

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ALPRAZOLAM-GRINDEKS 0,25 mg tabletes

ALPRAZOLAM-GRINDEKS 0,5 mg tabletes

ALPRAZOLAM-GRINDEKS 1 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 tablete satur 0,25 mg, 0,5 mg vai 1 mg alprazolama (*Alprazolamum*).

Palīgviela(s): katra tablete satur attiecīgi 97,32 mg (0,25 mg tablete), 97,00 mg (0,5 mg tablete) un 96,53 mg (1 mg tablete) laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Tabletes.

0,25 mg tabletes

Baltas ovālas tabletes, vienā pusē dalījuma līnija, otrā pusē uzraksts "APZM 0.25".

0,5 mg tabletes

Rozā ovālas tabletes, vienā pusē dalījuma līnija, otrā pusē uzraksts "APZM 0.5".

1 mg tabletes

Gaiši zilas ovālas tabletes, vienā pusē dalījuma līnija, otrā pusē uzraksts "APZM 1".

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeutiskās indikācijas

Alprazolam-Grindeks indicēts mērenu vai smagu trauksmes stāvokļu, ar depresiju saistītas trauksmes, kā arī panikas traucējumu gadījumos ar vai bez agorafobijas.

Alprazolam-Grindeks indicēts arī panikas lēkmju un fobijas profilaksē vai atvieglošanā pacientiem, kuri cieš no agorafobijas ar panikas lēkmēm.

4.2 Devas un lietošanas veids

Optimālo devu nosaka individuāli, ņemot vērā simptomu smagumu un pacienta atbildes reakciju. Vairācumam pacientu pietiek ar parasto devu. Pacientiem, kuriem nepieciešama lielāka deva, to var piesardzīgi palielināt.

Parasti pacientiem, kas agrāk nav ārstēti ar psihotropiem līdzekļiem, efektu sasniedz ar mazākām devām. Pacientiem, kas tos saņēmuši ilgstoši, nepieciešamas lielākas devas.

Gados vecākiem un novājinātiem pacientiem jālieto iespējami mazākā efektīvā deva.

Trauksmes ārstēšana

Pieaugušajiem sākumdeva ir 0,25-0,5 mg 3 reizes dienā. Vajadzības gadījumā ik pēc 3-4 dienām devu palielina pa 0,25 mg atkarībā no simptomu smaguma un atbildes reakcijas

uz terapiju. Devas palielināšanu ieteicams sākt vakarā. Ļoti smagu trauksmes izpausmju gadījumā ārstēšanu var uzsākt ar lielākām devām. Maksimālā dienas deva ir 4 mg. Gados vecākiem vai novājinātiem pacientiem terapiju uzsāk ar 0,125-0,25 mg 2-3 reizes dienā.

Panikas ārstēšana

Lieto lielākas alprazolama devas. Ieteicamā sākumdeva ir 0,5 mg 3 reizes dienā, vajadzības gadījumā devu palielina, bet ne straujāk kā par 1 mg dienā ik pēc 3-4 dienām. Jo devas lielākas, jo pakāpeniskāk tās jāpalielina, lai zāļu terapeitiskais efekts pagātu pilnībā izpausties. Parasti terapeitisko efektu sasniedz, lietojot 5-6 mg dienā, smagos gadījumos – lietojot līdz 10 mg dienā, kas ir maksimālā dienas deva.

Ārstēšanas ilgumu nosaka individuāli.

Ārstēšanas ilgums

Ārstēšanas periodam jābūt pēc iespējas īslaicīgākam. Regulāri jāizvērtē pacienta stāvoklis un nopietni jāapsver nepieciešamība pagarināt trauksmes ārstēšanu gadījumos, kad simptomi ir mēreni un neprasa medicīnisku ārstēšanu. Trauksmes gadījumā ārstēšanas kursa ilgumam nevajadzētu pārsniegt 8-12 nedēļas, ieskaitot laiku, kas nepieciešams pakāpeniskai šo zāļu atcelšanai.

Terapijas pārtraukšana

Pārtraucot ārstēšanu ar alprazolamu, deva jāmazina pakāpeniski. Alprazolama dienas devu iesaka mazināt ne vairāk kā par 0,5 mg ik pēc 3 dienām. Dažiem pacientiem var būt nepieciešama vēl pakāpeniskāka devas mazināšana.

