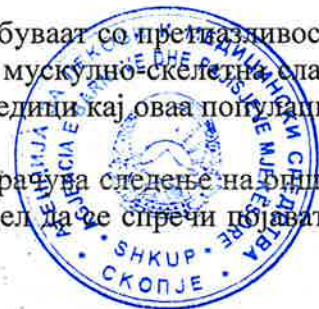
Постари пациенти

Бензодиазепините и сличните лекови треба да се употребуваат со претпазливост кај постарите пациенти, поради ризикот од седација и/или мускулно-скелетна слабост што може да предизвика падови, често со сериозни последици кај оваа популација.

Кај постарите и/или изнемоштените пациенти, се препорачува следење на општиот принцип за примена на најниската ефективна доза, со цел да се спречи појавата на атаксија или прекумерна седација.

Зависност

Употребата на бензодиазепини може да доведе до појава на физичка и психичка зависност. Ризикот од зависност се зголемува со зголемување на дозата и времетраењето на третманот, како и кај пациенти со историја на алкохолизам и злоупотреба на лекови. Фармакозависност може да се јави при примена на терапевтски дози и/или кај пациенти без индивидуализиран ризик фактор. Постои зголемен ризик од фармакозависност при комбинирана примена на неколку бензодиазепини, независно од индикацијата, анксиолитик или хипнотик.



Злоупотреба на лекот е познат ризик за алпразолам и други бензодиазепини и пациентите треба соодветно да се следат кога примаат алпразолам. Алпразолам би можел да биде употребен од страна на лице на кое не е препишан или за индикација за која не е препишан лекот. Има пријави за смртни случаи поврзани со предозирање кога алпразолам се злоупотребува со други лекови кои делуваат депресивно на централниот нервен систем (ЦНС), вклучувајќи и опиоиди, други бензодиазепини и алкохол. Овие ризици треба да се земат во предвид при препишување или издавање на алпразолам. За да се намалат овие ризици, треба да се употребува најмалата соодветна доза и пациентите треба да се советуваат за правилно чување и отстранување на неискористениот лек (видете дел 4.2, 4.8 и 4.9).

Симптоми на повлекување (апстиненцијални): Откако ќе се развие зависност, нагло прекинување на терапијата може да биде придружено со симптоми на повлекување. Овие симптоми вклучуваат главоболка, болки во мускулите, изразена анксиозност, напнатост, немир, конфузија, раздразливост и несоница. Во потешки случаи може да се јават следните симптоми: дереализација, деперсонализација, хиперакузија, отрпнатост и пецкање на екстремитетите, преосетливост кон светлина, бучава и физички контакт, халуцинации или епилептички напади (видете дел 4.2 и 4.8).

За време на прекин на третманот со алпразолам, дозата треба постепено да се намалува во согласност со добрата медицинска пракса.

Повторна појава на несоница и анксиозност: При прекинување на терапијата, може да се појави транзиторен синдром, при што симптомите што довеле до лекување со бензодиазепини се повторуваат во засилена форма. Може да биде придружен и со други реакции, вклучувајќи промени во расположението, блага дисфорија, анксиозност или нарушувања на спиењето, абдоминални и мускулни грчеви, повраќање, потење, тремор и немир. Бидејќи ризикот од појава на феноменот на повлекување/феноменот на повторна појава ("rebound" феномен) е поголем при нагло прекинување на третманот, се препорачува постепено намалување на дозата на алпразолам (видете дел 4.2).

Амнезија

Бензодиазепините може да предизвикаат антероградна амнезија. Состојбата се јавува најчесто неколку часа по ингестија на лекот и затоа за да се намали ризикот, пациентите треба да бидат сигурни дека ќе бидат во можност да имаат непрекинат сон од 7-8 часа (видете дел 4.8).

Психијатриски и парадоксални реакции

При примена на бензодиазепини се јавуваат реакции како немир, агитација, иритабилност, агресивност, делузија, бес, кошмари, халуцинации, психози, несоодветно однесување и други несакани дејства во однос на однесувањето. Во случај на појава на вакви несакани дејства, употребата на лекот треба да се прекине. Поголема е веројатноста за појава на овие несакани дејства кај деца и постари лица.

Толеранција

Со редовна примена на бензодиазепините, во тек на неколку недели, може да дојде до намалување на хипнотичките ефекти.

