

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

 HELEX[®] tablets 0.25 mg / ХЕЛЕКС таблетки 0.25 мг

 HELEX[®] tablets 0.5 mg / ХЕЛЕКС таблетки 0.5 мг

 HELEX[®] tablets 1 mg / ХЕЛЕКС таблетки 1 мг

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 таблетка съдържа 0.25 mg, 0.5 mg или 1 mg alprazolam.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ
4.1. Терапевтични показания

- Нарушения, проявяващи се с тревожност, със или без симптоми на депресия. Симптомите на нарушения, свързани с тревожност, се проявяват с тревожност, напрежение, страх, стеснителност, безпокойство, лоша концентрация, раздразнителност, безсъние и/или вегетативна хиперактивност, която може да предизвика различни физически нарушения. Депресивните симптоми, които може да се появят при пациенти с тревожност, се манифестират като депресивно или дисфорично настроение, загуба на интерес или удовлетворение, понижена енергия и психомоторно напрежение.
- Нарушения с тревожност и смесени нарушения с тревожност-депресия, придружаващи органични заболявания и хроничната фаза на алкохолно отнемане.
- Панически разстройства.

4.2. Дозировка и метод на приложение

Дозировката трябва да се индивидуализира в зависимост от тежестта на симптомите и индивидуалния отговор. Таблицата показва рамка на схемата на дозиране, която отговаря на нуждите на повечето пациенти. При болни, които се нуждаят от високи дози, дозировката трябва да се увеличава предпазливо, за да се избегнат нежеланите ефекти. Първо се увеличава вечерната доза, след това дневната.

Показание	Начално лечение	Поддържащо лечение
Тревожност или тревожност с депресивни симптоми	Възрастни: 0.25 до 0.5 mg 3 пъти дневно	Възрастни: 0.5 до 4 mg дневно в 2 или 3 приема
	Болни в напреднала възраст: 0.25 mg 2 до 3 пъти дневно	Болни в напреднала възраст: 0.5 до 0.75 mg дневно в 2 или 3 приема
Панически разстройства	0.5 до 1 mg 3 пъти дневно (да не се увеличава с повече от 1 mg за 3 до 4 дни)	4 до 10 mg дневно в няколко приема

Ако при началните приеми се наблюдават нежелани ефекти, дозата трябва да се намали.

Преустановяването на лечението с alprazolam трябва да става постепенно, защото внезапното прекъсване може да доведе до симптоми на отнемане. Тези симптоми

може да бъдат леки дисфорични реакции, безсъние, но също и тежки симптоми, като мускулни и абдоминални крампи, повръщане, изпотяване, тремор и конвулсии. Постепенното прекъсване трябва да бъде продължително, напр. ако пациентът приема 0.5 mg сутрин, 0.5 mg на обяд и 1 mg вечер, се препоръчва да намалява дневната доза с не повече от 0.25 mg през три дни.

Някои лекари препоръчват дневната доза да се намалява с 0.5 mg през три дни, независимо от размера ѝ. При възникване на типични симптоми на отнемане е необходимо да се започне отново с предишната схема на дозиране докато пациентът се стабилизира и след това да се започне с намаляване на дневните дози дори още постепенно.

Пациенти, лекувани с дневни дози alprazolam по-високи от 4 mg, имат повече проблеми при намаляване на дозите.

Контролирани пост-маркетингови проучвания са показали, че продължителността на употреба (до 6 месеца) не повлиява значимо симптомите на отнемане при пациенти с панически разстройства.

4.3. Противопоказания

Nelex е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към alprazolam или другите съставки на лекарството и към други бензодиазепини, при пациенти с остра тесногълба глаукома или тежка дихателна недостатъчност.

4.4. Предпазни мерки и предупреждения

Употребата на alprazolam не се препоръчва при пациенти с първични признаци на депресия, проявяваща се с психомоторно увреждане, при болни с биполарна депресия и при пациенти с психотични симптоми. Той не се препоръчва за лечение на болни с тежки форми на депресия със суицидни намерения. Всички пациенти с депресия трябва да се проследяват, особено в началото на лечението, защото съществува повишен риск от самоубийство.

Alprazolam трябва да се прилага много внимателно при пациенти с чернодробна или бъбречна недостатъчност и пациенти с дихателна недостатъчност.

Продължителното лечение може да предизвика зависимост. Необходимо е особено внимание при пациенти, за които е известно, че са склонни към зависимост или към злоупотреба с алкохол, наркотици или лекарства.

Необходимо е внимание при myasthenia gravis, паркинсонизъм, порфирия, белодробни заболявания и изтощени пациенти.

Продължителното лечение трябва да се преустановява постепенно. Рязкото спиране може да предизвика симптоми на отнемане.

Безопасността и ефективността на alprazolam при деца не са достатъчно проучени, поради това не се препоръчва употребата на лекарството при тази възрастова група.

Пациентите в напреднала възраст трябва да се лекуват с най-ниските ефективни дози, защото може да развият атаксия или прекомерна седация.

4.5. Взаимодействия

Alprazolam (както всички бензодиазепини) може да потенцира ефектите на потискане на ЦНС, когато се прилага едновременно с други психотропни лекарства (барбитурати, опиати, антипсихотици, антидепресанти, анестетици, антиконвулсанти, антихистамини), които самите предизвикват депресия на ЦНС.

Alprazolam може да потенцира ефекта на алкохола, поради това се препоръчва пациентите да не пият алкохол по време на лечението.

Равновесните плазмени концентрации на imipramine и clomipramine може да се увеличат с 30% и 20% съответно при едновременно приложение на дози до 4 mg.

Едновременната употреба на alprazolam и fluvoxamine предизвиква увеличение на плазмената концентрация на alprazolam с приблизително 30%.

