

1.3.1	Alprazolam
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

1. IME ZDRAVILA

Helex retard 0,5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
 Helex retard 1 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
 Helex retard 2 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 0,5 mg, 1 mg ali 2 mg alprazolama.

Pomožni snovi z znanim učinkom:

	0,5 mg tablete	1 mg tablete	2 mg tablete
laktoza	183,74 mg	183,68 mg	182,92 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s podaljšanim sproščanjem

0,5 mg tablete: zelenkasto-rumene, okrogle, rahlo bikonveksne.

1 mg tablete: bele, okrogle, rahlo bikonveksne.

2 mg tablete: svetlo modre, okrogle, rahlo bikonveksne.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Helex retard je indicirano za kratkotrajno simptomatsko zdravljenje anksioznosti pri odraslih. Zdravilo Helex retard je indicirano le, če je motnja huda, onesposablajoča ali je posameznik zaradi nje v hudi stiski.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Trajanje zdravljenja

Alprazolam je treba uporabljati v najmanjšem možnem učinkovitem odmerku, za najkrajši možni čas in največ 2–4 tedne. Potrebo po nadaljevanju zdravljenja je treba pogosto ponovno ocenjevati.

Dolgotrajno zdravljenje ni priporočljivo. Tveganje za odvisnost se lahko poveča z odmerkom in trajanjem zdravljenja (glejte poglavje 4.4).

Najprimernejši odmerek zdravila Helex retard je treba določiti za vsakega bolnika posebej, glede na resnost simptomov in bolnikov odziv. Če se resni neželeni učinki pojavijo že ob začetnem odmerku, je treba odmerek zmanjšati.

Večini bolnikov zadoščajo priporočeni odmerki. V redkih primerih, kadar bolnikom ti odmerki ne zadoščajo, je treba odmerke postopno povečevati. Da bi preprečili neželene učinke, najprej povečamo večerni odmerek. Praviloma bolniki, ki nikoli niso jemali psihoaktivnih zdravil, potrebujejo manjše odmerke kot odvisni od alkohola oz. bolniki, ki so se že prej zdravili s pomirjevali, antidepresivi ali hipnotiki. Za preprečitev nastanka ataksije in prevelike sedacije je priporočljivo uporabiti najmanjši

PI_Text016843_3	- Updated:	Page 1 of 9
-----------------	------------	-------------

1.3.1	Alprazolam
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

učinkoviti odmerek. To je posebno pomembno pri starejših in/ali oslabeledih bolnikih.

Odrasli

Priporočeni začetni odmerek: 1 mg na dan v enem ali dveh odmerkih.

Priporočeni odmerek: odmerjanje je mogoče prilagoditi potrebam bolnika; največji dnevni odmerek je 4 mg v enem ali dveh odmerkih.

Starejši bolniki ter bolniki z jetrno in/ali ledvično okvaro:

Priporočeni začetni odmerek: 0,5 mg do 1 mg na dan v enem ali dveh odmerkih.

Priporočeni odmerek: 0,5 mg do 1 mg na dan. Odmerek po potrebi postopno povečujemo, odvisno od bolnikovega odziva. Če se že pri začetnih odmerkih pojavijo neželeni učinki, ga zmanjšamo (glejte poglavje 4.4).

Prekinitev zdravljenja

Ker gre za simptomatsko zdravljenje, se po njegovi prekinitvi spet lahko pojavijo prvotni bolezenski ali odtegnitveni simptomi. Odmerek je treba zmanjšati postopoma, da se izognemo odtegnitvenim simptomom.

Pediatrična populacija

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Helex retard pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ni priporočljiva.

Način uporabe

Helex retard tablete sproščajo alprazolam počasi. Tablet se ne sme zgristi ali lomiti, pogoltnejo se cele z nekaj tekočine.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Helex retard je kontraindicirano pri bolnikih z ugotovljeno preobčutljivostjo na benzodiazepine, alprazolam ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Benzodiazepini so kontraindicirani tudi pri bolnikih z miastenijo gravis, hudo respiratorno insuficienco, sindromom apneje v spanju in hudo jetrno insuficienco.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Trajanje zdravljenja

Trajanje zdravljenja mora biti čim krajše in ne daljše od 2–4 tednov (glejte poglavje 4.2). Podaljšanja časa zdravljenja preko tega obdobja se ne sme opraviti brez ponovne ocene stanja.

