

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Helex 0,25 mg
Helex 0,5 mg
Helex 1 mg
tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Helex 0,25 mg

Každá tableta obsahuje 0,25 mg alprazolamu.

Helex 0,5 mg

Každá tableta obsahuje 0,5 mg alprazolamu.

Helex 1 mg

Každá tableta obsahuje 1 mg alprazolamu.

Pomocná látka so známym účinkom:

| | 0,25 mg tableta | 0,5 mg tableta | 1 mg tableta |
|---------|-----------------|----------------|--------------|
| laktóza | 85,98 mg | 87,31 mg | 89,97 mg |

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Helex 0,25 mg sú biele až takmer biele, okrúhle, bikonvexné tablety so skosenými okrajmi. Tableta je s deliacou ryhou na jednej strane a s označením 0,25 na strane druhej. Deliaci ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

Helex 0,5 mg sú bledoružové, mramorované, okrúhle, bikonvexné tablety so skosenými okrajmi. Tableta je s deliacou ryhou na jednej strane a s označením 0,5 na strane druhej. Deliaci ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

Helex 1 mg sú bledozeleno-modré až bledomodré, mramorované, okrúhle, bikonvexné so skosenými okrajmi. Tableta je s deliacou ryhou na jednej strane a s označením 1 na strane druhej. Deliaci ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Helex je indikovaný dospelým na krátkodobú symptomatickú liečbu úzkosti.

Helex sa má užívať len ak ide o závažné, invalidizujúce ochorenie alebo ochorenie predstavujúce extrémnu záťaž pre jedinca.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Trvanie liečby

Alprazolam sa má podávať v najnižšej možnej účinnej dávke, počas najkratšieho možného obdobia a maximálne 2 – 4 týždne. Pokračovanie v liečbe sa má často prehodnocovať. Dlhodobá liečba sa neodporúča. Riziko vzniku závislosti sa môže zvyšovať s vyššou dávkou a dlhším trvaním liečby (pozri časť 4.4).

Dávka

Liečba sa má začať najnižšou odporúčanou dávkou. Maximálna dávka sa nesmie prekročiť. Optimálna dávka sa má prispôbiť závažnosti príznakov a individuálnej odpovedi pacienta na liečbu. V tabuľke je uvedená štruktúra dávkovacej schémy, ktorá vyhovuje potrebám väčšiny pacientov. U pacientov, ktorí vyžadujú vyššie dávky, sa má dávkovanie zvyšovať opatrne, aby sa predišlo nežiaducim účinkom. Najskôr sa zvýši večerná dávka a až neskôr denná.

| Indikácia | Začiatková dávka | Udržiavacia dávka |
|-----------|--|--|
| Úzkosť | Dospelí: 0,25 mg až 0,5 mg trikrát denne | Dospelí: 0,5 mg až 4 mg denne v 2 alebo 3 dávkach |
| | Starší pacienti: 0,25 mg dva až trikrát denne | Starší pacienti: 0,5 až 0,75 mg denne v 2 alebo 3 dávkach |

Ak sa nežiaduce účinky objavia už pri začiatkových dávkach, dávka sa má znížiť.

Ukončenie liečby

Dávku je potrebné znižovať postupne, aby sa zabránilo abstinenčným príznakom.

Na začiatku liečby môže byť užitočné informovať pacienta, že liečba bude trvať obmedzený čas a podrobne mu vysvetliť, ako sa bude dávka postupne znižovať. Okrem toho je dôležité, aby si pacient bol vedomý možnosti vzniku „rebound“ fenoménu, aby sa minimalizovala úzkosť spojená s týmto javom, ktorý sa môže vyskytnúť pri ukončovaní liečby (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť alprazolamu u detí a dospievajúcich do 18 rokov doteraz neboli stanovené, preto sa užívanie Helexu v tejto skupine pacientov neodporúča.

Spôsob podávania

Tablety sa majú prehltnúť a zapíť trochou tekutiny.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na alprazolam alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 a iné benzodiazepíny. Benzodiazepíny sú tiež kontraindikované u pacientov s myasténiou gravis, závažnou respiračnou insuficienciou, syndrómom spánkového apnoe a závažnou pečeneovou insuficienciou.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Trvanie liečby

Liečba má byť čo najkratšia a nemá trvať dlhšie ako 2 – 4 týždne (pozri časť 4.2). Liečba sa nesmie predĺžiť bez prehodnotenia situácie.

