

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Раз. №	20180517/18/18
Разрешение №	64569-71 02-02-2024
ВГ/МА/МР -	
Оборъжение №	

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Мапразакс 0,25 mg таблетки
Maprazax 0.25 mg tablets

Мапразакс 0,5 mg таблетки
Maprazax 0.5 mg tablets

Мапразакс 1 mg таблетки
Maprazax 1 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 0,25 mg или 0,5 mg или 1 mg алпразолам (*alprazolam*).

Помощно вещество с известно действие: лактоза монохидрат.

Всяка таблетка от 0,25 mg съдържа 89,90 mg лактоза монохидрат.
Всяка таблетка от 0,5 mg съдържа 89,64 mg лактоза монохидрат.
Всяка таблетка от 1 mg съдържа 89,08 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Мапразакс 0,25 mg таблетки
Бели до почти бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с делителна черта от едната страна и приблизителен диаметър 7 mm.

Мапразакс 0,5 mg таблетки
Бледорозови, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с делителна черта от едната страна и приблизителен диаметър 7 mm.

Мапразакс 1 mg таблетки
Бледовиолетови, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с делителна черта от едната страна и приблизителен диаметър 7 mm.

Делителната черта не е предназначена за счупване на таблетката.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ



4.1 Терапевтични показания

Алпразолам е показан за краткосрочно симптоматично лечение на тревожност при възрастни. Алпразолам е показан, само ако тревожното разстройство е тежко, инвалидизиращо или причиняващо изключително страдание на пациента.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Продължителност на лечението: Алпразолам трябва да се използва във възможно най-ниската ефективна доза, за възможно най-кратък период от време и за максимално 2-4 седмици. Необходимостта от продължаване на лечението трябва да бъде оценявана често. Не се препоръчва дългосрочно лечение. Рискът от зависимост може да се повиши с увеличаване на дозата и продължителността на лечението (вж. точка 4.4).

За оптимален ефект, дозирането трябва да се прави индивидуално въз основа на тежестта на симптомите и индивидуалния отговор на пациента. Лечението трябва да започне с най-малката ефективна доза, която съответства на конкретно състояние.

Трябва да се внимава при пациенти, при които се изисква повишаване на дозата, за да се избегнат възможни нежелани реакции.

Лечението на тревожност с лекарства трябва винаги да бъде допълнение.

Ако е възможно, лечението трябва да бъде започнато, наблюдавано и завършено от един и същ лекар.

При предписване на по-високи дози на пациенти в старческа възраст може да възникне объркване.

Дозировката трябва да бъде намалена постепенно, за да се избегнат симптоми на отнемане.

В случай на внезапно спиране на бензодиазепините може да се появи парестезия, нарушение на възприятието и деперсонализация в рамките на една или две седмици. В случаи на внезапно прекъсване на бензодиазепините се съобщава за симптоми на отнемане като лека дисфория и безсъние, както и спазми в мускулите и стомаха, повръщане, изпотяване и тремор. В някои случаи се съобщава и за конвулсии.

Тревожност:

Началната доза трябва да бъде от 0,25 mg до 0,50 mg три пъти дневно. Дозировката трябва да бъде коригирана индивидуално. Поддържащата доза е 0,5 mg до 3 mg в разделени дози.

В случаи на тревожност и възбуда, свързани с депресия, дневната доза може да се увеличи до 3 mg в разделени дози. При пациенти в старческа възраст и чувствителни пациенти началната доза трябва да бъде 0,25 mg 2-3 пъти дневно. Дозата може да се увеличи постепенно, ако е необходимо.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на алпразолам при деца на възраст под 18 години не са установени. Поради това употребата на алпразолам в тази възрастова група не се препоръчва

Начин на приложение

За перорално приложение. Мапразакс може да се приема със или без храна.

4.3 Противопоказания



- Свръхчувствителност към активното вещество, към други бензодиазепини или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Синдром на сънна апнея.
- Миастения гравис.
- Тежка респираторна недостатъчност.
- Тежка чернодробна недостатъчност.
- Остро отравяне с алкохол или други вещества с влияние върху ЦНС.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Продължителност на лечението

Продължителността на лечението трябва да бъде възможно най-кратка и не повече от 2-4 седмици (вижте точка 4.2). Удължаване на времето за лечение след това не трябва да се прави без преоценка на ситуацията.

