

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

## ZOLAREM 0.5 TABLETS

### 1. Търговско име на лекарствения продукт

Zolarem 0.5 mg, tablets

### 2. Количествен и качествен състав

Alprazolam 0.5 mg

### 3. Лекарствена форма

Таблетки

### 4. Клинични данни

#### 4.1 Показания

Zolarem е предназначен за краткотрайно лечение на:

- състояния на тревожност;
- тревожност, свързана с депресия;
- панически разстройства с или без агорафобия

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да бъде колкото е възможно по-кратко. Препоръчва се пациентът да бъде прегледан отново след не-повече от 4 седмично лечение и да се установи необходимостта от продължаване на лечението, особено ако пациентът е без симптоми. Общата продължителност на лечението не трябва да надвишава 8-12 седмици, включително и процеса на постепенно намаляване на дозата.

В някои случаи може да се наложи увеличаване продължителността на лечението над посочения максимален период, това обаче не трябва да става без преразглеждане статуса на пациента чрез специална експертиза.

Както при всички бензодиазепини лекарите трябва да знаят, че продължителната употреба може да предизвика зависимост при някои пациенти.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 15496/29.12.06	
F09/19.12.06	<i>Менд.</i>



Оптималното дозиране на Zolarem трябва да зависи от тежестта на симптомите и индивидуалния отговор на пациента. Трябва да се използва най-ниската доза, която може да доведе до повлияване на симптомите. Дозирането трябва да се преоценява в интервали, не по-големи от 4 седмици. Обичайната дозировка е посочена по-долу; при малък брой пациенти, изискващи по-високи дози, дозировката трябва да се увеличава внимателно, за да се избегнат страничните ефекти. При необходимост от по-високи дози, вечерната доза трябва да се увеличи преди дневните дози. Обикновено пациентите, които не са лекувани преди това с психотропни средства изискват по-ниски дози от тези, лекувани преди това с такива, както и от тези с анамнеза за хроничен алкохолизъм.

Дозировката винаги трябва да се намалява постепенно. При прекратяване на лечението с alprazolam, дозата трябва да се намалява бавно според добрата медицинска практика. Предлага се дневната доза alprazolam да се намалява с не повече от 0.5 mg на всеки 3 дни. При някои пациенти е необходимо още по-бавно намаляване на дозата.

При пациенти в напреднала възраст, клирънсът на лекарствения продукт е намален и както и при другите бензодиазепини чувствителността е увеличена.

**Тревожност:** 0.25 mg до 0.5 mg 3 пъти дневно, ако е необходимо може да се увеличи до 3 mg дневно.

**Пациентив напреднала възраст:** 0.25 mg от 2 до 3 пъти дневно, ако е необходимо и се понася добре, да се увеличава постепенно.

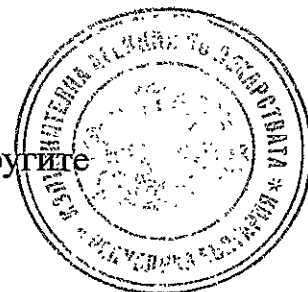
**Деца:** Не се препоръчва

Ако се появят странични ефекти, дозата трябва да се намали. Препоръчва се редовното разглеждане на лечението и спиране на употребата, колкото е възможно по-скоро. Ако е необходимо по-продължително лечение, тогава трябва да се има предвид лечение с прекъсвания, за да се сведе до минимум рискът от зависимост.

### 4.3 Противопоказания

Myasthenia gravis

Свръхчувствителност към бензодиазепини или към някоя от другите съставки на таблетките



Тежка дихателна недостатъчност

Синдром на апнея по време на сън

Тежка чернодробна недостатъчност

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

##### *Поносимост*

Може да се развие известна загуба на ефикасността на хипнотичните ефекти на бензодиазепините след многократна употреба за няколко седмици.

##### *Зависимост*

Употребата на бензодиазепини може да доведе до развитие на физическа и психична зависимост от тези продукти. Рискът от зависимост се увеличава паралелно с дозата и продължителността на лечението; той е по-голям също при пациенти, които в анамнезата имат данни за злоупотреба с лекарства или с алкохол.