Администрацијата кај тешко депресивни или самоубиствени пациенти треба да се направи со соодветни мерки на претпазливост и соодветна пропишување на рецептот.

Епизоди на хипоманија и манија забележани се при примена на алпразолам кај пациенти со депресија.

Ексципиенси

Алпразолам таблетите содржат лактоза. Пациенти со ретки наследни проблеми во однос на неподносливост на галактоза, Lapp лактоза дефицит или глукозо-галактозна малапсорпција, не може да го употребуваат овој лек.

Овој лек содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) по таблета, што значи суштински „без натриум“.

4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Опиоиди

Истовремената употреба на седативни лекови како што се бензодиазепини или слични лекови како што е алпразолам со опиоиди го зголемува ризик од седација, респираторна депресија, кома и смрт поради адитивното депресивно дејство на ЦНС. Дозата и времетраењето на истовремената употреба треба да биде ограничено (видете дел 4.4). Истовремена употреба со алкохол не се препорачува. Алпразолам треба претпазливо да се употребува кога се комбинира со лекови кои делуваат депресивно на ЦНС.

Зголемување на депресивните ефекти врз ЦНС може да се јави при истовремена примена со антипсихотици (невролептици), хипнотици, анксиолитици/седативи, антидепресиви, наркотични аналгетици, антиепилептици, анестетици и седативни антихистаминици. Во случај на наркотични аналгетици, може да се јави зголемување на еуфоријата, што може да доведе до зголемена психичка зависност.

СУРЗА инхибитори

Лековите кои инхибираат одредени хепатални ензими (особено цитохром P450 3A4) може да ја зголемат концентрацијата на алпразолам и да го засилат неговото дејство. Податоците од клиничките испитувања и *in vitro* студиите со алпразолам, како и клиничките студии со лековите кои се метаболизираат на сличен начин како алпразолам, даваат докази за различни степени на интеракции и можност за интеракција на алпразолам со бројни лекови. Зависно од степенот на интеракцијата и врз основа на достапните податоци, се советува следното:

- Не се препорачува истовремена примена на алпразолам со кетоназол, итраконазол или други антифунгални лекови од групата на азоли.
- Истовремената примена на алпразолам со нефазодон или флувоксамин ја зголемува AUC на алпразолам за околу 2 пати. Претпазливост и намалување на дозата се препорачува при примена на алпразолам со нефазодон, флувоксамин и циметидин.
- Претпазливост се препорачува при истовремена примена на алпразолам со флуоксетин, пропоксифен, орални контрацептиви, дилтиазем или макролидни антибиотици како што се еритромицин, кларитромицин и тролеандомицин.



СУРЗА4 индуктори

Бидејќи алпразолам се метаболизира преку СУРЗА4, индукторите на овој ензим може да го зголемат метаболизмот на алпразолам. Интеракциите кои ги вклучуваат ХИВ протеаза инхибиторите (пример ритонавир) и алпразолам се комплексни и зависни од времето. Краткотрајна примена на ниски дози на ритонавир, резултирала со големо нарушување на клиренсот на алпразолам, пролонгирање на полуживотот на елиминација и зголемување на клиничките ефекти. Меѓутоа, по продолжена изложеност на ритонавир, СУРЗА индукцијата ја неутрализира оваа инхибиција. Како резултат на оваа интеракција, може да биде потребно прилагодување на дозата или прекинување на третманот со алпразолам.

Дигоксин

Забележани се зголемени концентрации на дигоксин кога се дава со алпразолам, особено кај постари лица (на возраст над 65 години).

Затоа, пациентите кои примаат алпразолам и дигоксин треба да се следат за појава на знаци и симптоми поврзани со токсичноста на дигоксин.

4.6 Фертилитет, бременост и доење

Бременост

Податоците кои се однесуваат на тератогеноста и ефектите врз постнаталниот развој и однесувањето, по третман со бензодиазепини, се неконзистентни. Големиот број на податоци базирани на кохортни студии, укажуваат дека изложувањето на бензодиазепини во првиот триместар од бременоста, не е поврзано со зголемување на ризикот од големи малформации. Меѓутоа, некои case-control епидемиолошки студии, откриле двојно зголемен ризик за расцеп на уста.