Може да е подходящо да информирате пациента при започване на лечението, че лечението е ограничено във времето и да обясните как точно ще се намалява постепенно дозата. Има доказателства, които предполагат, че симптомите на отнемане могат да се появят в рамките на интервала на дозиране, когато се използват краткодействащи бензодиазепини, особено във високи дози. Когато се използват дългодействащи бензодиазепини, важно е да информирате пациента, че той/тя не трябва да преминава към краткодействащ бензодиазепин, тъй като тогава може да се развият симптоми на отнемане.

Специални популации

Бъбречно и чернодробно увреждане

Трябва да се подхожда с повишено внимание при пациенти с бъбречно увреждане или лека до умерена чернодробна недостатъчност. Бензодиазепините не трябва да се предписват на пациенти с тежка чернодробна недостатъчност поради риск от развитие на енцефалопатия.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на алпразолам при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Поради това употребата на алпразолам не се препоръчва.

Пациенти в старческа възраст

Бензодиазепините и свързаните с тях лекарства трябва да се използват с повишено внимание при пациенти в старческа възраст поради риск от седация и/или слабост в костите и мускулите, които могат да причинят падане, често с тежки последствия в тази популация. При пациенти в старческа възраст или пациенти с лошо общо състояние се препоръчва спазване на общите принципи за прилагане на най-ниската ефективна доза, за да се предотврати развитието на атаксия или прекомерна седация (вж. точка 4.2).

Респираторна недостатъчност

По-ниска доза се препоръчва и при пациенти с хронична респираторна недостатъчност поради риск от респираторна депресия.

Злоупотреба с алкохол или лекарства

Бензодиазепините трябва да се използват с изключително внимание при пациенти с риск от злоупотреба с алкохол или лекарства (вж. точка 4.5).



Депресия/суицидно поведение

Бензодиазепините и бензодиазепин-подобните лекарствени средства не трябва да се предписват самостоятелно за лечение на депресия, тъй като те могат да предизвикат или повишат риска от самоубийство.. Следователно, алпразолам трябва да се използва с повишено внимание и предписването му трябва да бъде ограничено при пациенти с признаци и симптоми на депресивно разстройство или суицидни наклонности.

Епизоди на хипомания и мания се съобщават във връзка при употребата на алпразолам при пациенти с депресия.

Риск от съпътстваща употреба на опиоиди

Едновременната употреба на алпразолам и опиоиди може да доведе до седация, респираторна депресия, кома и смърт. Поради тези рискове едновременното предписване на седативни лекарства като бензодиазепини или свързани с тях лекарства като алпразолам с опиоиди трябва да бъде запазено за пациенти, при които не са възможни алтернативни възможности за лечение. Ако се взема решение за предписване на алпразолам едновременно с опиоиди, трябва да се използва най-ниската ефективна доза и продължителността на лечението трябва да бъде възможно най-кратка (вж. също общата препоръка за дозиране в точка 4.2).

Пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани за признаци и симптоми на респираторна депресия и седирание. В тази връзка се препоръчва пациентите и лицата, които се грижат за тях (където има такива), да бъдат информирани за тези симптоми (вж. точка 4.5).

Зависимост

Прилагането на бензодиазепини може да доведе до развитие на физическа и психологична зависимост. Рискът се увеличава с дозата и продължителността на лечението, и също е по-висок при пациенти, които са склонни към злоупотреба с алкохол и лекарства. Злоупотребата с наркотици е известен рисков фактор за алпразолам и за други бензодиазепини и пациентите трябва да бъдат под наблюдение, докато приемат алпразолам. Алпразолам може да бъде обект на отклонение. Има съобщения за смъртни случаи, свързани с предозиране, при злоупотреба на алпразолам с други депресанти на централната нервна система, включително опиоиди, други бензодиазепини и алкохол. Тези рискове трябва да се имат предвид, когато се предписва или отпуска алпразолам, и за да бъдат намалени, трябва да се използва най-ниската подходяща доза и пациентите трябва да бъдат съветвани за правилното съхранение и изхвърляне на неизползваното лекарство (вж. точки 4.2, 4.8 и 4.9). Лекарствена зависимост може да възникне при терапевтични дози и/или при пациенти без рискови фактори. При комбинирането на няколко бензодиазепини, независимо от показанието, съществува повишен риск от лекарствена зависимост.

