

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ZALPRA 1 mg Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Alprazolam.....1 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat.....96.53 mg

Sodyum dokuzat..... 0.65 mg

Sodyum benzoat.....0.12 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Açık mavi, oblong, bir yüzü çentikli, diğer yüzünde "APZM 1" baskılı tabletler
Çentiğin amacı yalnızca yutmak için tabletin kırılmasını kolaylaştırmaktır, tabletin eşit dozlara bölünmesi için değildir, tablet eşit yarımlara bölünebilir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Anksiyete bozukluklarında
- Anksiyete semptomlarının giderilmesinde kısa süreli kullanım için
- Panik bozuklukların tedavisinde (fobik kaçınmaların olduğu ve olmadığı)
- Depresyonun eşlik ettiği anksiyetede endikedir.

Günlük yaşamın streslerine bağlı olarak gelişen anksiyete ve gerginlik durumları genellikle anksiyolitik ilaç kullanmayı gerektirmez.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

İdeal ZALPRA dozu belirtilerin ağırlığına ve hastanın kişisel yanıtına göre ayarlanmalıdır. Aşağıda verilen dozlar birçok hastanın gereksinimine uyacaktır. Daha yüksek dozlar (4mg/gün üzerinde) gerektiğinde advers etkileri önlemek amacıyla doz dikkatle yükseltilmelidir.

Anksiyete bozuklukları

Tedaviye, günlük toplam 0,75 mg – 1,5 mg dozunda başlanır. Doz, 3-4 günlük aralıklarla kademeli olarak artırılarak bölünmüş dozlar halinde verilen günlük en yüksek 4 mg'a kadar yükseltilebilir. Tedavide mümkün olan etkili en düşük doz uygulanmalı ve hasta tedavinin devamına gereksinimi açısından sık sık değerlendirilmelidir. Bağımlılık riski, tedavinin dozu ve süresine bağlı olarak artabilir.

Panik bozuklukları

Tedaviye günlük toplam 1.5 mg dozunda başlanır. Panik bozukluğun tedavisinde günlük dozun 4 mg'ın üzerine yükseltilmesi gerekebilir. Alprazolamın panik bozukluğunda etkinliğinin araştırıldığı klinik çalışmalarda günde 1-10 mg arasında dozlar uygulanmıştır.

Genel bir kural olarak, istenmeyen etki riskini en aza indirmek için, özellikle ilaca hassas olan kişilerde, tedaviye etkili en düşük dozda başlanır. Daha sonra doz, ilacın yarılanma ömrünün (genç hastalarda yaklaşık 11 saat, yaşlı hastalarda yaklaşık 16 saat) en az 5 katı aralıklarla yükseltilebilir. Plazma düzeyleri kararlı duruma ulaşmadan en yüksek terapötik yanıt oluşmayabilir, bu yüzden daha uzun titrasyon aralıklarının kullanılması gerekebilir. Doz, iyi bir terapötik yanıt (panik ataklarda anlamlı azalma ya da atakların tamamen ortadan kalkması) sağlanana kadar, hastanın tolere edebildiği doza ya da önerilen en yüksek doza ulaşılanaya kadar yükseltilebilir. Günde 4 mg'dan daha yüksek dozların kullanıldığı hastaların düzenli olarak değerlendirilmesi ve gerekirse dozun azaltılmasının düşünülmesi önerilir. Yoksunluk belirtileri riski nedeni ile tedavinin ani sonlandırılmasından kaçınılmalıdır

Uygulama sıklığı ve süresi:

Anksiyete bozuklukları

Tedaviye, günde üç kez 0.25 mg – 0.5 mg dozunda başlanır. Tedavi olabildiğince kısa süreli olmalıdır. En fazla 4 hafta sonunda hasta yeniden değerlendirilmeli ve özellikle belirtiler ortadan kalkmışsa tedavinin sürdürülmesine gerek olup olmadığı belirlenmelidir. Toplam tedavi süresi, doz azaltma dönemi de dahil olmak üzere, 8-12 haftadan uzun olmamalıdır.

Tüm hastalarda, dozun azaltılması ya da tedavinin sonlandırılması her zaman doz yavaşça azaltılarak gerçekleştirilmelidir. Alprazolamın günlük dozunun, her üç günde bir 0,5 mg'dan daha fazla olmayacak şekilde azaltılması önerilmektedir. Bazı hastalarda dozun daha da yavaş azaltılması gerekebilir.