Na začiatku liečby môže byť vhodné informovať pacienta, že liečba je časovo obmedzená a presne mu vysvetliť, ako sa bude dávka postupne znižovať. Existujú údaje, ktoré naznačujú, že pri užívaní benzodiazepínov s krátkodobým účinkom, najmä vo vysokých dávkach, sa môžu objaviť abstinenčné príznaky. Keď sa používajú benzodiazepíny s dlhodobým účinkom, je dôležité informovať pacienta,

aby nezmenil liečbu na benzodiazepíny s krátkodobým účinkom, pretože sa môžu rozvinúť abstinenčné príznaky.

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia

U detí a dospelých vo veku do 18 rokov sa nestanovovala bezpečnosť a účinnosť alprazolamu, preto sa použitie alprazolamu neodporúča.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Pri liečbe pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo miernou až stredne závažnou pečennou insuficienciou sa odporúča opatrnosť.

Starší pacienti

Odporúča sa dodržať všeobecnú zásadu užívania najnižšej účinnej dávky u starších a/alebo oslabených pacientov, aby sa zabránilo rozvoju ataxie alebo nadmernej sedácii.

Benzodiazepíny a príbuzné lieky sa musia u starších pacientov užívať s opatrnosťou kvôli riziku útlmu a/alebo muskuloskeletálnej slabosti, ktorá môže viesť k pádom často so závažnými následkami v tejto populácii.

Benzodiazepíny sa majú užívať s nadmernou opatrnosťou u pacientov s alkoholovou alebo drogovou závislosťou v anamnéze (pozri časť 4.5).

Depresia/samovražedné správanie

Benzodiazepíny a látky podobné benzodiazepínom sa nemajú používať samostatne na liečbu depresie, pretože môžu urýchliť alebo zvýšiť riziko samovraždy. Preto sa má alprazolam používať s opatrnosťou a veľkosť predpísanej dávky má byť limitovaná u pacientov s príznakmi depresívnej poruchy alebo so samovražednými tendenciami.

Tolerancia

Po niekoľkotýždňovom opakovanom používaní benzodiazepínov môže dôjsť k zníženiu účinnosti hypnotického efektu.

Závislosť

Užívanie benzodiazepínov môže viesť k rozvoju fyzickej a psychickej závislosti od týchto látok. Riziko závislosti stúpa s dávkou a trvaním liečby; tiež je zvýšené u pacientov s históriou alkoholovej alebo drogovej závislosti. Lieková závislosť sa môže objaviť pri terapeutických dávkach a/alebo u pacientov s neindividualizovaným rizikovým faktorom. Nezávislé od anxiolytických alebo hypnotických indikácií je pri kombinovanom používaní niekoľkých benzodiazepínov zvýšené riziko liekovej závislosti.

Zneužívanie lieku

Zneužívanie lieku je známym rizikom alprazolamu a iných benzodiazepínov. Pacientov užívajúcich alprazolam je potrebné starostlivo sledovať. Alprazolam sa nemôže užívať na iný účel ako je určený. Zaznamenali sa prípady úmrtí z dôvodu predávkovania, keď sa alprazolam zneužíval v kombinácii s inými liekmi utlmujúcimi centrálny nervový systém (CNS), vrátane opioidov, iných benzodiazepínov a alkoholu. Tieto riziká je potrebné vziať do úvahy počas predpisovania alebo podávania alprazolamu. Kvôli minimalizácii rizika sa má podávať čo najmenšia dávka lieku a pacienta je potrebné poučiť o správnom uchovávaní lieku a o spôsobe zaobchádzania s nespotrebovaným liekom (pozri časti 4.2, 4.8 a 4.9).

Abstinenčné príznaky

Po vyvinutí fyzickej závislosti je náhle prerušenie liečby sprevádzané príznakmi z vysadenia. Môžu zahŕňať bolesť hlavy, bolesť svalov, extrémnu úzkosť, napätie, nepokoj, zmätenosť, podráždenosť. V závažných prípadoch sa môžu vyskytnúť nasledujúce symptómy: derealizácia, depersonalizácia, hyperakúzia, trpnutie a mravčenie v končatinách, hypersenzitivita na svetlo, hluk a fyzický kontakt, halucinácie alebo epileptické záchvaty.