Ob uvedbi zdravljenja je smiselno bolnika seznaniti s časovno omejitvijo zdravljenja in mu natančno pojasniti, kako se bo odmerek postopoma zmanjševal. Obstajajo dokazi, ki kažejo, da se lahko pri uporabi kratkodelujočih benzodiazepinov pojavijo odtegnitveni simptomi, zlasti pri velikih odmerkih. Pri dolgotrajno delujočih benzodiazepinih je treba bolnika obvestiti, da ne sme preiti na kratkodelujoči benzodiazepin, saj se lahko nato razvijejo odtegnitveni simptomi.

Posebne skupine bolnikov

Varnost in učinkovitost zdravila Helex retard pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, nista dokazani, zato uporaba pri njih ni priporočljiva.

Pri zdravljenju bolnikov z okvarjenim delovanjem ledvic ali blago do zmerno insuficienco jeter je potrebna previdnost.

Starejši bolniki

Pri starejših bolnikih je treba benzodiazepine in sorodna zdravila uporabljati previdno zaradi tveganja

1.3.1	Alprazolam
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

za pojav sedacije in/ali mišično-skeletne šibkosti, zaradi česar lahko pride do padcev, ki imajo lahko pri tej populaciji pogosto resne posledice.

Pri starejših in/ali oslabeledih bolnikih je priporočljivo uporabiti najmanjši učinkoviti odmerek, da bi preprečili ataksijo ali čezmerno sedacijo.

Pri predpisovanju benzodiazepinov osebam z anamnezo zlorabe alkohola ali zdravil je potrebna posebna previdnost (glejte poglavje 4.5).

Benzodiazepinov ali benzodiazepinom podobnih zdravil ne smemo dajati samih za zdravljenje depresije, saj lahko povzročijo ali povečajo tveganje za samomor. Alprazolam je treba uporabljati previdno, predpisovanje pa je treba omejiti pri bolnikih z znaki in simptomi depresije ali s samomorilnimi težnjami.

Toleranca

Po nekajtedenski zaporedni uporabi lahko nastopi zmanjšanje hipnotičnega učinka benzodiazepinov.

Odvisnost, zloraba in odtegnitveni sindrom

Pri uporabi benzodiazepinov se lahko razvijeta fizična in psihična odvisnost od teh zdravil. Tveganje za odvisnost se poveča z odmerkom in trajanjem zdravljenja; prav tako je večje pri bolnikih z anamnezo zlorabe alkohola ali zdravil. Do odvisnosti od zdravila lahko pride pri terapevtskih odmerkih in/ali pri bolnikih brez individualnih dejavnikov tveganja. Pri sočasni uporabi več benzodiazepinov je tveganje za odvisnost od zdravila večje, ne glede na to, ali se uporabljajo kot anksiolitiki ali hipnotiki.

Zloraba je znano tveganje za alprazolam in ostale benzodiazepine zato je potrebno med zdravljenjem bolnike ustrezno spremljati. Poročali so o smrtnih primerih povezanih s prevelikim odmerjanjem, ko je bil alprazolam zlorabljen z drugimi zaviralci centralnega živčnega sistema, vključno z opiodi, ostalimi benzodiazepini in alkoholom. Ta tveganja se mora upoštevati ob predpisovanju in izdaji alprazolama. Da bi zmanjšali tveganje za zlorabo se mora uporabiti najmanjši učinkoviti odmerek, bolnikom pa svetovati glede pravilnega shranjevanja in odstranjevanja neuporabljenega zdravila (glejte poglavja 4.2, 4.8 in 4.9).

Ko se razvije fizična odvisnost, se ob nenadni prekinitvi zdravljenja pojavijo odtegnitveni simptomi. Med temi so lahko glavoboli, bolečina v mišicah, huda anksioznost, napetost, nemirnost, zmedenost, in razdražljivost. V hudih primerih se lahko pojavijo naslednji simptomi: derealizacija, depersonalizacija, hiperakuza, otrplost in ščemenje v okončinah, preobčutljivost na svetlobo, hrup in fizični stik, halucinacije ali epileptični napadi.

Povratna anksioznost

Ob prekinitvi zdravljenja se lahko pojavi prehodni sindrom, za katerega so značilni okrepljeni simptomi, zaradi katerih je bilo sprva uvedeno zdravljenje z benzodiazepini. Sindrom lahko spremljajo druge reakcije, vključno s spremembami razpoloženja, anksioznostjo ali motnjami spanja in nemirom. Ker je tveganje za pojav povratnih znakov večje ob nenadni prekinitvi zdravljenja, je priporočljivo postopno zmanjševanje odmerka.

Pri uporabi benzodiazepinov z dolgotrajnim delovanjem ni priporočljivo preiti na zdravljenje z benzodiazepini s kratkotrajnim delovanjem, saj lahko pride do pojava odtegnitvenih simptomov.