Panik bozuklukları

Panik bozukluklarında tedaviye günde üç kez 0,5 mg dozunda başlanabilir. Doz, hastanın yanıtına göre 3-4 günlük aralıklarla, günde 1 mg'ı aşmayan artırımlarla yükseltilebilir. Alprazolamın farmakodinamik etkilerinin tam olarak görülebilmesi için, 4 mg'ın üzerindeki dozlarda titrasyonun daha yavaş gerçekleştirilmesi önerilir. Doz aralarında belirtilerin ortaya çıkma olasılığını azaltmak için günlük doz 3-4 doza bölünerek uyanık olunan süreye olabildiğince eşit olarak dağıtılmalıdır.

Alprazolam ile panik bozukluğun tedavisi için gerekli süre bilinmemektedir. Ataklardan bağımsız geçen bir dönemden sonra kontrollü doz azaltılması düşünülebilir.

Doz azaltılması her zaman yakın gözlem altında ve kademeli olarak yapılmalıdır. Ancak doz azaltılmasının belirtiler nüks etmeden ya da yoksunluk belirtileri ortaya çıkmadan gerçekleştirilmesinin güç olduğu bildirilmektedir. Dozun azaltılması sırasında yoksunluk belirtileri ortaya çıkacak olursa önceki doza geri dönmeli ve stabilizasyon sağlandıktan sonra dozun daha yavaş düşürülmesi denenmelidir. Dozun, her üç günde bir 0,5 mg'dan daha fazla azaltılmaması önerilmektedir. Bazı hastalarda dozun daha da yavaş azaltılması gerekebilir.

Uygulama şekli:

ZALPRA su ile yutularak alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek / Karaciğer yetmezliği

Benzodiazepinler ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda, ensefalopatiyi tetikleyebilecekleri için kullanılmamalıdır. Böbrek ya da karaciğer yetersizliği olan hastalarda kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

ZALPRA, 18 yaşın altındaki hastalarda kullanılmamalıdır

Geriatrik popülasyon

Geriatrik hastalarda, ileri düzey karaciğer yetmezliği olan hastalarda ya da debilizan hastalık varlığında günde iki - üç kez 0,25 mg dozunda uygulanır. Gerekirse ve tolere edilebilirse günlük doz yavaşça artırılabilir. Yaşlı hastalar benzodiazepinlerin etkilerine özellikle duyarlı olabilir. Eğer önerilen başlangıç dozlarında yan etkiler ortaya çıkarsa doz azaltılabilir.

Kronik solunum yetmezliği

Solunum depresyonu riski nedeni ile kronik solunum yetersizliği bulunan hastalarda da daha düşük doz uygulanması önerilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Benzodiazepinlere ya da ilacın içerdiği herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılık durumunda,
- Miyasthenia gravis hastalarında,
- Ağır solunum yetmezliğinde,
- Uyku apnesi sendromunda
- Ağır karaciğer yetmezliğinde,
- Akut dar açılı glokomda,

kullanımı kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tolerans

Birkaç hafta sürekli kullanımdan sonra benzodiazepinlerin hipnotik etkileri azalabilir.

Bağımlılık

Alprazolam dahil benzodiazepinler psikolojik ve fiziksel bağımlılığa yol açabilir. Bağımlılık riski doz ve tedavi süresi ile artar. Alkol ve uyuşturucu istismarı öyküsü olan hastalarda da bağımlılık riski fazladır.

Fiziksel bağımlılık geliştikten sonra tedavinin aniden kesilmesi yoksunluk belirtilerine yol açar. Bu belirtiler baş ağrısı, kas ağrısı, aşırı anksiyete, gerginlik, huzursuzluk, konfüzyon ve aşırı iritabilitedir. Ağır vakalarda şu belirtiler ortaya çıkabilir; derealizasyon, depersonalizasyon, hiperakuzi, kol ve bacaklarda hissizlik ve karıncalanma; ışığa, sese ve fiziksel temasa aşırı duyarlılık, halüsinasyon ve epileptik ataklar (tek ya da uzun süreli ataklar).

Panik bozukluğu olan hastalarda tedavi kesilirken panik atakların tekrar ortaya çıkması ile ilgili semptomlar çoğu kez yoksunluk belirtilerini taklit eder.