Бензодиазепините, вклучително и алпразолам, треба да се употребуваат за време на бременост или доење само доколку лекарот ги смета за неопходни. Студиите на животни со бензодиазепини покажале мали ефекти врз фетусот, додека неколку студии покажале нарушување на однесувањето кај потомството изложено *in utero*.

Примената на бензодиазепини во високи дози, за време на вториот и/или третиот триместар од бременоста, покажала намалување на феталните активни движења и промена на феталниот срцев ритам.

Ако, поради медицински причини, лекот во високи дози се применува во текот на последниот триместар од бременоста, дури и во мали дози, кај новороденото може да се очекува појава на синдром на млитавост како аксијална хипотонија и проблеми со цицањето кои доведуваат до слабо зголемување на телесната тежина. Овие симптоми се реверзибилни, меѓутоа може да перзистираат од 1 до 3 недели, во зависност од полуживотот на лекот. При примена на високи дози, кај новороденото може да се јави респираторна депресија или апнеја и хипотермија. Сепак, неонатални симптоми на повлекување со хиперекситабилност, агитација и тремор може да се забележат неколку дена по раѓањето, дури и ако не е забележана појава на синдром на млитавост кај новороденото. Појавата на симптомите на повлекување после раѓањето, зависи од полуживотот на лекот.

Алпразолам не треба да се употребува во период на бременост, освен ако поради клиничката состојба на бремената, потребен е третман со алпразолам. Доколку алпразолам се употребува за време на бременост, или пациентката забременила додека земала алпразолам, треба да се информира за потенцијалната опасност по фетусот.

Ако третманот со алпразолам е неопходен за време на последниот триместар од бременоста или за време на породувањето, треба да се избегнува примената на високи дози, и кај новороденчето треба да се следат апстиненцијалните симптоми и/или синдромот на млитавост.

Доење

Алпразолам се екскретира во мајчиното млеко во мали количини. Сепак, не се препорачува примена на алпразолам во период на доење.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и за ракување со машини

Седацијата, амнезијата и нарушената концентрација и нарушената мускулна функција може да влијаат врз способноста за возење или ракување со машини. При недоволно времетраење на сонот, веројатноста за појава на нарушена будност може да се зголеми (видете дел 4.5). Алкохолот ги потенцира овие ефекти (видете дел 4.5). Пациентите треба да бидат претпазливи при управување со моторни возила или вклучување во други опасни активности додека употребуваат Алпразолам

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства, главно се јавуваат на почетокот од третманот и обично исчезнуваат во тек на терапијата или со намалување на дозата.

Следниве несакани дејства се забележани и пријавени за време на третманот со алпразолам, со следнава фреквенција: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10000$), непозната фреквенција (не може да биде пресметана од достапните податоци).

| MedDRA Системска Органска Класификација | Фреквенција | Несакани дејства |
|---|-----------------------|--|
| Ендокрини нарушувања | Непозната фреквенција | Хиперпролактинемија* |
| Нарушувања на метаболизмот и исхраната | Чести | Намален апетит |
| Психијатриски нарушувања | Многу чести | Депресија |
| | Чести | Конфузна состојба, десориентација, намалено либидо, анксиозност, инсомнија, нервоза, зголемено либидо* |
| | Помалку чести | Манија* (видете дел 4.4), халуцинации [†] , бес [‡] , агитираност [‡] , |

| | | |
|---|------------------------------|---|
| | | зависност од лекот |
| | Непозната фреквенција | Хипоманија*, агресивност*, непријателство*, абнормално размислување*, психомоторна хиперактивност*, злоупотреба на лекот* |
| Нарушувања на нервниот систем | Многу чести | Седација, сомноленција, атаксија, нарушување на меморијата, дизартрија, вртоглавица, главоболка |
| | Чести | Нарушување на рамнотежата, абнормална координација, нарушување на вниманието, хиперсомнија, летаргија, тремор |
| | Помалку чести | Амнезија |
| | Непозната фреквенција | Неурамнотеженост на автономниот нервен систем*, дистонија* |
| Нарушувања на око | Чести | Замаглен вид |
| Гастроинтестинални нарушувања | Многу чести | Констипација, сува уста |
| | Чести | Гадење |
| | Непозната фреквенција | Гастроинтестинално нарушување* |
| Хепатобилијарни нарушувања | Непозната фреквенција | Хепатитис*, абнормална хепатална функција*, жолтица* |
| Нарушувања на кожата и поткожното ткиво | Помалку чести | Дерматитис* |
| | Непозната фреквенција | Ангиоедем*, фотосензитивни реакции* |
| Мускулноскелетни нарушувања и нарушувања на сврзното ткиво | Помалку чести | Мускулна слабост |
| Ренални и уринарни нарушувања | Помалку чести | Инконтиненција* |
| | Непозната фреквенција | Уринарна ретенција* |
| Нарушувања на репродуктивниот систем и дојки | Чести | Сексуална дисфункција* |
| | Помалку чести | Нерегуларен менструален циклус* |
| Општи нарушувања | Многу чести | Замор, иритабилност |
| | Помалку чести | Синдром на повлекување (апстиненција) на лекот* |