Щом се развие физическа зависимост, рязкото прекъсване на лечението ще бъде придружено от симптоми на отнемане. Те могат да бъдат главоболие, мускулни болки, екстремно безпокойство, напрегнатост, тревожност, обърканост и раздразнителност. При тежки случаи може да се появят следните симптоми: дереализация, деперсонализация, хиперакузис, скованост и изтръпване на крайниците, свръхчувствителност към светлина, шум и физически контакт, халюцинации или епилептични припадъци.

Рецидив на безсъние и тревожност: преходен синдром, при който симптомите заради които е проведено лечение с бензодиазепин се възвръщат в засилена форма, това може да се получи при прекъсване на лечението. Той може да бъде придружен от други реакции, включително промени в настроението, тревожност или смущения на съня и безпокойство. Тъй като рискът от феномен на отнемане/ рецидив е по-голям след рязко прекъсване на лечението, препоръчва се дозировката да се понижава постепенно с не повече от 0.5 mg на всеки три дни. При някои пациенти може да се наложи още по-бавно намаляване на дозата.



## ***Продължителност на лечението***

Продължителността на лечението трябва да бъде колкото е възможно по-кратка (виж дозировка) в зависимост от показанието, но не трябва да надвишава 8 до 12 седмици, включително и постепенното намаляване на дозата. Увеличение на продължителността на лечение извън този период не трябва да се извършва без преоценка на ситуацията.

При започване на лечението е полезно пациентът да бъде информиран за ограничената продължителност и да му бъде обяснено точно как дозировката ще се понижава постепенно. Още по-важно е пациентът да знае за възможността от рецидив, така ще се намали до минимум тревогата, ако тези симптоми се появят, когато прилагането на лекарствения продукт се прекрати.

Има индикации, че в случаи на бензодиазепини с кратка продължителност на действие, феномен на отнемане може да се появи в интервала на дозиране, особено при висока доза. Когато са използвани бензодиазепини с голяма продължителност на действие е важно да се предупреди да не се сменят с такива с кратка продължителност на действие, защото може да се развият симптоми на отнемане.

## ***Амнезия***

Бензодиазепините могат да предизвикат антероградна амнезия. Това състояние възниква най-често няколко часа след приема на продукта и затова, за да се намали рискът, пациентите трябва да имат възможност да си осигурят непрекъснат сън от 7-8 часа (виж също нежелани реакции).

## ***Психиатрични и „парадоксални” реакции***

Известно е, че при употреба на бензодиазепини могат да се появят реакции като безпокойство, възбуда, раздразнителност, агресивност, гняв, кошмари, халюцинации, психози, неадекватно поведение и други нежелани поведенчески реакции. При появата им, употребата на лекарствения продукт трябва да се прекрати. По-вероятно е те да се появят при деца и при пациенти в напреднала възраст.

## ***Специфични групи пациенти***

Бензодиазепините не трябва да се прилагат при деца, без внимателна преценка от необходимостта им; продължителността на лечение трябва да е минимална. При пациентите в напреднала възраст трябва да се прилага по-ниска доза (виж дозировка). По-ниска доза се препоръчва също и при



пациенти с хронична дихателна недостатъчност, поради риск от потискане на дишането.

Бензодиазепините не са показани за лечение при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, тъй като може да предизвикат енцефалопатия. Препоръчва се внимание при лечение на пациенти с нарушена бъбречна или чернодробна функция.

Бензодиазепините не се препоръчват за първично лечение на психотични заболявания.

Бензодиазепините не трябва да се използват самостоятелно за лечение на депресии или на тревожност, свързана с депресия (такива пациенти могат да проявят повишена склонност към самоубийство). Приложението при пациенти с тежка депресия или със склонност към самоубийство, трябва да бъде внимателно преценено, както и да се избере подходяща доза.

Бензодиазепините трябва да се използват извънредно внимателно при пациенти с анамнеза за злоупотреба с лекарства или алкохол.

**Предупреждение:** Този продукт съдържа лактоза. Неподходящ при хора с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

Zolarem не трябва да се използва за лечение на краткотрайни и леки състояния на тревожност, свързани със стреса на ежедневния живот.