Rebound uykusuzluk ve anksiyete

Tedavinin kesilmesi ile benzodiazepin tedavisini gerektiren belirtilerin, artmış şekilde ortaya çıktığı geçici bir sendrom görülebilir. Bu sendroma, ruh halinde değişiklikler, uyku bozuklukları ve huzursuzluk gibi belirtiler eşlik edebilir. Yoksunluk/rebound semptomları tedavinin ani kesilmesi ya da dozun hızlı azaltılması ile daha fazla görüldüğü için dozun kademeli olarak azaltılması gerekir.

Dozlar arasındaki belirtiler

Panik bozukluk tedavisi için idame dozlarında alprazolam kullanan hastalarda, erken sabah anksiyetesi ve dozlar arasında anksiyete belirtilerinin ortaya çıktığı bildirilmiştir. Bu belirtiler tolerans gelişimini ya da dozlar arasındaki aralığın uygulanan dozun klinik etki süresinden daha uzun olduğunu gösterebilir. Her iki durumda da, reçetelenen dozun nüks, rebound ya da yoksunluk belirtilerini önlemek için gerekli plazma düzeylerini sağlamada yetersiz kaldığı kabul edilir. Bu durumda reçetelenen günlük dozun artırılmadan, daha sık uygulamaya olanak verecek şekilde bölünerek kullanılması önerilir.

Psikiyatrik ve “paradoksal” reaksiyonlar

Benzodiazepinlerin kullanımını sırasında huzursuzluk, ajitasyon, iritabilite, saldırganlık, hayal görme, aşırı öfke, kabus, halüsinasyon, psikoz, uygunsuz davranışlar ve diğer istenmeyen davranış biçimlerinin ortaya çıkabildiği bilinmektedir. Böyle bir durumla karşılaşıldığında ilaç kesilmelidir. Bu reaksiyonlar, çocuklarda ve yaşlılarda daha sık görülür.

Özel hasta grupları

Yaşlılara daha düşük doz uygulanmalıdır. Solunum depresyonu riski nedeni ile kronik solunum yetersizliği bulunan hastalarda da daha düşük doz uygulanması önerilir. Benzodiazepinler ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda, ensefalopatiyi tetikleyebilecekleri için kullanılmamalıdır. Böbrek ya da karaciğer yetersizliği olan hastalarda kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Benzodiazepinler psikotik hastalıkların primer tedavisi için endike değildirler.

İntihar

Benzodiazepinler, depresyon ya da depresyonun eşlik ettiği anksiyetede tek başlarına kullanılmamalıdır (bu tip hastalarda intihara eğilimi tetikleyebilirler). Ağır depresyondaki ya da intihara eğilimli hastalarda kullanılacağı zaman gerekli önlemler alınmalıdır. Panik bozuklukları, primer ve sekonder majör depresif bozukluklarla ilgilidir ve tedavi görmeyen hastalarda intihar girişimlerinin arttığı bildirilmiştir. Bu nedenle, panik bozukluğu olan hastalarda yüksek doz alprazolam uygularken, depresyonlu hastalara ya da intihar düşüncesi veya planı olduğu düşünülen hastalara herhangi bir psikotrop ilaç tedavisi uygularken alınan önlemlerin aynısı alınmalıdır.

Laboratuvar testleri ile etkileşimler

Alprazolamlar ile yapılan klinik çalışmalarda, alprazolam ve plasebo uygulanan gruplarda, laboratuvar testleri yapılmış ve aşağıdaki tabloda görülen sonuçlar (sapma sıklığı) elde edilmiştir.

	Alprazolam		Plasebo	
	Düşük	Yüksek	Düşük	Yüksek
Hematoloji				
Hematokrit	*	*	*	*
Hemoglobin	*	*	*	*
Toplam WBC sayımı	1.4	2.3	1.0	2.0
Nötrofil sayımı	2.3	3.0	4.2	1.7
Lenfosit sayımı	5.5	7.4	5.4	9.5
Monosit sayımı	5.3	2.8	6.4	*
Eosinofil sayımı	3.2	9.5	3.3	7.2
Basofil sayımı	*	*	*	*
İdrar tahlili				
Albumin	-	*	-	*
Şeker	-	*	-	*
RBC/HPF	-	3.4	-	5.0
WBC/HPF	-	25.7	-	25.9
Kan kimyası				
Kreatinin	2.2	1.9	3.5	1.0
Bilirubin	*	1.6	*	*
SGOT	*	3.2	1.0	1.8
Alkalın Fosfataz	*	1.7	*	1.8

* %1'den daha düşük

Alprazolam uygulanan hastalarda laboratuvar testlerinde görülen sapmaların fizyolojik olarak bir anlamı yoktur. Alprazolam ile tedavi sırasında EEG’de minör değişiklikler gözlenmişse de bunların ne kadar anlamlı olduğu bilinmemektedir. ZALPRA ile uzun süreli tedavide periyodik olarak kan sayımı, idrar analizi ve kan kimyası analizlerinin yapılması önerilmektedir.