„Rebound“ fenomén úzkosti

Po ukončení liečby sa môže vyskytnúť prechodný „rebound“ fenomén, ktorý je manifestovaný zosilnenými príznakmi, ktoré viedli k začatiu liečby. Medzi príznaky patria zmeny nálady, úzkosť alebo poruchy spánku a nepokoj. Keďže je riziko abstinenčných príznakov „rebound“ fenoménu väčšie po náhlom prerušení liečby, odporúča sa postupné znižovanie dávky o 0,5 mg v intervale 3 dní. U niektorých pacientov je potrebné ešte pomalšie znižovanie dávky.

Psychiatrické a paradoxné reakcie

Pri používaní benzodiazepínov sa môžu vyskytnúť reakcie ako nepokoj, agitovanosť, podráždenosť, agresivita, bludy, zúrivosť, nočné mory, halucinácie, psychózy, nevhodné správanie a ďalšie poruchy správania ak sa tieto vyskytnú, užívanie lieku sa má ukončiť. Pravdepodobnosť výskytu paradoxných reakcií je vyššia u detí a starších pacientov.

Amnézia

Benzodiazepíny môžu vyvolať anterográdnú amnéziu. Tento stav nastane najčastejšie niekoľko hodín po užití lieku, a preto, aby sa toto riziko znížilo, pacientom sa má zaistiť možnosť 7 - 8 hodinového neprerušovaného spánku.

Riziko spojené s užívaním opioidov

Súbežné užívanie Helexu a opioidov môže viesť k závažnej sedácii, respiračnej depresii, kóme a smrti. Vzhľadom na tieto riziká, súbežné predpisovanie sedatívnych liekov ako sú benzodiazepíny alebo podobné lieky, ako napríklad Helex s opioidmi, má byť výhradne pre pacientov bez alternatívnej možnosti liečby. Ak sa rozhodne o predpísaní Helexu súbežne s opioidmi, má sa použiť najnižšia účinná dávka a trvanie liečby má byť čo najkratšie (pozri tiež všeobecné odporúčanie dávkovania v časti 4.2).

Pacienti majú byť starostlivo sledovaní, pokiaľ ide o prejavy a príznaky respiračnej depresie a sedácie. V tejto súvislosti sa dôrazne odporúča informovať pacientov a ich opatrovateľov o týchto príznakoch (pozri časť 4.5).

Liek obsahuje laktózu.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Benzodiazepíny majú aditívny efekt pri podávaní spolu s alkoholom alebo s inými depresantmi centrálnej nervovej sústavy.

Súbežné užívanie s alkoholom sa neodporúča.

Zvýšená opatrnosť je potrebná pri liekoch tlmiacich respiračnú funkciu, ako opioidy (analgetiká, antitusiká, substitučná liečba), najmä u starších ľudí.

Alprazolam sa má používať s opatrnosťou v kombinácii s inými depresantmi centrálnej nervovej sústavy. Zosilnenie centrálneho tlmivého účinku sa môže objaviť v prípade súbežného podávania antipsychotík (neuroleptík), anxiolytík/sedatív, niektorých antidepresív, opioidov, antikonvulzív, sedatívnych H1-antihistaminík.

Opioidy

Súbežné užívanie sedatívnych liekov, ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky, ako je Helex s opioidmi, zvyšuje riziko útlmu, respiračnej depresie, kómy a smrti v dôsledku aditívneho tlmivého účinku na CNS. Dávka a trvanie súbežného užívania majú byť obmedzené (pozri časť 4.4).

Inhibitory CYP3A

Niektoré látky inhibujúce pečeňové enzýmy (najmä cytochróm P450 3A4) môžu spôsobiť nárast koncentrácie alprazolamu a zvýšiť jeho účinok. Údaje dostupné z klinických štúdií s alprazolamom, *in vitro* štúdií s alprazolamom a z klinických štúdií s liekmi metabolizovanými podobne ako alprazolam,

poskytujú dôkaz o rôznom stupni interakcie a možnej interakcii s alprazolamom pre niektoré lieky. Nasledovné odporúčania sú založené na stupni interakcie a súčasne dostupných údajov:

- súbežné podávanie alprazolamu s ketokonazolom, itraconazolom alebo ďalšími azolovými antimykotikami sa neodporúča.
- súbežné podávanie s nefazodónom alebo fluvoxamínom zvyšuje AUC alprazolamu približne 2-násobne. Opatrnosť a zváženie redukcie dávky sa odporúča, keď sa alprazolam súbežne podáva s nefazodónom, fluvoxamínom a cimetidínom.
- opatrnosť sa odporúča, keď sa alprazolam súbežne podáva s fluoxetínom, propoxyfénom, perorálnymi kontraceptívami, diltiazemom alebo makrolidovými antibiotikami ako sú erytromycín, klaritromycín, telitromycín a troleandomycín.
- interakcie alprazolamu s inhibítormi proteáz vírusu ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV) (napr. ritonavírom) sú komplexné a závisia od trvania podávania. Nízke dávky ritonaviru spôsobili významné zmeny v klírense alprazolamu, predĺžený eliminačný polčas a zvýšenie jeho klinických účinkov. Avšak po dlhodobom podávaní ritonaviru sa mení tento inhibičný účinok indukciou CYP3A. Takáto interakcia vyžaduje úpravu dávkovania alebo ukončenie liečby alprazolamom.
- pri podávaní alprazolamu sa zaznamenali zvýšené koncentrácie digoxínu a to najmä u starších osôb (vo veku > 65 rokov). U pacientov, ktorí užívajú alprazolam a digoxín, je potrebné sledovať prejavy a príznaky spojené s toxicitou digoxínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo údajov založených na kohortných štúdiách ukazuje, že expozícia benzodiazepínom v prvom trimestri nie je spojená so zvýšeným rizikom závažnej malformácie. Avšak niektoré včasné porovnávacie epidemiologické štúdie zistili zvýšené riziko rázštepú ústnej dutiny. Tieto údaje naznačujú, že riziko narodenia dieťaťa s rázštepom ústnej dutiny po expozícii benzodiazepínom u matky je menšia ako 2/1000 v porovnaní s bežnou populáciou, kde očakávaná miera tohto defektu je približne 1/1000.

Terapia benzodiazepínmi vo vysokých dávkach počas druhého a/alebo tretieho trimestra tehotenstva odhalila pokles aktívnych pohybov plodu a variabilitu v srdcovom rytme plodu. Pokiaľ je z medicínskych dôvodov liečba potrebná počas poslednej fázy tehotenstva, dokonca aj pri nízkych dávkach, môže byť pozorovaný „floppy infant“ syndróm ako axiálna hypotónia, sacie problémy vedúce k zlému priberaniu na váhe. Tieto príznaky sú reverzibilné, ale v závislosti od polčasu vylučovania produktu, môžu trvať od 1 do 3 týždňov. Pri vysokých dávkach sa môže u novorodenca objaviť respiračná depresia alebo apnoe a hypotermia. Navyše môžu byť niekoľko dní po pôrode u novorodenca pozorované abstinenčné príznaky s hyperexcitabilitou, agitáciou a trasom, aj keď nie je pozorovaný „floppy infant“ syndróm. Objavenie sa abstinenčných príznakov po pôrode závisí od polčasu vylučovania látky.

Ak vezmeme do úvahy tieto údaje, môže byť zvážené použitie alprazolamu počas tehotenstva, pokiaľ sú prísne dodržané terapeutické indikácie a dávkovanie.

Pokiaľ je liečba alprazolamom nutná počas poslednej fázy tehotenstva, má sa vyhnúť vysokým dávkam a u novorodenca sa majú monitorovať abstinenčné príznaky a/alebo „floppy infant“ syndróm.

Dojčenie

Alprazolam sa vylučuje do materského mlieka v nízkych dávkach. Počas dojčenia sa užívanie alprazolamu neodporúča.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liek môže ovplyvniť psychomotorické schopnosti, najmä ak sa užíva spolu s alkoholom alebo s depresantmi centrálnej nervovej sústavy. Sedácia, amnézia, zhoršená koncentrácia a zhoršená svalová funkcia môžu negatívne ovplyvniť schopnosť viesť motorové vozidlá alebo obsluhovať stroje. Ak dĺžka spánku nie je dostatočná, znížená schopnosť primerane reagovať je viac pravdepodobná (pozri