Lietošana bērniem

Bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam lietošanas drošība un efektivitāte nav noskaidrota.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret alprazolamu vai citiem benzodiazepīniem anamnēzē, vai jebkuru no palīgvielām.
- Akūta šaura leņķa glaukoma.
- *Myasthenia gravis*.
- Smaga elpošanas mazspēja.
- Akūta plaušu nepietiekamība.
- Miega apnojas sindroms.
- Smagi aknu bojājumi.
- Hroniska psihoze.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Atkarība

Ja benzodiazepīnu grupas trankvilizatorus, ieskaitot alprazolamu, lieto ilgstoši vai lielās devās, iespējama pierašana un fiziska vai psiholoģiska atkarība no zālēm. Atkarības risks ir lielāks pacientiem, kam anamnēzē ir alkoholisms vai toksikomānija.

Uzsākot terapiju, svarīgi ir pacientu informēt par ierobežoto ārstēšanas ilgumu un izskaidrot, kā pakāpeniski tiks samazināta deva. Ir svarīgi, lai pacients apzinātos iespējamo atcelšanas simptomu parādīšanos, kas samazinātu uztraukumu, ja šie simptomi parādās.

Strauji mazinot devu vai pēkšņi pārtraucot zāļu lietošanu, var rasties abstinences sindroms, kam raksturīgi sekojoši simptomi: galvassāpes, disforija, bezmiegs, nemiers, apjukums, smagos gadījumos – vemšana, krampjveida sāpes vēderā, pastiprināta svīšana, trīce, parestēzija, pastiprināta jutība pret gaismu un skaņu, halucinācijas, delīrijs, krampju lēkmes. Iespējama arī "atcelšanas" fenomena attīstība. Tas nozīmē, ka, pārtraucot ārstēšanu, atjaunojas iepriekš novērotie slimības simptomi, kuru dēļ tika sākta ārstēšana (trauksme, nemiers, bezmiegs, garastāvokļa izmaiņas) un tie var izpausties vēl lielākā mērā, nekā pirms terapijas uzsākšanas.

Zināts arī par sekojošām reakcijām un uzvedības traucējumiem, saistītiem ar benzodiazepīnu lietošanu: uzbudinājums, aizkaitināmība, agresija, mānija, dusmas, nakts murgi, halucinācijas, psihozes, neadekvāta uzvedība un citi uzvedības traucējumi. Šie simptomi biežāk var rasties gados vecākiem cilvēkiem. Ja šie simptomi parādās, zāļu lietošana jāpārtrauc.

Lai novērstu abstinences sindroma vai "atcelšanas" fenomena attīstības iespēju, šīs zāles jālieto pēc iespējas īslaicīgi un lietošana jāpārtrauc, pakāpeniski mazinot devas (sk. apakšpunktā 4.2). Pacienti jābūt informētiem, ka nedrīkst patvaļīgi palielināt zāļu devu un to lietošanas ilgumu, kā arī bez ārsta atļaujas pēkšņi pārtraukt šo zāļu lietošanu.

Brīdinājumi

Alprazolams, tāpat kā citi benzodiazepīna atvasinājumi, nav paredzēts fizioloģiskas vai ikdienas stresa izraisītas trauksmes ārstēšanai. Alprazolams nav indicēts šizofrēnijas, psihožu, personības traucējumu un obsesīvi-kompulsīvu traucējumu ārstēšanai. Jāievēro piesardzība, ordinējot benzodiazepīna grupas zāles pacientiem ar smagu depresiju un varbūtēju pašnāvības tieksmi.

Iespējama tolerances veidošanās pret alprazolama sedatīvo darbību, ja zāles lieto atkārtoti. Bērniem šo zāļu lietošanas efektivitāte un drošība nav noskaidrota.

Gados vecākiem, novājinātiem pacientiem, kā arī organisku smadzeņu bojājumu gadījumā benzodiazepīnu nomācošā ietekme uz centrālo nervu sistēmu (ataksija, sedācija, hipotensija) ir spēcīgāk izteikta, tāpēc jālieto minimālās devas, kuras vajadzības gadījumā ļoti uzmanīgi palielina.