Mani

Depresyonlu hastalarda alprazolam kullanımı sırasında hipomani ve mani atakları bildirilmiştir.

Ürikozürük etki

Alprazolam hafif ürikozürük etkiye sahiptir. Hafif ürikozürük etkiye sahip diğer ilaçların akut böbrek yetmezliğine yol açtıkları bildirilmiş ise de alprazolam tedavisi sırasında bildirilen hiç bir akut böbrek yetmezliği vakası yoktur.

Benzodiazepinler alkol ya da uyuşturucu istismarı öyküsü olan hastalara uygulanırken çok dikkat edilmelidir.

ZALPRA, her bir tablette 96.53 mg laktoz monohidrat içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Alprazolam metabolizmasındaki ilk basamak, sitokrom P450 3A (CYP3A) tarafından katalizlenen hidroksilasyondur. Bu metabolik yolağı engelleyen ilaçlar alprazolamın klirensi üzerinde çok önemli etkiler meydana getirebilirler. Bunun sonucu olarak CYP3A’nın çok güçlü inhibitörlerini kullanan hastalarda alprazolam kullanımından kaçınılmalıdır. Alprazolamın CYP3A’yı daha az oranda ama yine de anlamlı düzeyde etkileyen ilaçlar ile birlikte kullanımında çok dikkatli olunmalı ve uygun doz azaltılması düşünülmelidir. Bazı ilaçlar için etkileşim klinik verilerle gösterilmiştir; diğer ilaçlar için etkileşimler in vitro verilerden ve/veya aynı farmakolojik sınıftan diğer ilaçlar ile elde edilen deneyimlerden yansıtılmıştır.

Aşağıdaki ilaçlar alprazolam ve/veya ilişkili benzodiazepinlerin metabolizasyonunu olasılıkla CYP3A inhibisyonu ile engellerler:

Güçlü CYP3A inhibitörleri

Azol grubu antifungal ajanlar - ketokonazol ve itrakonazol güçlü CYP3A inhibitörleridir ve in vivo koşullarda plazma alprazolam konsantrasyonlarını sırası ile 3.98 kat and 2.70 kat yükseltirler. Alprazolamın bu ilaçlarla birlikte kullanımı önerilmez. Diğer azol-grubu antifungal ajanlar da güçlü CYP3A inhibitörleri olarak kabul edilmelidir ve alprazolamın onlarla birlikte kullanımı da önerilmez.

Alprazolam ile yapılan çalışmalarda CYP3A inhibitörü oldukları gösterilmiş ilaçlar (alprazolamın bu ilaçlar ile birlikte kullanımı sırasında dikkatli olunması ve doz azaltılması önerilir):

Nefazodon : Nefazodon ile birlikte uygulanması alprazolam konsantrasyonlarını iki kat artırır.

Fluvoksamin : Fluvoksamin ile birlikte uygulanması alprazolamın en yüksek plazma konsantrasyonlarını iki kat artırır, klirensi %49 düşürür, yarı-ömrünü %71 artırır ve ölçülen psikomotor performansı azaltır.

Simetidin : Simetidin ile birlikte uygulanması alprazolamın en yüksek plazma konsantrasyonlarını %86 artırır, klirensi %42 düşürür ve yarı-ömrünü %16 artırır.

Alprazolam ile yapılan çalışmalarda CYP3A inhibitörü oldukları gösterilmiş ve klinik etkileşim olasılığı olan ilaçlar (alprazolamın bu ilaçlar ile birlikte kullanımı sırasında dikkatli olunması önerilir):

Fluoksetin : Fluoksetin ile birlikte uygulanması alprazolamın en yüksek plazma konsantrasyonlarını %46 kat artırır, klirensi %21 düşürür, yarı-ömrünü %17 artırır ve ölçülen psikomotor performansı azaltır.

Propoksifen : Propoksifen ile birlikte uygulanması alprazolamın en yüksek plazma konsantrasyonlarını %6 artırır, klirensi %38 düşürür ve yarı-ömrünü %58 artırır.