Едновременното приложение на ketoconazole, itraconazole, erythromycin или cimetidine може да намали метаболизма на alprazolam в черния дроб и да потенцира ефектите му.

4.6. Бременност и кърмене

Приложението на alprazolam по време на бременност може да има вредни ефекти върху плода.

Употребата на alprazolam по време на бременност и кърмене не се препоръчва. Ако някоя пациентка забременее или подозира, че може да е забременяла, трябва незабавно да се консултира с лекар.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лекарството може да повлияе психофизическите способности, особено ако се прилага с алкохол или лекарства, потискащи централната нервна система. Лекарят или фармацевтът трябва да предупредят пациента за този ефект, ако той шофира моторни превозни средства или работи с машини по време на лечението.

4.8. Нежелани ефекти

Нежеланите ефекти обикновено се появяват в началото на лечението, но отзвучават по време на терапията. Обикновено те са потенцирани фармакологични ефекти като замаяване, сънливост или световъртеж.

Редките нежелани ефекти, които възникват при по-малко от 1% от пациентите, са подобни на тези, които се проявяват при всички бензодиазепини: дистония, нарушения на концентрацията, анорексия, паметови нарушения, загуба на координация, конвулсии, седация, умора, размазан говор, жълтеница, мускулно-скелетна умора, сърбеж, инконтиненция и задръжка на урината.

Както всички бензодиазепини, по изключение може да възникне парадоксална реакция. При поява на раздразнителност, повишена мускулна спастичност, безсъние, кошмари или халюцинации лечението трябва да се преустанови.

4.9. Предозиране

Предозирането може да предизвика предимно нарушения на съзнанието, хипотония и повърхностно дишане, в по-тежки случаи и загуба на съзнанието, респираторен и сърдечен арест.

Ако пациентът е в съзнание след поглъщането на голям брой таблетки, трябва да се опита да се предизвика повръщане, в противен случай се налага интубиране и стомашна промивка.

Резорбцията на alprazolam от стомашно-чревния тракт се намалява чрез приложение на активен въглен и салинни очистителни. Пациентът трябва да се наблюдава стриктно в отделение за интензивни грижи. При тежки случаи, особено при дихателна недостатъчност, трябва да се приложи специфичният антагонист на бензодиазепиновите рецептори - flumazenyl.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамика

Alprazolam има антиконвулсивен, мускулно-релаксиращ и анксиолитичен ефект, който е подобен на ефекта на другите бензодиазепини. Той действа чрез специфични бензодиазепинови рецептори, които са по-многобройни в лимбичната система, хипоталамуса, малкия мозък и corpus striatum.

Alprazolam показва и антидепресантни свойства, които не са обичайни за класическите бензодиазепини. Тази активност вероятно е свързана с възможността му да повишава латентността на REM, което е ефект, наблюдаван при трицикличните антидепресанти, но не и при другите бензодиазепини.

Има много данни за подобни общи ефекти на alprazolam и трицикличните антидепресанти, като напр. намаление на броя на β -адренергичните рецептори и антипанически ефекти по норадреналинов механизъм.

5.2. Фармакокинетика

След перорално приложение alprazolam се резорбира добре от стомашно-чревния тракт. Максималната плазмена концентрация се достига до 1 до 2 часа след приложението. Плазмените концентрации на alprazolam са пропорционални на приложената доза; те варират от 8 до 37 ng/ml при дози от 0.5 до 3 mg. Бионаличността е 80%; храната намалява скоростта, но не и степента на резорбция. Обемът на разпределение на alprazolam е 0.8-1.3 L/kg и е по-голям при хора със затлъстяване.

80% от alprazolam се свързва с плазмените протеини, предимно албумините. Alprazolam се метаболизира в черния дроб. Поради ниските плазмени концентрации метаболитите не са клинично значими.

Alprazolam и метаболитите му се елиминират предимно с урината. Бъбречният клирънс на alprazolam е 371 ml/h и е значително намален при пациенти в напреднала възраст. Времето на полуелиминиране е 11-16 часа и е значително по-дълго при мъже в напреднала възраст в сравнение с жени в напреднала възраст, както и при затлъстели пациенти и болни с цироза на черния дроб.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Проучванията на острата токсичност са показали ниска токсичност на alprazolam при опитни животни. Стойностите на LD₅₀ след перорално приложение са били между 700 и 1800 mg/kg при мишки и между 300 и над 2000 mg/kg при плъхове.

Изследвания на токсичността с продължително третиране при плъхове са показали, че големи дози alprazolam (375 пъти над обичайната доза при човека) може да предизвикат дозо-зависима катаракта при женски плъхове и васкуларизация на роговицата при мъжки животни.

Alprazolam се класифицира в група D по отношение на тератогенността. Когато се прилага през първото тримесечие на бременността, съществува повишен риск от малформации.

Не са установени данни за канцерогенност или мутагенност, свързани с приложението на alprazolam.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Таблетки 0.25 mg: lactose, povidone, maize starch, magnesium stearate.

Таблетки 0.5 mg: lactose, colour E 127 polysorbate, povidone, maize starch, magnesium stearate.

Таблетки 1 mg: lactose, azo colour E151, polysorbate, povidone, maize starch, magnesium stearate, triphenylmethane colour E131.

6.2. Несъвместимости

Няма известни.

6.3. Срок на годност

5 години

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

Да се пази от влага. Да не се съхранява при температура над 25°C. Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

6.5. Естество и съдържание на опаковката

Блистерна опаковка (алуминиево фолио, PVC/PVDC фолио): 30 таблетки.

6.6. Указания за приготвяне / употреба

Няма

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА****10. ДАТА НА ОДОБРЕНИЕ ИЛИ ЧАСТИЧНА РЕДАКЦИЯ НА КХП**

м. юни 1998 г.