Psihiatrične in paradokсне reakcije

Znano je, da se pri uporabi benzodiazepinov pojavijo reakcije, kot so nemirnost, agitacija, razdražljivost, agresivnost, blodnje, bes, nočne more, halucinacije, psihoze, neprimerno vedenje in drugi negativni učinki na vedenje. Če se pojavijo tovrstne reakcije, je treba z uporabo zdravila prekiniti. Bolj verjetno je, da se pojavijo pri otrocih in starejših bolnikih.

1.3.1	Alprazolam
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Amnezija

Benzodiazepini lahko povzročijo anterogradno amnezijo. Najpogosteje do tega pojava pride nekaj ur po zaužitju zdravila.

Tveganje zaradi sočasne uporabe opioidov

Sočasna uporaba zdravila Helex retard in opioidov lahko povzroči sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt. Zaradi teh tveganj se sedativna zdravila, kot so benzodiazepini, ali sorodna zdravila, kot je zdravilo Helex retard, lahko sočasno predpisujejo z opioidi le pri bolnikih, pri katerih ni drugih možnosti zdravljenja. Pri odločitvi, da se zdravilo Helex retard predpiše sočasno z opioidi, je treba uporabiti najmanjši še učinkovit odmerek, trajanje zdravljenja pa mora biti kar se da kratko (glejte tudi splošna priporočila za odmerjanje v poglavju 4.2).

Bolnike je treba skrbno spremljati zaradi možnosti pojava znakov in simptomov depresije dihanja in sedacije. Zelo priporočljivo je tudi naročiti bolnikom in (kjer je to smiselno) njihovim skrbnikom, naj bodo pozorni na te simptome (glejte poglavje 4.5).

Laktoza

Helex retard 0,5 mg, 1 mg in 2 mg tablete vsebujejo laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri sočasni uporabi benzodiazepinov z alkoholom ali drugimi snovmi, ki delujejo zaviralno na osrednje živčevje, pride do aditivnega učinka.

Sočasna uporaba z alkoholom ni priporočljiva.

Opioidi

Sočasna uporaba sedativnih zdravil, kot so benzodiazepini, ali sorodna zdravila, kot je zdravilo Helex retard, z opioidi poveča tveganje za sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt zaradi aditivnega depresivnega učinka na osrednje živčevje. Odmerek in trajanje sočasnega zdravljenja morata biti omejena (glejte poglavje 4.4).

Alprazolam je treba v kombinaciji s snovmi, ki delujejo zaviralno na osrednje živčevje, uporabljati previdno. Do okrepljenega zaviralnega učinka na osrednje živčevje lahko pride pri sočasni uporabi antipsihotikov (nevroleptikov), anksiolitikov/sedativov, nekaterih antidepresivov, opioidov, antikonvulzivov in sedativnih antihistaminikov.

Pri sočasni uporabi alprazolama in zdravil, ki zavirajo jetrne encime CYP3A4, lahko pride do farmakokinetičnega medsebojnega delovanja; posledica je zvečanje plazemske koncentracije alprazolama.

Pri sočasni uporabi alprazolama z močnimi zaviralci CYP3A4, kot so azolni antimikotiki (ketokonazol, itrakonazol, posakonazol, vorikonazol), zaviralci proteaze ali nekateri makrolidi (eritromicin, klaritromicin, telitromicin), je potrebna previdnost; razmisliti je treba o precejšnjem zmanjšanju odmerka.

Pri uporabi alprazolama so, predvsem pri starejših bolnikih (> 65 let), poročali o povečanih koncentracijah digoksina, zato je treba bolnike, ki prejemajo alprazolam in digoksin, spremljati glede znakov in simptomov, povezanih s toksičnostjo digoksina.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Jemanje alprazolama med nosečnostjo lahko škodljivo vpliva na otroka, zato ga v tem stanju in med dojenjem ne priporočamo.

1.3.1	Alprazolam
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Nosečnost

Velika količina podatkov iz kohortnih študij kaže, da izpostavljenost benzodiazepinom v prvem trimesečju nosečnosti ni povezana s povečanim tveganjem za večje malformacije. Vendar pa so nekatere zgodnje epidemiološke študije primerov in kontrol pokazale dvakrat povečano tveganje za razcepljeno nebo. Podatki kažejo, da je tveganje za pojav razcepljenega neba pri novorojenčku po izpostavljenosti matere benzodiazepinom manj kot 2/1000, v primerjavi s pričakovanim tveganjem pri splošni populaciji, ki je za take okvare približno 1/1000.

Med zdravljenjem z benzodiazepini v velikih odmerkih med drugim in/ali tretjim trimesečjem nosečnosti so opazili zmanjšanje aktivnih gibov in variabilnost srčnega ritma pri plodu.