Oral kontraseptifler : Oral kontraseptifler ile birlikte uygulanması alprazolamın en yüksek plazma konsantrasyonlarını %18 artırır, klirensi %22 düşürür ve yarı-ömrünü %29 artırır.

Alprazolam'a benzer şekilde metabolize olan benzodiazepinler ile yapılan klinik çalışmalar ve/veya alprazolam ya da diğer benzodiazepinler ile yapılan in vitro çalışmalar temelinde CYP3A inhibitörü oldukları gösterilmiş ilaçlar ve diğer maddeler (alprazolamın bu ilaçlar ile birlikte kullanımı sırasında dikkatli olunması önerilir):

Alprazolam dışındaki benzodiazepinler ile yapılan klinik çalışmaların verileri aşağıdaki ilaçlar ile alprazolam arasında etkileşim olabileceğini düşündürmektedir: Diltiazem, izoniazid, eritromisin ve klaritromisin gibi makrolid grubu antibiyotikler. Diğer benzodiazepinler ile yapılan çalışmalarda greyfurt suyu ile etkileşim olabileceği düşünülmekle birlikte, alprazolamın yüksek oral biyoyararlanımı nedeniyle, greyfurt suyunun alprazolamın serum konsantrasyonlarını yükseltmesi beklenmez. Alprazolam ile yapılan in vitro çalışmaların verileri aşağıdaki ilaçlar ile alprazolam arasında etkileşim olabileceğini düşündürmektedir: Sertralin ve paroksetin. Alprazolam dışı benzodiazepinler ile yapılan in vitro çalışmaların verileri aşağıdaki ilaçlar ile alprazolam arasında etkileşim olabileceğini düşündürmektedir: Ergotamin, siklosporin, amiodaron, nikardipin ve nifedipin. Alprazolamın bu ilaçlar ile birlikte kullanımı sırasında dikkatli olunması önerilir.

CYP3A indükleyicisi olduğu gösterilmiş ilaçlar

Karbamazepin, alprazolam metabolizmasını artırır ve alprazolamın plazma düzeylerini düşürebilir.

Kronik sigara içicilerde alprazolam düzeyleri %50'ye kadar düşebilir.

Diğer SSS depresanları ile kullanımı

Eğer alprazolam tabletler diğer psikotropik ajanlar ya da antikonvülzan ilaçlar ile birlikte kullanılacak ise, uygulanacak ajanların özellikle de benzodazepinlerin etkisini artırabilecek olanlarının, farmakolojik özelliklerine dikkat edilmelidir. Alprazolam dahil olmak üzere benzodiazepinler; diğer psikotropik ilaçlar, antikonvülzanlar, antihistaminikler, etanol ve SSS depresyonuna yol açan diğer ilaçlar ile birlikte kullanıldıklarında SSS üzerindeki depresan etkileri artar.

İmipramin ve Desipramin ile kullanımı

Alprazolam ile birlikte kullanıldıklarında imipramin ve desipraminin sabit durum plazma konsantrasyonları sırası ile ortalama %31 ve %20 artar. Bu değişikliklerin klinik önemi bilinmemektedir.

Flumazenil akut kesilme sendromlarını tetikleyebilir.

St. John's Wort alprazolam düzeylerini düşürebilir. Alprazolamı kullanırken Valeria, St. John's Wort, kava kava ve gotu kola kullanımından kaçınılmalıdır.

Laboratuvar testleri ile etkileşimler

Benzodiazepinler ile sıklıkla uygulanan laboratuvar testleri arasında etkileşimler bildirilmiş ise de özel bir ilaç ya da test için belirgin bir patern yoktur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek / Karaciğer yetmezliği

Benzodiazepinler ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda, ensefalopatiyi tetikleyebilecekleri için kullanılmamalıdır. Böbrek ya da karaciğer yetersizliği olan hastalarda kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

ZALPRA, 18 yaşın altındaki hastalarda kullanılmamalıdır

Geriatrik popülasyon

Geriatrik hastalarda, ileri düzey karaciğer yetmezliği olan hastalarda ya da debilizan hastalık varlığında günde iki - üç kez 0,25 mg dozunda uygulanır. Gerekirse ve tolere edilebilirse günlük doz yavaşça artırılabilir. Yaşlı hastalar benzodiazepinlerin etkilerine özellikle duyarlı olabilir. Eğer önerilen başlangıç dozlarında yan etkiler ortaya çıkarsa doz azaltılabilir.