| | | |
|--------------------|----------------------------------|---|
| | Непозната фреквенција | Периферни едеми* |
| Ислитувања | Чести | Зголемена телесна тежина, намалена телесна тежина |
| | Непозната фреквенција | Зголемен интраокуларен притисок* |
| * Несакани дејства | | идентификувани постмаркетиншки |

Симптоми на повлекување

Симптоми на повлекување (апстиненцијални) може да се јават при рапидно намалување или нагло прекинување на третманот со бензодиазепини вклучувајќи го и алпразолам. Овие симптоми може да варираат од блага дисфорија и инсомнија до тежок синдром, кој вклучува абдоминални и мускулни грчеви, повраќање, потење, тремор и конвулзии. Покрај тоа, при рапидно намалување или нагло прекинување на третманот со алпразолам, забележани е појава на напади.

Амнезија

Антероградна амнезија може да се јави и при примена на терапевтски дози, но ризикот се зголемува со повисоки дози. Ефектите на амнезијата може да бидат поврзани со несоодветно однесување (видете дел 4.4).

Депресија

Постоечката депресија може да се разоткрие за време на примената на бензодиазепини.

Психијатриски и парадоксални реакции

Бензодиазепините или лекови слични на бензодиазепините можат да предизвикаат реакции како што се: немир, агитираност, иритабилност, агресивност, делузија, бес, кошмари, халуцинации, психози, несоодветно однесување и други бихејвиорални несакани дејства. Овие реакции може да бидат прилично сериозни. Почесто може да се јават кај деца и кај постари лица.

Зависност

Примената на бензодиазепини (дури и во терапевтски дози) може да доведе до развој на физичка зависност: прекилот на терапијата може да доведе до појава на симптоми на прекинување или rebound феномен (видете дел 4.4). Исто така, може да се јави и психичка зависност. Опишана е злоупотреба на бензодиазепини.

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>

4.9 Предозирање

Како и со другите бензодиазепини, предозирањето со алпразолам обично не претставува закана по живот, освен при истовремена употреба со други лекови со депресивно дејство врз ЦНС (вклучувајќи и алкохол).

При третман на предозирањето со било кој лек, треба да се земе во предвид можноста дека истовремено се земени повеќе лекови.

По предозирање со перорални бензодиазепини, треба да се предизвика повраќање (во рок од еден час) ако пациентот е свесен или да се направи гастрична лаважа ако пациентот е во несвест, при што мора да се обезбедат дишните патишта. Доколку празнењето на желудникот не доведе до подобрување, потребно е да се даде активен јаглен со цел да се намали апсорпцијата на лекот. Ефектите на дијализата не се утврдени. Посебно внимание треба да се посвети на респираторните и на кардиоваскуларните функции за време на ургентната терапија.

Предозирањето со бензодиазепини обично се манифестира со различни степени на депресија на централниот нервен систем, почнувајќи од поспаност до кома. Во благи случаи, симптомите опфаќаат: поспаност, нејасен говор, ментална конфузија и летаргија. Во потешките случаи, симптомите опфаќаат: атаксија, хипотонија, хипотензија, респираторна депресија, ретко кома и многу ретко смрт.

Флумазенил може да се употреби како дополнување при регулирањето на респираторната и кардиоваскуларната функција, во случај на предозирање.

1. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Деривати на бензодиазепин
АТС код: N05BA12

Алпразолам, како и другите бензодиазепини, има висок афинитет за бензодиазепинските места на врзување во мозокот. Го потпомага инхибиторното невротрансмитерско дејство на гама-аминобутерната киселина, и посредува во пред- и пост- синаптичката инхибиција во централниот нервен систем (ЦНС).