časť 4.5). Lekár a lekárnik má na to pacienta upozorniť, ak počas liečby vedie vozidlá alebo obsluhuje stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sa zvyčajne vyskytujú na začiatku liečby a v priebehu liečby vymiznú. Nasledujúce nežiaduce účinky boli počas liečby alprazolamom pozorované a hlásené s nasledujúcou frekvenciou: Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $<1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $<1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($<1/10\,000$), neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

| Trieda orgánových systémov podľa databázy MEDRA | Frekvencia | Nežiaduce účinky |
|--|-------------|--|
| Poruchy endokrinného systému | Neznáme | Hyperprolaktinémia* |
| Poruchy metabolizmu a výživy | Časté | Znížená chuť do jedla |
| Psychické poruchy | Veľmi časté | Depresia |
| | Časté | Zmätenosť, dezorientácia, znížené libido, úzkosť, insomnie, zvýšené libido* |
| | Menej časté | Mánia*, halucinácie*, hnev*, nepokoj*, závislosť na lieku |
| | Neznáme | Hypománia*, agresia*, hostilita*, bludy*, psychomotorická hyperaktivita*, zneužívanie lieku* |
| Poruchy nervového systému | Veľmi časté | Sedácia, somnolencia, ataxia, poruchy pamäti, dyzartria, závrat, bolesť hlavy |
| | Časté | Poruchy rovnováhy, poruchy koordinácie, poruchy pozornosti, hypersomnia, letargia, tremor |
| | Menej časté | Amnézia |
| | Neznáme | Nerovnováha autonómneho nervového systému*, dystónia* |
| Poruchy oka | Časté | Rozmazané videnie |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | Veľmi časté | Zápcha, sucho v ústach |
| | Časté | Nevoľnosť |
| | Neznáme | Gastrointestinálne príznaky* |
| Poruchy pečene a žlčových ciest | Neznáme | Hepatitída*, abnormálna funkcia pečene*, žltacka |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | Časté | Dermatitída* |
| | Neznáme | Angioedém*, fotosenzitívna reakcia* |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva | Menej časté | Svalová slabosť |
| Poruchy obličiek a močových ciest | Menej časté | Inkontinencia* |
| | Neznáme | Retencia moču* |
| Poruchy reprodukčného systému a prsníkov | Časté | Sexuálna dysfunkcia* |
| | Menej časté | Nepravidelná menštruácia* |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | Veľmi časté | Únava, podráždenosť |
| | Menej časté | Syndróm z vysadenia lieku* |
| | Neznáme | Periférny edém* |
| Laboratórne a funkčné vyšetrenia | Časté | Zníženie telesnej hmotnosti, zvýšenie telesnej hmotnosti |
| | Neznáme | Zvýšenie vnútroočného tlaku* |

*nežiaduce účinky pozorované po uvedení na trh

V mnohých hláseniach nežiaducich účinkov, pacienti súbežne s alprazolamom užívali iné CNS lieky a/alebo boli so sprievodnými psychiatrickými ochoreniami. U pacientov s hraničnými poruchami osobnosti, s údajom o násilnom alebo agresívnom správaní v anamnéze alebo s abúzom alkoholu alebo liečiv, je riziko vzniku týchto vedľajších účinkov. Po ukončení liečby alprazolamom boli u pacientov s posttraumatickou stresovou poruchou, hlásené prípady podráždenosti, hostility a dotieravých myšlienok.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Príznaky predávkovania súvisiace so zvýšenou farmakologickou aktivitou alprazolamu sa prejavujú nezrozumiteľnou rečou, znížením motorickej koordinácie a rôznym stupňom zníženia aktivity CNS od ospalosti až po kómu. V miernejších prípadoch je to ospalosť, zmätenosť a letargia. Príznaky v závažnejších prípadoch môžu zahŕňať ataxiu, hypotóniu, hypotenziu, utlmenie dýchania, zriedkavo kómu a veľmi zriedkavo smrť.

Liečba

Ako aj pri iných benzodiazepínoch, predávkovanie by nemalo byť život ohrozujúce, pokiaľ sa nekombinuje s inými depresantmi CNS (vrátane alkoholu). Pri predávkovaní v kombinácii s iným liekom treba brať do úvahy znásobovanie účinku liekov.

V prípade perorálneho predávkovania benzodiazepínmi sa musí vyvolať vracanie (do 1 hodiny), ak je pacient pri vedomí, alebo vykonať výplach žalúdka po zaistení dýchacích ciest, ak je pacient v bezvedomí. Ak vyprázdnenie žalúdka nezlepší stav, musí sa podať aktívne uhlie, aby sa redukovala absorpcia.