Kronik solunum yetmezliği

Solunum depresyonu riski nedeni ile kronik solunum yetersizliği bulunan hastalarda da daha düşük doz uygulanması önerilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi D.

Alprazolam'ın gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

ZALPRA gerekli olmadıkça gebelik ve laktasyon dönemlerinde kullanılmamalıdır.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ZALPRA, gebe kalma potansiyeli olan bir kadına reçetelendiğinde, hasta, gebe kalmayı planlaması ya da gebe kalması durumunda ilacını kesmek üzere doktoru ile temasa geçmesi konusunda uyarılmalıdır.

Gebelik dönemi

Benzodiazepin grubundaki diğer ilaçlarla edinilen deneyimler nedeniyle, alprazolamın gebeliğin ilk üç ayı içinde uygulanması durumunda konjenital anomali riskini artırabileceği kabul edilmektedir.

Bu tür ilaçlar nadiren acil kullanım gerektirdiğinden, gebeliğin ilk üç ayı içinde kullanımından her zaman kaçınılmalıdır.

Eğer zorunlu tıbbi nedenlerle alprazolam hamileliğin ileri evrelerinde ya da doğum sırasında uygulanırsa ilacın farmakolojik etkisine bağlı olarak, yenidoğanda hipotermi, hipotoni ya da orta düzeyde solunum depresyonu beklenebilir.

Laktasyon dönemi

Alprazolam, anne sütünde ZALPRA'nın terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı taktirde memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde atılmaktadır.

ZALPRA emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Bu konu ile ilgili yeterli veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ZALPRA ; santral sinir sistemi üzerindeki sedasyon, amnezi, konsantrasyon bozukluğu ve kas fonksiyonlarının aksaması gibi depresan etkisi nedeni ile araç ve makine kullanma yetisini olumsuz olarak etkileyebilir. Eğer yeterli uyku sağlanamazsa dikkatin azalması daha da artabilir.

Alkol ve diğer santral sinir sistemi depresanı ilaçlar bu etkileri artırır.

Hastalar, ZALPRA alırken motorlu taşıtları kullanma ya da diğer tehlikeli aktiviteler açısından uyarılmalıdırlar.

4.8 İstenmeyen etkiler

Alprazolam kullanımı sırasında istenmeyen etkiler genellikle tedavinin başlangıcında gözlenir ve çoğunlukla tedaviye devam edilirken ya da dozun azaltılması ile kaybolur.

Klinik çalışmalarda, anksiyete bozuklukları ve anksiyete semptomlarının giderilmesinde kısa süreli kullanım sırasında (4 hafta süre ile en yüksek 4 mg/gün dozunda) ve panik bozukluğu olan hastalarda kısa süreli kullanımda (10 hafta süre ile en yüksek 10 mg/gün dozunda) karşılaşılan yan etkiler aşağıda belirtilmiştir:

Her bir sistem organ sınıfı içinde advers etkiler, aşağıdaki tanımlamalara uygun olarak sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$),
yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$),
yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$),
seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$),
çok seyrek ($\leq 1/10,000$),
bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Anksiyete Bozuklukları

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Yaygın : Kilo alma, kilo kaybı

Psikiyatrik Bozukluklar

Çok yaygın : Depresyon

Yaygın Olmayan : Halusinasyon, depersonilizasyon, agresyon

Sinir sistemi bozuklukları

Çok yaygın : Baş ağrısı, uyuklama

Yaygın : Konfüzyon, uykusuzluk, sinirlilik, senkop, baş dönmesi, akatizi

Yaygın olmayan : Nöbet

Göz bozuklukları

Yaygın : Bulanık görme

Yaygın olmayan : Çift görme

Kardiyak bozukluklar

Yaygın : Taşikardi/çarpıntı, hipotansiyon

Gastrointestinal bozukluklar

Çok yaygın : Ağız kuruluğu, kabızlık, diyare

Yaygın : Bulantı/kusma, tükürük artışı

Panik Bozuklukları

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Çok yaygın : Kilo alma, kilo kaybı, iştah artışı, iştah kaybı

Psikiyatrik bozukluklar

Çok yaygın : Depresyon, anksiyete, libido azalması

Yaygın : Ajitasyon, libido artışı, libido değişiklikleri, derealizasyon, korku, konuşkanlık, inhibisyonların kalkması.