Če je zdravljenje v zadnjem delu nosečnosti iz medicinskih razlogov nujno potrebno, tudi če le z majhnimi odmerki, se lahko pri otroku pojavi hipotonični sindrom (aksialna hipotonija, težave pri sesanju, ki povzročijo počasnejše pridobivanje telesne mase). Ti znaki so reverzibilni, vendar pa lahko trajajo od 1 do 3 tednov, skladno z razpolovnim časom zdravila. Pri velikih odmerkih se lahko pri novorojenčku pojavijo respiratorna depresija ali apneja in hipotermija. Poleg tega lahko pri novorojenčku nekaj dni po porodu opazimo odtegnitvene simptome, vključno s hiperekscitabilnostjo, agitacijo in tremorjem; le-ti se lahko pojavijo, tudi če ni opaziti hipotoničnega sindroma. Pojav odtegnitvenih simptomov po rojstvu je odvisen od razpolovnega časa učinkovine.

Glede na navedeno lahko razmislimo o uporabi alprazolama med nosečnostjo, vendar le ob strogem upoštevanju terapevtskih indikacij in odmerjanja.

Če je zdravljenje z alprazolamom potrebno v zadnjem delu nosečnosti, se je treba izogibati velikim odmerkom in novorojenčka opazovati glede pojava odtegnitvenih simptomov in/ali hipotoničnega sindroma.

Dojenje

Alprazolam se v materino mleko izloča v majhnih količinah. Kljub temu pa uporaba alprazolama med dojenjem ni priporočljiva.

Plodnost

Podatki o vplivu na plodnost pri človeku niso na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Sedacija, amnezija, zmanjšana sposobnost koncentracije in poslabšana funkcija mišic imajo lahko negativen vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Verjetnost za zmanjšanje pozornosti je večja pri nezadostni količini spanca (glejte poglavje 4.5).

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem z alprazolamom, so po pogostnosti razvrščeni v naslednje skupine: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\ 000$), neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Organski sistem po MedDRA	Pogostnost	Neželeni učinki
Bolezni endokrinega sistema	neznana	hiperprolaktinemija*
Presnovne in prehranske motnje	pogosti	zmanjšanje apetita
Psihiatrične motnje	zelo pogosti	depresija
	pogosti	zmedenost, dezorientiranost,
PI_Text016843_3	- Updated:	Page 5 of 9

1.3.1	Alprazolam
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

<i>Organski sistem po MedDRA</i>	<i>Pogostnost</i>	<i>Neželeni učinki</i>
		zmanjšan libido, anksioznost, nespečnost, živčnost, povečan libido*
	občasni	manija*, halucinacije*, bes*, agitacija*, odvisnost od zdravila
	neznana	hipomanija*, agresija*, sovražnost*, nenormalno razmišljanje*, psihomotorična hiperaktivnost*, zloraba zdravila*
Bolezni živčevja	zelo pogosti	sedacija, somnolenca, ataksija, poslabšanje spomina, disartrijska, omotica, glavobol
	pogosti	motnja ravnotežja, nenormalna koordinacija, motnja pozornosti, hipersomnija, letargija, tremor
	občasni	amnezija
	neznana	neravnovesje avtonomnega živčevja*, distonija*
Očesne bolezni	pogosti	zamegljen vid
Bolezni prebavil	zelo pogosti	zaprtje, suha usta
	pogosti	navzea
	neznana	motnje prebavil*
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	neznana	nenormalno delovanje jeter*, zlatenica*, hepatitis*
Bolezni kože in podkožja	pogosti	dermatitis*
	neznana	angioedem*, fotosenzitivnostna reakcija*
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	občasni	mišična šibkost
Bolezni sečil	občasni	inkontinenca*,
	neznana	retencija urina*
Motnje reprodukcije in dojk	pogosti	motnje spolnosti*
	občasni	neredna menstruacija*
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zelo pogosti	utrujenost, razdražljivost
	občasni	odtegnitveni sindrom*

1.3.1	Alprazolam
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

<i>Organski sistem po MedDRA</i>	<i>Pogostnost</i>	<i>Neželeni učinki</i>
	neznana	periferni edem*
Preiskave	pogosti	zmanjšanje telesne mase, zvečanje telesne mase
	neznana	zvišan očesni tlak*

* Neželeni učinki zdravila, ugotovljeni v obdobju trženja.