Симптоми на отнемане

След появата на пристрастяване, в случай на внезапно спиране на лечението, може да се появят симптоми на отнемане, които включват главоболие, мускулна болка, изразена тревожност, напрежение, безпокойство, възбуда, безсъние и раздразнителност. В тежки случаи може да се появят следните симптоми: невъзможност за разбиране (дереализация), деперсонализация, хиперакузия, изтръпване и скованост на крайниците, свръхчувствителност към светлина, шум и физически контакт, халюцинации или гърчове. Симптомите на отнемане могат да се развият няколко дни след спиране на лечението.

По време на постепенно прекратяване на лечението с алпразолам дозата трябва постепенно да се намалява в съответствие с добрата медицинска практика, за да се избегне появата на синдром на отнемане.



„Ребаунд“ безсъние и тревожност

При преустановяване на лечението може да възникне преходен синдром със засилена форма на симптомите, които са довели до лечението с бензодиазепин. Този синдром може да се придружава от други реакции, включващи промени в настроението, тревожност, нарушения на съня и безпокойство. Тъй като рискът от феномени на отнемане/ребаунд феномени е по-голям след рязко прекратяване на лечението, се препоръчва постепенно намаляване на дозата.

Амнезия

Бензодиазепините могат да причинят антероградна амнезия. Това състояние обикновено възниква в рамките на няколко часа след приема на лекарството. За да се сведе до минимум рискът, пациентът трябва да има 7-8 часа непрекъснат сън след приема на лекарството (вж. точка 4.8).

Психични нарушения и „парадоксални“ реакции

При лечение с бензодиазепини е известно, че възникват реакции като неспокойствие, възбуда, раздразнителност, агресия, делюзии, гняв, кошмари, халюцинации, психози и други форми на неподходящо поведение. Ако това се случи, употребата на лекарствения продукт трябва да бъде преустановена. Възникването им е по-вероятно при пациенти в старческа възраст и при деца. Особено внимание се изисква при предписване на бензодиазепини на пациенти с гранично или с антисоциално разстройство на личността.

Толерантност

Известна загуба на ефикасност на хипнотичните ефекти на бензодиазепини може да се развие след многократна употреба за няколко седмици.

Мапразакс съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакодинамични взаимодействия

Психотропни лекарства

Трябва да се подхожда с повишено внимание при едновременно приложение с други лекарства, които имат депресивен ефект върху централната нервна система (ЦНС). Може да настъпи повишен депресивен ефект върху ЦНС при едновременна употреба с антипсихотици (невролептици), хипнотици, анксиолитици/седативи, антидепресанти, наркотични аналгетици, антиепилептици, анестетици и седативни антихистамини. При едновременна употреба с наркотични аналгетици обаче може да се появи повишена еуфория, която може да доведе до повишена психична зависимост.

Алкохол

Приемът на алкохол не се препоръчва. Комбинацията с алкохол увеличава седативния ефект на алпразолам.

Опиоиди

Едновременната употреба на седативни лекарства като бензодиазепини, като алпразолам или



свързани с тях лекарства с опиоиди увеличава риска от седация, респираторна депресия, кома и смърт поради допълнителния ефект на депресирание на ЦНС. Дозировката и продължителността на съпътстващата употреба трябва да бъдат ограничени (вж. точка 4.4).

Клозапин

При едновременно приложение с клозапин има повишен риск от респираторна и/или сърдечна недостатъчност.

Фармакокинетични взаимодействия

Инхибитори на CYP3A4

Тъй като алпразолам се метаболизира от някои ензими в черния дроб (особено чрез CYP3A4), неговият ефект се усилва от лекарства, които инхибират тези ензими. Поради това алпразолам трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи такива лекарства, и може да се наложи намаляване на дозата на алпразолам.