5.2 Фармакокинетски својства

По перорална администрација, максималните концентрации во плазмата се постигнуваат за околу 1.7 часа. По единечна перорална доза од 0.5 mg, просечната максимална концентрација е 7.5 pg/ml. Има линеарна поврзаност помеѓу дозата и плазматската концентрација. Најмалку 80% од пероралната доза се апсорбира. Околу 70% од апсорбираната доза се врзува за плазматските протеини.

Алпразолам екстензивно се метаболизира во хепарот, првенствено во хидроксилирани метаболити, но околу 20% од дозата се излачува како непроменет алпразолам. Елиминацијата се одвива главно преку бубрезите; 80% од дозата се излачува во урината, а само 7% во фецесот. Средниот полуживот на елиминација изнесува 10-12 часа.

5.3 Предклинички податоци за безбедноста

Мутагеност

Алпразоламот не бил мутаген во *in vitro* Амесов тест. Алпразолам не предизвикал хромозомски аберации во *in vivo* микронуклеусна анализа кај стаорци до највисока тестирана доза од 100 mg/kg, што е 500 пати поголема од максималната препорачана дневна доза за луѓе од 10 mg/ден.

Карциногеност

Не биле забележани докази за канцероген потенцијал за време на 2-годишни биоесејски студии на алпразолам кај стаорци во дози до 30 mg/kg/ден (150 пати поголема од максималната препорачана дневна доза за луѓе од 10 mg/ден) и кај глувци во дози до 10 mg/kg/ден (50 пати поголема од максималната препорачана дневна доза за луѓе од 10 mg/ден).

Фертилитет

Алпразолам не ја нарушил плодноста кај стаорци до највисоката тестирана доза од 5 mg/kg/ден, што е 25 пати поголема од максималната препорачана дневна доза за луѓе од 10 mg/ден.

Окуларни ефекти

Кога стаорци биле третирани перорално со алпразолам 3, 10 и 30 mg/kg/ден (15 до 150 пати поголеми од максималната препорачана дневна доза за луѓе од 10 mg/ден) во тек на 2 години, била забележана поголема зачестеност на катаракта (женки) и корнеална васкуларизација (машки). Споменатите лезии не биле забележани пред 11 месеци од третманот.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Таблети 0.25 mg

Натриум докузат/натриум бензоат, лактоза монохидрат, прежелатинизиран скроб, микрокристална целулоза, кросповидон, силициум диоксид колоиден безводен, магнезиум стеарат.

Таблети 0.5 mg

Натриум докузат/натриум бензоат, лактоза монохидрат, прежелатинизиран скроб, микрокристална целулоза, кросповидон, силициум диоксид колоиден безводен, магнезиум стеарат, боја еритрозин Е 127.

Таблети 1 mg

Натриум докузат/натриум бензоат, лактоза монохидрат, прежелатинизиран скроб, микрокристална целулоза, кросповидон, силициум диоксид колоиден безводен, магнезиум стеарат, боја брилијант плава Е 133.

6.2 Инкомпатибилност

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

3 години во оригинално пакување.



Да не се употребува после истекот на рокот на употреба!

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C, во оригинално пакување.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Кутија со 30 таблети од 0.25 mg (блистер 3 x 10)/кутија).

Кутија со 30 таблети од 0.5 mg (блистер 3 x 10)/кутија).

Кутија со 30 таблети од 1 mg (блистер 3 x 10)/кутија).

6.6 Посебни мерки на претпазливост за отстранување и друго ракување

Посебни мерки не се потребни.

Неискористениот лек или отпаден материјал треба да се отстранат во согласност со локалните барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ Скопје, ул: Козле бр. 188, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

Кутија со 30 таблети од 0.25 mg; НН 15-6307/12

Кутија со 30 таблети од 0.5 mg; НН 15-6308/12

Кутија со 30 таблети од 1 mg; НН 15-6309/12

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

АЛПРАЗОЛАМ таблети 0.25 mg x 30; 24.12.2007/29.11.2012

АЛПРАЗОЛАМ таблети 0.5 mg x 30; 24.12.2007/29.11.2012

АЛПРАЗОЛАМ таблети 1 mg x 30; 24.12.2007/29.11.2012

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јануари 2025