Uporaba (tudi v terapevtskih odmerkih) lahko vodi do fizične odvisnosti: prekinitve jemanja lahko povzroči odtegnitvene ali povratne simptome. Lahko pride tudi do psihične odvisnosti. Poročali so tudi o zlorabi benzodiazepinov (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Kot pri drugih benzodiazepinih preveliko odmerjanje ne bi smelo biti smrtno nevarno, razen če je bolnik zaužil tudi druge snovi, ki delujejo zaviralno na osrednje živčevje (vključno z alkoholom). Pri zdravljenju prevelikega odmerjanja kateregakoli zdravila je treba upoštevati možnost, da je bolnik zaužil več različnih snovi oziroma zdravil.

Po prevelikem odmerjanju peroralnih benzodiazepinov je treba spodbuditi bruhanje (v roku 1 ure), če je bolnik pri zavesti, oziroma izprati želodec ter pri tem paziti na zaščito dihalnih poti, če je bolnik nezavesten. Če izpraznenje želodca ne predstavlja nobene prednosti, je treba dati medicinsko oglje za zmanjšanje absorpcije. Posebno pozornost je v intenzivni negi treba nameniti dihalni in srčnožilni funkciji.

Preveliko odmerjanje benzodiazepinov se ponavadi kaže z različnimi stopnjami zaviranja osrednjega živčevja, ki lahko segajo od zaspanosti do kome. V blagih primerih simptomi vključujejo zaspanost, zmedenost in letargijo, v resnejših primerih pa simptomi lahko vključujejo ataksijo, hipotonijo, hipotenzijo, respiratorno depresijo, v redkih primerih komo in v zelo redkih primerih smrt.

Kot antidot se lahko uporabi flumazenil.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: anksiolitiki, benzodiazepini, oznaka ATC: N05BA12.

Mehanizem delovanja

Alprazolam deluje preko specifičnih benzodiazepinskih receptorjev, ki so najštevilnejši v limbičnem sistemu, hipotalamusu, cerebelumu in korpusu striatumu.

1.3.1	Alprazolam
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Farmakodinamični učinki

Alprazolam ima antikonvulzivne, hipnotično sedativne, mišično relaksantne in anksiolitične učinke, podobne drugim benzodiazepinom.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Biološka uporabnost alprazolama je po zaužitju tablet in tablet s podaljšanim sproščanjem enaka, vendar se alprazolam iz slednjih absorbira počasneje. Zato je največja plazemska koncentracija alprazolama po zaužitju tablet s podaljšanim sproščanjem približno pol manjša kot po enakem odmerku tablet. Alprazolam največjo plazemsko koncentracijo doseže od 5 do 11 ur po zaužitju. To je posledica dejstva, da ostane njegova koncentracija v plazmi med tem časom razmeroma stabilna. Farmakokinetika je do odmerka 10 mg linearna. Razpolovni čas in koncentracije presnovkov so po obeh vrstah tablet skoraj enake, kar kaže, da pri obeh potekata enaka presnova in izločanje. Po zaužitju tablet s podaljšanim sproščanjem na 12 ur in po zaužitju enakega odmerka tablet, razdeljenega na 4 dnevne obroke, sta največja in najmanjša koncentracija v stanju ravnotežja v obeh primerih enaki.

Porazdelitev

Alprazolam se v 80 % veže na plazemske beljakovine, v glavnem na albumine.

Biotransformacija

Presnavlja se v jetrih. Presnovki zaradi majhnih plazemskih koncentracij klinično niso pomembni.

Izločanje

Alprazolam in njegovi presnovki se izločajo pretežno z urinom. Razpolovna doba izločanja je med 12 in 15 ur, pri starejših povprečno 16 ur.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Predklinične učinke so opazili samo pri izpostavljenosti, ki je močno presegala največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo. V odmerkih do 10 mg/kg na dan pri podganah in kuncih alprazolam ni imel teratogenega in embriotoksičnega učinka. Pri podganah je pri odmerkih 50 mg/kg na dan nastopil teratogeni in embriotoksični učinek.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

0,5 mg tablete:

laktoza monohidrat
hipromeloza (E464)
magnezijev stearat (E470b)
indigotin (E132)
kinolinsko rumeno (E104)

1 mg tablete:

laktoza monohidrat
hipromeloza (E464)
magnezijev stearat (E470b)

1.3.1	Alprazolam
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

2 mg tablete:

laktoza monohidrat
hipromeloza (E464)
magnezijev stearat (E470b)
indigotin (E132)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot (Al-folija, Al-folija): 30 tablet s podaljšanim sproščanjem (3 pretisni omoti po 10 tablet), v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.
Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA, tovarna zdravil, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/93/00725/004-006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 8. 12. 2006
Datum zadnjega podaljšanja: 13. 1. 2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

10. 10. 2024