Sinir sistemi bozuklukları

Çok yaygın : Yorgunluk, baş ağrısı, uyuklama, koordinasyon bozukluğu, irritabilite, hafıza bozuklukları, kognitif bozukluklar, dizatri, istemsiz hareketler, konfüzyon.

Yaygın : Kas seyirmeleri, kas tonüs değişiklikleri, senkop, akatizi, parestezi, vazomotor bozukluklar, sıcaklık hissi.

Göz bozuklukları

Çok yaygın : Bulanık görme

Kardiyak bozukluklar

Yaygın : Taşikardi, göğüs ağrısı, ödem

Solunum,göğüs bozuklukları ve mediastinal bozuklukları

Çok yaygın : Nazal konjesyon

Yaygın : Hiperventilasyon

Gastrointestinal bozukluklar

Çok yaygın : Tükürük azalması, kabızlık, diyare, kusma

Yaygın : Tükürük artışı

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Çok yaygın : Terleme, döküntü

Kas-iskelet bozuklukları,bağ doku ve kemik bozuklukları

Yaygın : Rijidite, kramp

Böbrek ve idrar bozuklukları

Çok yaygın : İdrar zorlukları

Üreme sistemi bozuklukları

Çok yaygın : menstürel bozukluklar

Yaygın : Cinsel fonksiyon bozukluğu, inkontinans

Davranışlar üzerinde istenmeyen etkilerin görüldüğü bildirilen hastaların çoğunun aynı anda santral sinir sistemi üzerinde etkili başka bir ilacı kullandığı ve/veya altta yatan bir psikiyatrik hastalıklarının bulunduğu saptanmıştır. Borderline kişilik bozukluğu, saldırgan davranış öyküsü, ya da alkol ve madde kullanımı öyküsü olan hastalar bu tip sonuçlar açısından risk altında olabilir. Post-travmatik stres bozukluğu olan hastalarda alprazolamın kesilmesi sırasında gerginlik, saldırganlık ya da rahatsız edici düşünceler bildirilmiştir.

Bağımlılık

Benzodiazepinler, (terapötik dozlarda bile) fiziksel ve psikolojik bağımlılığa yol açabilir.

Benzodiazepinlerin (alprazolam dahil) dozlarının hızlı azaltılması ya da tedavinin ani kesilmesi sonucu yoksunluk belirtileri ortaya çıkmıştır. Bu belirtiler hafif disfori ve uykusuzluktan mide ve kas krampları, bulantı, terleme, titreme ve konvülsiyonların eşlik ettiği major bir sendroma kadar değişiklik gösterebilir. Ayrıca, alprazolam dozunun hızlı azaltılması ya da tedavinin ani kesilmesi ile yoksunluk kasılmaları da görülmüştür.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Diğer benzodiazepinlerde olduğu gibi, alprazolam doz aşımı, diğer santral sinir sistemi depresanları (alkol dahil) ile birlikte kullanılmadığı sürece hayatı tehdit etmez. Herhangi bir ilaçla doz aşımı durumunda, birden fazla ilacın birlikte alınmış olabileceği düşünülmelidir.

Doz aşımında, eğer hasta bilinçli ise kusturma uygulanabilir (1 saat içinde). Hasta bilinçsiz ise solunum yolu korunarak mide lavajı uygulanır. Eğer midenin boşaltılması bir yarar

sağlamayacaksa emilimi azaltmak için aktif kömür verilmelidir.

Yoğun bakımda, solunum ve kalp fonksiyonlarına özel dikkat gösterilmelidir.

Alprazolam doz aşımının belirtileri, farmakolojik etkisinin artışıdır ve genellikle konuşmanın peltekleşmesi, koordinasyon bozukluğu ve uyku halinden komaya kadar değişen santral sinir sistemi depresyonu şeklinde ortaya çıkar. Hafif vakalarda belirtiler; uyku hali, konfüzyon ve letarjidir. Daha ağır vakalarda belirtiler; ataksi, hipotoni, hipotansiyon, solunum depresyonu, nadiren koma ve çok nadiren ölümdür.