Pacientiem ar hroniskām obstruktīvām plaušu slimībām un elpošanas mazspēju, kuriem pastāv elpošanas nomākuma risks, alprazolams jālieto piesardzīgi, ieteicams nozīmēt mazākas devas. Pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem jālieto minimālās devas, jo šajos gadījumos iespējama zāļu izvades palēnināšanās un darbības pastiprināšanās. Ilgstošas terapijas laikā vēlams veikt aknu testu un kontrolēt asinsainu.

Alprazolam-Grindeks satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Benzodiazepīnu lietošana kopā ar citām centrālās nervu sistēmas (CNS) nomākumu izraisošām zālēm (trankvilizatoriem, miega līdzekļiem, antidepresantiem, antipsihotiskajiem un pretepilepsijas līdzekļiem, narkozes līdzekļiem, narkotiskajiem pretsāpju līdzekļiem, antihistamīna līdzekļiem) vai alkoholu var potencēt šo nomācošo ietekmi. Tādēļ šo zāļu lietošanas laikā jāizvairās no alkohola lietošanas.

Vienlaikus lietošana ar narkotiskajiem pretsāpju līdzekļiem potencē eiforijas attīstību, kas savukārt var veicināt psiholoģiskas atkarības veidošanos.

Nav ieteicama alprazolama vienlaicīga lietošana ar azola tipa pretsēnīšu līdzekļiem (ketokonazolu, itrakonazolu). Vienlaikus lietošana ar zālēm, kas nomāc aknās citohroma

P450 enzīma darbību (cimetidīnu, fluvoksamīnu, nefazodonu), var palēnināt alprazolama metabolismu un elimināciju, tāpēc šajos gadījumos jāievēro piesardzība.

Alprazolams jālieto piesardzīgi kopā ar fluoksetīnu, propoksifēnu, perorālajiem pretapaugļošanās līdzekļiem, diltiazēmu un makrolīdu grupas antibiotiskiem līdzekļiem (eritromicīns, troleandomicīns).

Jāizvairās lietot vienlaikus alprazolamu un HIV proteāzes inhibitorus (piem., indinavīru, ritonavīru), jo var palielināties alprazolama plazmas koncentrācija, palielināties prolongētas sedācijas un elpošanas nomākuma risks.

Karbamazepīns var paātrināt benzodiazepīnu metabolismu un to izvadi no organisma.

Novērots, ka, lietojot alprazolamu vienlaikus ar tricikliskajiem antidepresantiem imipramīnu un dezipramīnu, pieaug šo zāļu plazmas līdzsvara koncentrācija (efekta klīniskā nozīme nav skaidra).

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Zāļu lietošanas drošība grūtniecības laikā nav noskaidrota, turklāt atsevišķi pētījumi norāda, ka citu benzodiazepīna grupas trankvilizatoru (hlordiazepoksīda, diazepāma un meprobamāta) lietošana pirmajā grūtniecības trimestrī palielina iedzimtu patoloģiju risku. Benzodiazepīnu regulāra lietošana grūtniecības laikā var izraisīt jaundzimušajiem abstinences sindromu (nervozitāti, tremoru, paaugstinātu muskuļu tonusu) vai CNS nomākumu.

Sievietes fertīlajā vecumā jābrīdina, ka nedrīkst uzsākt zāļu lietošanu vai arī, konsultējoties ar ārstu, nepieciešams apsvērt to lietošanas pārtraukšanu, ja tiek plānota grūtniecība vai arī ir aizdomas par grūtniecības iestāšanos.

Alprazolams izdalās ar mātes pienu, tāpēc zīdaiņiem tas var izraisīt miegainību un pazemināt ķermeņa masu. Lietojot šīs zāles zīdīšanas laikā, bērna barošana ar krūti jāpārtrauc.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Alprazolams var izraisīt miegainību, reiboni, neskaidru redzi, mazināt koncentrēšanās spējas un pavājināt kustību koordināciju. Risks palielinās, ja pacients nav pietiekami izgulējies.

Pacientiem zāļu lietošanas laikā jāizvairās no transportlīdzekļu vadīšanas un darba, kura veikšanai nepieciešama veiklība un ātra reakcija (darbs ar tehniskām iekārtām u.c.).