Данните от клинични проучвания с алпразолам, *in vitro* проучвания и клинични проучвания с лекарства, които се метаболлизират по аналогичен на алпразолам начин, показват различна степен на взаимодействие и възможни взаимодействия между редица лекарства и алпразолам.

Итраконазол, мощен инхибитор на CYP3A4, повишава бионаличността и удължава полуживота на елиминиране на алпразолам. В проучване на здрави доброволци, които получават 200 mg итраконазол на ден и 0,8 mg алпразолам, се наблюдава увеличаване на бионаличността два до три пъти и удължаване на елиминационния полуживот до приблизително 40 часа. Наблюдават се промени в психомоторните функции, причинени от алпразолам. Итраконазол може да увеличи депресивния ефект на алпразолам върху ЦНС. След преустановяване на приема на итраконазол този ефект на алпразолам може да бъде намален.

Едновременното приложение със силни инхибитори на CYP3A4 като **итраконазол**, **кетоназол**, **вориконазол** и **инхибитори на HIV протеазата** не се препоръчва. Ако обаче се налага едновременно приложение на алпразолам и мощен инхибитор на CYP3A4, дозата на алпразолам трябва да се намали до половината или една трета от препоръчаната доза.

Флувоксамин удължава елиминационния полуживот на алпразолам на 20 до 34 часа и увеличава бионаличността му два пъти. При едновременна употреба се препоръчва да се даде половината от препоръчителната доза алпразолам.

Флуоксетин има умерен инхибиторен ефект върху метаболизма на алпразолам, което води до повишаване на плазмената концентрация. Когато се използва едновременно, трябва да се очаква повишаване на психомоторните ефекти на алпразолам. Може да се наложи корекция на дозата.

Еритромицин инхибира метаболизма на алпразолам и увеличава бионаличността на алпразолам с приблизително 50%. Може да се изисква корекция на дозата.

Други инхибитори на CYP3A4, които могат да повишат плазмената концентрация на алпразолам, са: **кларитромицин**, **телитромицин**, **дилтиазем** и **флуконазол**. Може да се наложи намаляване на дозата.

Циметидин намалява клирънса на алпразолам, което може да увеличи ефекта. Клиничното значение на това взаимодействие не е установено.



Индуктори на CYP3A4

Тъй като алпразолам се метаболизира от CYP3A4, индуктор на този ензим може да ускори метаболизма на алпразолам.

Взаимодействията, включващи **HIV протеазния инхибитор (ритонавир)** и алпразолам, са сложни и зависими от времето. В краткосрочен план ниската доза ритонавир води до по-голямо намаляване на клирънса на алпразолам, удължен елиминационен полуживот и повишени клинични ефекти. След продължителна експозиция на ритонавир обаче индукцията на CYP3A действа като уравновесяване на това инхибиране. Това взаимодействие може да изисква коригиране на дозата или преустановяване на лечението с алпразолам.

Пациентите, приемащи едновременно алпразолам и **теофилин**, имат значително по-ниски плазмени концентрации на алпразолам в сравнение с пациентите, приемащи алпразолам като монотерапия, вероятно поради индукция на метаболизма. Клиничното значение на това взаимодействие не е установено.

Установено е, че **карбамазепин** индуцира метаболизма на алпразолам, което води до понижен ефект. Клиничното значение на това взаимодействие не е установено. Подобни ефекти могат да се очакват при едновременна употреба с рифампицин или жълт кантарион.

Ефекти на алпразолам върху фармакокинетиката на други лекарства

Повишени плазмени концентрации на **дигоксин** са наблюдавани при едновременна употреба на алпразолам, особено при пациенти в старческа възраст (>65 годишна възраст). Поради това е необходимо пациентите, приемащи алпразолам и дигоксин едновременно, да се наблюдават за признаци и симптоми на отравяне с дигоксин.

Пациентите трябва да бъдат подготвени за повишения ефект на **миорелаксанти** (риск от падане) при едновременна употреба с алпразолам, особено в началото на лечението.