Na jednotke intenzívnej starostlivosti sa musia sledovať najmä respiračné a kardiovaskulárne funkcie.

Flumazenil môže byť vhodné antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptiká, anxiolytiká, ATC kód: N05BA12

Alprazolam, podobne ako iné benzodiazepíny, má vysokú afinitu k benzodiazepínovým väzbovým miestam v mozgu. Uľahčuje inhibičný neurotransmiterový účinok kyseliny gama-aminomaslovej (GABA), ktorá je hlavným inhibítorom neurotransmisie a sprostredkováva pre- a po- synaptickú inhibíciu v limbickom systéme, hypotalame, mozočku a corpus striatum.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa alprazolam dobre vstrebáva z gastrointestinálneho traktu. Maximálna plazmatická koncentrácia sa dosahuje do 1 až 2 hodín po podaní. Plazmatické koncentrácie alprazolamu sú úmerné podanej dávke, pohybujú sa v rozmedzí od 8 do 37 ng/ml pri dávkach od 0,5 do 3 mg. Biologická dostupnosť je 80 %, jedlo znižuje rýchlosť vstrebávania, ale neznižuje jej rozsah.

Distribúcia

Distribučný objem alprazolamu je 0,8 – 1,3 l/kg a u obéznych ľudí sa zvyšuje. 80 % alprazolamu sa viaže na plazmatické bielkoviny, najmä albumín.

Biotransformácia

Alprazolam sa metabolizuje v pečeni. Metabolity nie sú klinicky významné z dôvodu nízkych plazmatických koncentrácií.

Eliminácia

Alprazolam a jeho metabolity sú primárne vylučované močom. Renálny klírens alprazolamu je 371 ml/hod a výrazne sa redukuje u starších pacientov. Polčas vylučovania je 11-16 hodín a u starších mužov je zvyčajne výrazne predĺžený v porovnaní so staršími ženami. Je taktiež dlhší u obéznych pacientov a u pacientov s cirhózou pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie akútnej toxicity alprazolamu preukázali u laboratórnych zvierat nízku toxicitu. Hodnoty LD₅₀ po perorálnom podaní boli v rozmedzí od 700 do 1800 mg/kg u myší a v rozmedzí od 300 do viac ako 2000 mg/kg u potkanov.

Štúdie toxicity po opakovaných dávkach na potkanoch ukázali, že veľmi vysoké dávky alprazolamu (375-krát vyššie ako bežná dávka u človeka) môžu spôsobiť u samíc šedý zákal súvisiaci s dávkou a vaskularizáciu rohovky u samcov.

Z hľadiska teratogenity je alprazolam zaradený v triede D. Ak sa podáva v prvom trimestri gravidity, je zvýšené riziko anomálií.

V súvislosti s alprazolamom nie sú dôkazy o karcinogenite a mutagenite.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Helex 0,25 mg

monohydrát laktózy
polysorbát 80
povidón K25
krospovidón
kukuričný škrob
stearát horečnatý

Helex 0,5 mg

monohydrát laktózy
polysorbát 80
karmín (E120)
povidón K25
krospovidón
kukuričný škrob
stearát horečnatý

Helex 1 mg

monohydrát laktózy
polysorbát 80
povidón K25
krospovidón
kukuričný škrob
stearát horečnatý
patentná modrá V (E131)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Helex 0,25 mg

Blistrové balenie (Al fólia, PVC/PE/PVDC fólia): 30 tabliet v blistrovom balení (2 blistre s 15 tabletami) v škatuľke.

Helex 0,5 mg

Blistrové balenie (Al fólia, PVC/PE/PVDC fólia): 30 tabliet v blistrovom balení (2 blistre s 15 tabletami) v škatuľke.

Helex 1 mg

Blistrové balenie (Al fólia, PVC/PE/PVDC fólia): 30 tabliet v blistrovom balení (2 blistre s 15 tabletami) v škatuľke.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Helex 0,25 mg: 70/0178/98-S

Helex 0,5 mg: 70/0160/15-S

Helex 1 mg: 70/0159/15-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 07. apríla 1998

Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. júna 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2022

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (www.sukl.sk).