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Biežāk novērotās blakusparādības ir miegainība, reibonis, kustību koordinācijas traucējumi. Šīs blakusparādības parasti novēro terapijas sākumā, tās nav smagas un izzūd, turpinot terapiju vai mazinot zāļu devu.

Turpmāk minētās blakusparādības klasificētas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmām un biežuma iedalījumam: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti $< 1/10\,000$), biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēma	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Ļoti bieži	Palielināta vai samazināta apetīte
	Retāk	Apetītes zudums
Psihiskie traucējumi	Ļoti bieži	Bezmiegs, nemiers, depresija, apjukums, pazemināts libido

Psihiskie traucējumi	Bieži	Paaugstināts libido, satraukums, nespēja savaldīties, runīgums, realitātes sajūtas zudums, murgi, bailes, nervozitāte
	Retāk	Saasināts emocionāls jutīgums uz aizvainojumu un sāpēm
	Reti	Izmaiņas personībā, paradoksālas reakcijas ¹
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Miegainība, reibonis, galvassāpes, atmiņas pasliktināšanās, kognitīvi traucējumi, runas traucējumi, neskaidra runa, ataksija, nekontrolētas patvaļīgas kustības, parestēzija
	Bieži	Ģībonis, akatīzija, tremors, vazomotori traucējumi
	Retāk	Amnēzija ² , distonija, koncentrēšanās grūtības, līdzsvara traucējumi, psihomatora kavēšana
	Reti	Krampji
Acu bojājumi	Ļoti bieži	Neskaidra redze
	Retāk	Redzes dubultošanās
Ausu un labirinta bojājumi	Retāk	Džinkstoņa ausīs
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti bieži	Tahikardija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Ļoti bieži	Aizlikts deguns
	Bieži	Hiperventilācija, augšējo elpceļu infekcijas
	Reti	Elpošanas nomākums, palielināta bronhiālā sekrēcija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Samazināta siekalu izdalīšanās, slikta dūša, vemšana, caureja, sāpes vēdera dobumā, aizcietējumi
	Bieži	Palielināta siekalu izdalīšanās
	Reti	Sausuma sajūta mutē
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ļoti bieži	Pastiprināta svīšana, izsitumi
	Bieži	Alerģiskas reakcijas
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži	Krampji muskuļos, muskuļu trīce, muskuļu tonusa traucējumi, muskuļu stīvums
	Retāk	Muskuļu vājums
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Miktūrija
	Bieži	Urīna nesaturēšana
	Retāk	Urīna aizture
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Ļoti bieži	Menstruālā cikla traucējumi
	Bieži	Seksuāla disfunkcija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Nogurums, uzbudināmība, sāpes krūškurvī

	Bieži	Vājums, karstuma sajūta, tūska
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Reti	Asins diskurāzija, ieskaitot agranulocitozi, anēmija, leukopēnija, trombocitopēnija, neitropēnija
Izmeklējumi	Ļoti bieži	Samazināts vai palielināts ķermeņa svars
	Ļoti reti	Paaugstināta aknu transamināžu (AsAT, AlAT) aktivitāte, paaugstināts bilirubīna līmenis plazmā, paaugstināts vai pazemināts cukura līmenis asinīs

¹ Sk. apakšpunktā 4.4.

² Lietojot terapeitiskās devas, var parādīties anterogrādā amnēzija. Lietojot augstākas devas, risks palielinās. Amnēzija var apvienoties ar neatbilstošu uzvedību.

4.9 Pārdozēšana

Ārstējot pacientus, kas pārdozējuši benzodiazepīna atvasinājumus, vienmēr jāņem vērā, ka pārdozēšana, iespējams, notikusi, lietojot vairāku zāļu kombināciju vai arī vienlaikus ar alkoholu.

Pārdozēšanas gadījumā iespējama stipra miegainība, neskaidra runa, muskuļu vājums, ataksija, dizartrijs, reizēm (īpaši bērniem) uzbudinājums. Smagākos gadījumos var rasties apjukums, elpošanas nomākums un koma.