Следните комбинации трябва да се избягват

Декстропропосифен може да инхибира метаболизма/да намали клирънса на алпразолам с последващо повишаване на плазмената концентрация, което води до повишен ефект на алпразолам. Едновременното приложение с декстропропосифен трябва да се избягва, тъй като съществува риск от развитие на респираторна депресия (вж. точка 4.4).

Следните комбинации може да изискват корекция на дозата

В началото на лечението с алпразолам **имипрамин** и неговият метаболит деметилимипрамин могат да достигнат до 30% по-високи плазмени концентрации поради инхибиране на метаболизма.

Нефазодон инхибира оксидирането на алпразолам чрез CYP3A4, което води до удвояване на плазмената концентрация и увеличаване на ефекта на алпразолам. Трябва да се обмисли намаляване на дозата на алпразолам с 50%.

Взаимодействия, които трябва да се вземат предвид при коригиране на дозата
Контрацептиви: Контрацептивните таблетки могат да инхибират метаболизма на бензодиазепин и оксидирането на алпразолам, което води до повишена плазмена концентрация и повишен ефект на алпразолам.



Омепразол може да инхибира метаболизма на алпразолам, което води до повишена плазмена концентрация и повишен ефект на алпразолам.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Голямо количество данни, основани на кохортни проучвания, показват, че експозицията на бензодиазепин през първия триместър не е свързана с повишен риск от сериозно увреждане на плода. Някои от по-ранните изследвания на епидемиологично наблюдение на експозицията при хора обаче показват, че има повишен риск от разцепване на небцето. Данните показват, че рискът от раждане на дете с разцепване на небцето след излагане на майката на бензодиазепини по време на бременност е по-малко от 2/1000 в сравнение с честотата в общата популация (1/1000). Употребата на високи дози бензодиазепин през втория и/или третия триместър на бременността се свързва с намаляване на активните фетални движения и вариабилност на сърдечния ритъм на плода.

Когато бензодиазепините са медицински показани през последния период на бременността, дори при ниски дози може да се появи синдром на „отпуснатото“ бебе като аксиална хипотония и отслабено сучене с намалено наддаване на тегло. Тези симптоми са обратими, но това може да отнеме от 1 до 3 седмици, като се вземе предвид полуживотът на лекарството. При високи дози може да се появи респираторна депресия или апнея и хипотермия при новороденото. Няколко дни след раждането е възможно да се наблюдават неонатални симптоми на отнемане с хипервъзбудимост, възбуда и треперене, дори когато няма синдром на „отпуснатото“ бебе. Настъпването на симптомите на отнемане зависи от полуживота на лекарството. Имайки предвид горните данни, употребата на алпразолам по време на бременност може да се има предвид само ако строго се спазват одобрените показания и дозировката на лекарството и ако лечението е абсолютно необходимо. Лекарите, които предписват алпразолам на жени в репродуктивна възраст, трябва да предупреждават пациентките си да се свържат с тях, ако смятат, че са бременни или планират бременност, за да спрат лечението.

Поради своя фармакологичен ефект могат да се очакват ефекти на алпразолам върху новороденото (хипотермия, хипотония и умерена респираторна депресия). Поради това употребата на алпразолам по време на раждане е разрешена само в случай на критично показание. Освен това децата на майки, които редовно приемат бензодиазепини в края на бременността, могат да проявят симптоми на отнемане по време на постнаталния период.

Ако е необходимо да се приема алпразолам по време на последния период на бременността, е необходимо да се избягват високи дози и да се проследява появата на симптоми на отнемане и/или появата на синдрома на „отпуснатото“ бебе при новороденото.

Ако алпразолам ще се използва по време на бременност или ако пациентката забременее по време на приложение на алпразолам, тя трябва да бъде предупреждена за евентуалното увреждане на фетуса.

Кърмене

Алпразолам се екскретира в малки количества в кърмата. Кърменето не се препоръчва по време на лечението с алпразолам. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията с Мапразакс, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за майката.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Седиране, амнезия, нарушена концентрация и увредена мускулна функция могат да повлияят неблагоприятно способността за шофиране и работа с машини. При недостатъчен сън вероятността от нарушена бдителност може да се увеличи.