Antidot olarak flumazenil kullanılabilir. Ancak, flumazenil ile ilgili nöbet görülmesi konusunda dikkatli olunması önerilir. Zorlu diürez ya da hemodiyalizin yararı azdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlarda doz aşımı ile ilgili ilave bir bilgi yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup : Benzodiazepin türevleri

ATC kodu: N05BA12

Alprazolam, bir triazolbenzodiazepindir. Diğer benzodiazepinler gibi anksiyolitik etkisinin yanında hipnosedatif, miyorelaksan ve antikonvülsan etkilere sahiptir. Tüm benzodiazepinler, dozla bağlantılı olarak santral sinir sisteminde değişik derecelerde depresyon oluştururlar. Diğer benzodiazepinler gibi alprazolamın da beyindeki benzodiazepin bağlayan bölgelere afinitesi vardır. Santral sinir sisteminin pre- ve post sinaptik inhibisyonunu yöneten nörotransmitter olan gama-aminobütirik asidin inhibitör etkisini artırır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Alprazolam oral uygulama sonrası hızla emilir. Biyoyararlanımı %90'dır. Doruk plazma konsantrasyonlarına uygulamadan 1 ila 2 saat içerisinde ulaşılır.

Plazma düzeyleri verilen dozla orantılıdır; 0.5 – 3 mg doz aralığında 8.0 – 37 ng/ml arasında değişen doruk düzeyleri saptanır. Alprazolamın ortalama plazma eliminasyon yarı-ömrü, sağlıklı erişkinlerde 11.2 saat (6.3 ila 26.9 saat arasında) olarak bulunmuştur. Yaşlılarda, karaciğer hastalıklarında ve obezlerde uzar.

Dağılım:

Alprazolam *in vitro* koşullarda insan serum proteinlerine %80 oranında bağlanır. Diğer benzodiazepinlere benzerliğinden dolayı alprazolamın plasentaya ve süte geçtiği kabul edilir. Dağılım hacmi (Vd) : 0.9-12 L/kg

Biyotransformasyon:

En önemli metabolitleri (alfa)-hidroksi-alprazolam ve alprazolamdan türeyen bir benzofenondur. (alfa)-hidroksi-alprazolam'ın biyolojik aktivitesi alprazolamın yarısı kadardır. Benzofenon metabolitinin aktivitesi yoktur. Bu metabolitlerin plazma düzeyleri çok düşük olduğundan kesin farmakokinetik verilerini saptamak güçtür. Ancak, yarı ömürleri alprazolam ile benzerlik gösterir.

Eliminasyon:

Alprazolam ve metabolitleri esas olarak idrarla atılır.

Doğrusallık / Doğrusal Olmayan Durum:

Alprazolam farmakokinetiği doğrusaldır. Plazma düzeyleri verilen dozlara bağlı olarak artış gösterir.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Alkolizm, karaciğer yetmezliği ve böbrek yetersizliği gibi çeşitli hastalık durumlarında benzodiazepinlerin emilim, dağılım, biyotransformasyon ve eliminasyonlarında değişiklikler bildirilmiştir.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik hastalarda da değişiklikler gösterilmiştir. Sağlıklı yaşlı deneklerde gözlenen alprazolam yarı-ömrü 16.3 saat iken (9.0-26.9 saat arasında; n=16) sağlıklı erişkinlerde bu değer 11 saat olarak saptanmıştır (6.3-15.8 saat arasında; n=16). Alkolik karaciğer hastalarında alprazolam yarı-ömrü 5.8 ila 65.3 saat arasında değişirken (ortalama 19.7 saat arasında; n=17), sağlıklı deneklerde bu değer 6.3 ila 26.9 saat arasında değişkenlik göstermiştir (ortalama 11.4; n=17). Obez bir denek grubunda alprazolamın yarı-ömrü 9.9 ila 40.4 saat arasında değişiklik göstermiş (ortalama 21.8 saat, n=12), buna karşın sağlıklı deneklerde 6.3 ila 15.8 saat arasında değişiklik göstermiştir (ortalama 10.6 saat, n=12).

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Bildirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum Dokuzat
Sodyum Benzoat (E211)
Prejelatinize Nişasta
Mikrokristalize Sellüloz
Mikrokristalize Sellüloz DC
Laktoz monohidrat
Magnezyum stearat
Susuz Kolloidal Silika
İndigotin mavi (E132)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliđi bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklıklarında çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Karton kutuda üç adet PVC/ Alüminyum blister halinde 50 tablet olarak

6.6. Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “*Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi*” ve “*Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliđi*”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Atlas İlaç Pazarlama Ticaret A.Ş.
Yukarı Dudullu Mah.
Akıncı Sok. No:14 K:2
34775 Ümraniye/İSTANBUL

Tel : (0216) 364 99 99

Faks : (0216) 364 18 18

8. RUHSAT NUMARASI

128/31

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

-İlk ruhsat tarihi: 30.06.2009

-Son yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