Nekavējoties jāizraisa vemšana, ja ir apziņas traucējumi – jāveic kuņģa skalošana. Ārstēšana ir simptomātiska, sekojot un uzturot elpošanas, sirds un asinsvadu funkcijas. CNS nomākuma mazināšanai var lietot specifisku benzodiazepīna receptoru antagonistu – flumazenilu. Dialīzes lietderība alprazolama eliminācijā nav noskaidrota.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: anksiolītiskie līdzekļi, ATK kods: N05BA12

Alprazolams ir benzodiazepīnu grupas trankvilizators ar izteiktu anksiolītisku efektu. Līdzīgi citiem benzodiazepīniem, alprazolamam raksturīga arī sedatīva, miegu izraisoša, miorelaksējoša un pretkrampju darbība.

Alprazolams centrālajā nervu sistēmā (CNS) iedarbojas uz specifiskiem benzodiazepīna receptoriem, kas ir funkcionāli cieši saistīti ar galvenā CNS nomācošā mediatora γ -aminosviestskābes (GASS) receptoriem, tāpēc šo zāļu iedarbības rezultātā pastiprinās GASS kavējošā ietekme uz CNS. Alprazolama antidepresīvā darbība līdzīga triciklisko antidepresantu darbībai.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Alprazolams ātri un pilnīgi absorbējas no kuņģa un zarnu trakta, tā biopieejamība ir vismaz 80 %. Maksimālā koncentrācija plazmā pēc perorālas lietošanas tiek sasniegta pēc apmēram 1-2 stundām. Pēc vienreizējas 0,5-3 mg devas lietošanas maksimālā plazmas koncentrācija

atkarībā no devas svārstās no 7 līdz 40 ng/ml, bet pēc daudzkārtējas 1,5-10 mg devas lietošanas vidējā plazmas līdzsvara koncentrācija ir 18-100 ng/ml. Lietojot regulāri, zāļu plazmas līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta 3 dienās.

Vidējais alprazolama eliminācijas pusperiods ir 12-15 stundas pēc vienreizējas devas lietošanas. Alprazolams metabolizējas aknās oksidācijas ceļā. Galvenais aktīvais metabolīts ir α -hidroksialprazolams, tomēr tā plazmas koncentrācija ir zema, tāpēc metabolītam nav klīniskas nozīmes. Pārējie metabolīti ir mazaktīvi vai neaktīvi. Metabolītu eliminācijas pusperiodi ir tādi paši kā alprazolamam. Alprazolams (apm. 20 % neizmainītā veidā) un tā metabolīti tiek izvadīti ar urīnu.

In vitro apstākļos 80 % alprazolama saistās ar plazmas olbaltumvielām.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ievadot žurkām alprazolama devas, kas 150 reizes pārsniedz maksimālās cilvēkam lietojamās devas (10 mg/dnn), kancerogēna darbība nav konstatēta.

Pētījumos *in vitro* un *in vivo* zālēm nav konstatēts mutagēns efekts.

Alprazolama iekšķīga ievadīšana ļoti lielās devās, kas 25 reizes pārsniedz maksimālās cilvēkam lietojamās devas (10 mg/dnn), žurkām fertilitātes traucējumus nav radījusi.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

0,25 mg tabletes

Nātrija dokusāts, nātrija benzoāts (E 211), preželatinizēta ciete, mikrokristāliskā celuloze, laktozes monohidrāts, magnija stearāts, koloidāls silīcija dioksīds.

0,5 mg tabletes

Nātrija dokusāts, nātrija benzoāts (E 211), preželatinizēta ciete, mikrokristāliskā celuloze, laktozes monohidrāts, magnija stearāts, koloidāls silīcija dioksīds, eritrozīns (E 127).

1 mg tabletes

Nātrija dokusāts, nātrija benzoāts (E 211), preželatinizēta ciete, mikrokristāliskā celuloze, laktozes monohidrāts, magnija stearāts, koloidāls silīcija dioksīds, indigoīns (E 132).

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

10 tabletes PVH/alumīnija folijas blisterī. 3 blisteri (30 tabletes) kartona kastītē.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53, Rīga, LV- 1057, Latvija

Tālrunis: +371 67083205

Fakss: +371 67083505

E-pasta adrese: grindeks@grindeks.lv

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

0,25 mg tabletes: 00-1032

0,5 mg tabletes: 00-1033

1 mg tabletes: 00-1034

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

15.11.2000. / 19.12.2005.

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

11/2010

AS GRINDEKS

Vecākais zāļu reģistrācijas

Speciālists

13.11.2010.

B. Grietēna