Пациентите трябва да бъдат предупредени за тази опасност и да бъдат посъветвани да не шофират, или да извършват други опасни дейности по време на лечението. Тези ефекти се потенцират от алкохол (вж. точка 4.5).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са представени със следните честоти: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

MedDRA Системо-органен клас	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редки (от $1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	Много редки ($< 1/10\ 000$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на ендокринната система						Хиперпролактинемия*
Нарушения на метаболизма и храненето		Понижаване на апетита				Анорексия, повишен апетит
Психични нарушения	Депресия	Обърканост, дезориентация, намалено либидо, тревожност, безсъние, нервност, увеличено либидо*	Мания* (вж. точка 4.4) *, халюцинации*, гняв*, възбуда*, наркотична зависимост			Хипомания*, агресивно/враждебно поведение*, агресия* илюзии*, психомоторна хиперактивност*, злоупотреба с наркотици*
Нарушения на нервната система	Седиране, сънливост, атаксия, нарушение на паметта, дизартрия, световъртеж, главоболие, сънливост	Нарушение на баланса, абнормна координация, нарушение на вниманието, хиперсомния, летаргия, тремор, замаяност	Амнезия			Дисбаланс на вегетативната нервна система*, дистония*, Намалена отзивчивост, затруднения в говората, хипотония
Нарушения на очите		Замъглено зрение				



Стомашно-чревни нарушения	Запек, сухота в устата	Гадене	Повръщане, диария			Стомашно-чревни нарушения*, дисфагия
Хепатобилиарни нарушения						Хепатит*, патологична чернодробна функция*, жълтеница*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Дерматит*				Ангиоедем*, реакция на фоточувствителност*
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Мускулна слабост			
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Инконтиненция*			Задържане на урина*
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		Сексуална дисфункция*	Нередовна менструация*			
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора, раздразнителност		Синдром на отнемане на лекарството*			Периферен оток*
Изследвания		Понижено тегло, повишено тегло				Повишаване на вътреочното налягане*

* Нежеланите реакции са идентифицирани от постмаркетинговия опит

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
Тел.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

Депресия

По време на употребата на бензодиазепин при податливи пациенти, може да се прояви



съществуваща депресия.

Психични и „парадоксални“ реакции

Могат да се появят реакции като неспокойствие, възбуда, раздразнителност, изтръпване, илюзии, буйстване, кошмари, халюцинации, психози, неподходящо поведение и други нежелани поведенчески ефекти, особено при пациенти в старческа възраст и при деца.

Зависимост

Употребата на това лекарство (дори в терапевтични дози) може да доведе до развитие на физическа зависимост. Преустановяването на лечението може да доведе до феномени на отнемане или ребаунд (вж. точка 4.4). Може да възникне психическа зависимост. Има съобщения за злоупотреба с бензодиазепини.

Амнезия

При терапевтични дози може да възникне антероградна амнезия, като рискът се увеличава при високи дози.

Амнестичните ефекти могат да бъдат свързани с неподходящо поведение (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Както при другите бензодиазепини, предозирането не трябва да представлява заплаха за живота, освен ако не се комбинира с други депресанти на ЦНС (включително алкохол). В случай на предозиране с каквото и да е лекарство, винаги трябва да се има предвид възможността пациентът да е приел няколко агента.

Симптоми

Предозирането на бензодиазепини обикновено се проявява чрез степени на депресия на централната нервна система, вариращи от сънливост до кома.

При леки случаи симптомите включват сънливост, психическо объркване и летаргия, в по-тежки случаи симптомите могат да включват атаксия, замаяност, дизартрия, мускулна слабост, хипотония, хипотензия, респираторна депресия, парадоксални реакции като неспокойствие, агресия и халюцинации, възможна е появата на миоза или мидриаза, рядко кома и много рядко смърт.

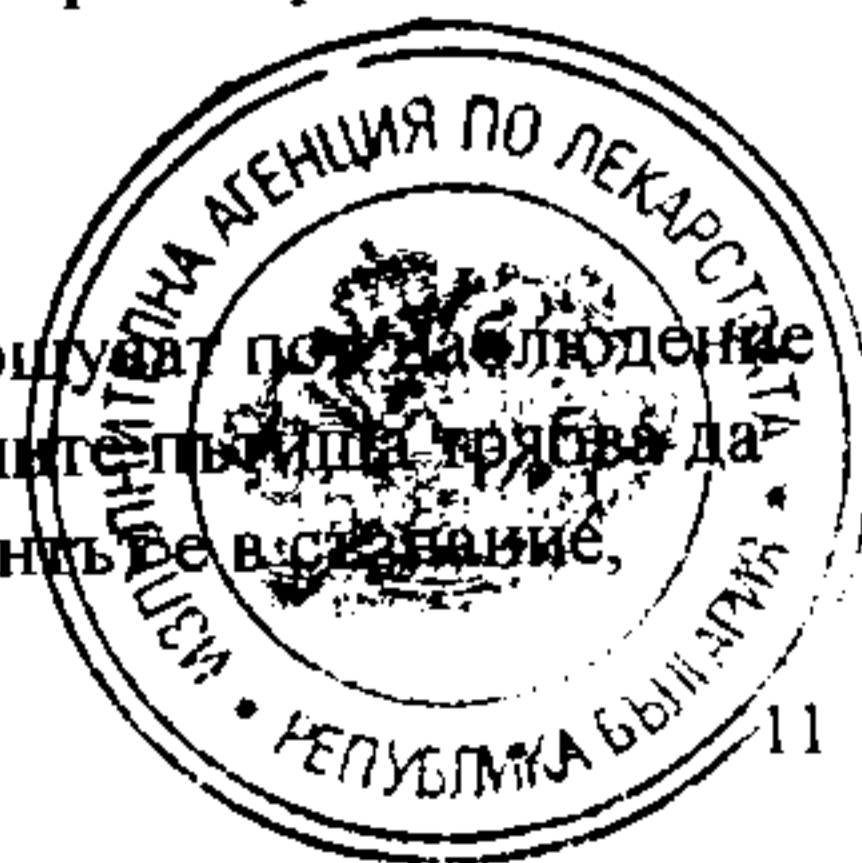
Тревожността и халюцинациите са по-чести при приемане на алпрозолам в сравнение с други бензодиазепини. При по-високи дози може да възникне потискане на дишането и понижаване на кръвното налягане. Дори могат да се появят припадъци и сърдечни ефекти като тахикардия и хипотермия, също гадене и повръщане.

Токсичност

25-50 mg в комбинация с алкохол (2 ‰ в кръвта) причинява смъртоносна интоксикация при възрастни. При едно осемгодишно дете 0,3 mg/kg са причинили умерено тежка интоксикация. При едно тринадесетгодишно дете 10 mg са причинили умерено тежка интоксикация. При възрастни доза от 15 mg (с алкохол) е причинила тежка интоксикация, докато също при възрастни доза от 20-40 mg е причинила умерено тежка интоксикация.

Лечение

Пациентите с леки признаци на отравяне трябва да бъдат оставени да пренощуват под наблюдение на лекар. В тежки случаи се препоръчва стомашна промивка, като дихателните пътища трябва да бъдат защитени, чрез интубация, ако пациентът е в безсъзнание. Ако пациентът се възстанови,



препоръчва се да се предизвика повръщане (в рамките на един час). Обикновено е показано да се използва активен въглен за намаляване на абсорбцията, ако се счита, че изпразването на стомаха е безполезно. Особено внимание трябва да се обърне на дихателната и сърдечносъдовата функция, като се прилагат поддържащи мерки за дишането и кръвообръщението в интензивно отделение. В тежки случаи трябва да се обмисли лечение с бензодиазепинови антагонисти (например флумазенил), но се препоръчва непрекъсната инфузия с оглед по-продължителното действие на бензодиазепините (вж. Кратката характеристика на продукта на флумазенил за инструкции за дозиране). Флумазенил може да увеличи риска от развитие на гърчове. Форсираната диализа и хемодиализата нямат ефект.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Психолептици, бензодиазепинови производни; АТС код: N05BA12

Механизъм на действие

Алпразолам е бензодиазепин с триазолов пръстен в структурата. Алпразолам се свързва с бензодиазепиновите рецептори и по този начин предизвиква потенциране на GABA системата..

Клинична ефикасност и безопасност

Лекарството има бързодействащ ефект върху често срещаните симптоми на тревожност като възбуда, безпокойство и напрежение. В терапевтични дози се проявява рядко сънливост. При анксиолитични дози алпразолам не причинява мускулна слабост или може да причини лека мускулна слабост.

Алпразолам води до намаляване на съня с бързи очни движения (REM) и удължаване на латентността на REM в зависимост от дозата. Съобщава се за развитие на поносимост към седативния ефект, но не и към анксиолитичния ефект на алпразолам.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсолютната бионаличност на алпразолам след перорално приемане е около 90%. Приемът на храна забавя абсорбцията на алпразолам, без да променя абсорбираното количество. Пиковите плазмени концентрации на алпразолам се постигат 1 до 2 часа след прилагане на лекарството. Плазмената концентрация е пропорционална на прилаганата доза.

Разпределение

Свързването на алпразолам с протеините е около 70%, клирънсът е около 1 ml/min/kg, а обемът на разпределение е около 1 l/kg. Алпразолам не индуцира чернодробните ензими или причинява само слаба индукция на ензимите.

Биотрансформация

Алпразолам се метаболизира екстензивно в черния дроб, главно чрез хидроксидиране до активни хидроксиалпразолам и 4-хидроксиалпразолам. Тези метаболити след това се глюкуронират преди екскрецията чрез урината.



Елиминиране

Елиминационният полуживот на алпразолам е около 12 часа и е удължен при пациенти с чернодробно увреждане. Основните метаболити са биологично активни. Те са в ниски концентрации и се елиминират с еднаква скорост, поради което не допринасят значително за фармакологичния ефект.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Генотоксичност и мутагенност

Алпразолам не е мутагенен при *in vitro* тест на Ames, нито пък предизвиква хромозомни аберации при *in vivo* микронуклеарен тест на плъхове.

Хронична токсичност и канцерогенност

Излагането на значително по-големи дози алпразолам в сравнение с препоръчителната доза при хора не показва данни за канцерогенен потенциал след две години приложение при плъхове и мишки. И при двата вида е регистрирана дозозависима намалена степен на преживяемост. При плъхове след 11 месеца на третиране се наблюдава тенденция към увеличение на броя на катарактите (при женски) и на васкуларизацията на роговицата (при мъжки), свързано с дозата. Тези резултати не са от значение за експозицията при хора.

Репродуктивна токсичност и токсичност за развитието

При експозиция, която значително надвишава най-високата експозиция при хора (5 mg/kg/дневно), алпразолам не уврежда фертилитета при мъжки плъхове. След излагане на бременни женски на същата доза се наблюдава леко понижаване на преживяемостта след раждането на малките.

Много високи дози алпразолам при бременни женски плъхове и зайци се свързват с повишена честота на фетална смърт, скелетни малформации и забавяне на развитието на плода.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат

Нишесте, прежелатинизирано

Полисорбат

Кросповидон

Повидон

Магнезиев стеарат

Оцветител еритрозин алуминиев лак (E127) (при таблетките от 0,5 mg и 1 mg)

Оцветител индигодин алуминиев лак (E132) (само при таблетките от 1 mg)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение



Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия за съхранение.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Мапразакс таблетки са опаковани в блистери от PVC/PVDC/алуминиево фолио.
Предлагат се кутии, съдържащи 30, 90 и 100 таблетки в блистери.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ALKALOID-INT d.o.o.
Šlandrova ulica 4
1231 Ljubljana - Črnuče
Словения
тел.: +386 1 300 42 90
факс: +386 1 300 42 91
имейл: info@alkaloid.si

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Мапразакс 0,25 mg таблетки	Reg.№: 20180317
Мапразакс 0,5 mg таблетки	Reg.№: 20180318
Мапразакс 1 mg таблетки	Reg.№: 20180319

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 12.11.2018 г.
Дата на последно подновяване: 30.03.2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

01/2024