Тъй като ефикасността на Zolarem при депресия и фобии или obsесивни състояния трябва допълнително да бъде установена, би трябвало да се има предвид специфично лечение.

#### **4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия**

Не се препоръчва: Едновременна консумация на алкохол.

Седативните ефекти може да се засилят, когато продуктът се използва в комбинация с алкохол. Това пречи и на способността за шофиране и работа с машини.

Да се взима с внимание: Комбинация с депресанти на ЦНС.

Засилване на централния депресивен ефект може да се получи при едновременна употреба с антипсихотици (невролептици), сънотворни, анксиолитици/седативни лекарства, антидепресанти, наркотични



аналгетици, антиепилептични лекарства, анестетици и седативни антихистамини.

Фармакокинетични взаимодействия може да възникнат, когато alprazolam се прилага заедно с други лекарства, които въздействат на метаболизма му. Съединенията, които инхибират някои чернодробни ензими (особено cytochrome P450 3A4) може да увеличат концентрацията на alprazolam и да засилят действието му. Данните от клинични изследвания с alprazolam, „ин-витро“ изследванията с alprazolam и клиничните изследвания на лекарства, метаболизиращи се подобно на alprazolam дават доказателство за различни степени на взаимодействие и възможното взаимодействие с alprazolam за редица лекарствени продукти. Въз основа на степента на взаимодействие и вида на наличните данни са направени следните препоръки:

Не се препоръчва едновременно приложение на alprazolam с ketoconazole, itraconazole или други противогъбичкови средства от азолов тип.

Препоръчва се внимание и намаляване на дозата, когато alprazolam се прилага заедно с nefazodone, fluvoxamine и cimetidine.

Препоръчва се внимание и при едновременен прием с fluoxetine, пропранолон, орални контрацептиви, sertraline, diltiazem или макролидни антибиотици, като erythromycin и troleandomycin.

Взаимодействията между HIV протеазни инхибитори (напр. ritonavir) и alprazolam са комплексни и зависими от времето. Ниски дози ritonavir предизвикват нарушение на клирънса на alprazolam, удължава се времето на елиминационния полуживот и засилва клиничните ефекти, все пак при продължително прилагане на ritonavir, индукцията на CYP 3A компенсира това инхибиране. Това взаимодействие изисква адаптиране на дозировката или прекратяване употребата на alprazolam.

#### 4.6 Бременност и кърмене

Ако продуктът е предписан на жена в детеродна възраст, тя трябва да бъде предупредена да се свърже с лекаря си за спирането на приема, ако възнамерява да забременее или подозира, че е бременна.

Данните относно тератогенността и ефектите върху постнаталното развитие и поведение след лечение с бензодиазепини са противоречиви.

Има доказателства от някои по-ранни изпитвания с други представители на класа бензодиазепини, че прилагането по време на бременност може да бъде свързано с малформации. По-късни изпитвания на лекарства от класа



на бензодиазепините не са дали ясни доказателства за каквито и да е видове дефекти.

Ако по наложителни медицински причини, продуктът е прилаган в последната фаза на бременността или по време на раждането, може да се очакват ефекти върху новороденото като хипотермия, хипотония и умерено потискане на дишането, дължащи се на фармакологичното действие на съединението.

Децата, родени от майки, които са приемали хронично бензодиазепини в последните стадии на бременността могат да развият физическа зависимост и може би има риск да развият симптоми на отнемане в постнаталния период.

Тъй като в кърмата са открити бензодиазепини, те не трябва да се дават на кърмачки.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Седация, амнезия, нарушена концентрация и нарушена мускулна функция може да повлияят негативно върху способността за шофиране или работа с машини. Ако сънят е недостатъчен, вероятността за нарушение на вниманието може да се увеличи (виж също взаимодействия).

Тези ефекти се потенцират от алкохол (виж също взаимодействия). Пациентите трябва да бъдат предупредени за риска при шофиране или ангажиране в други опасни дейности, когато приемат Zolarem.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Седация/сънливост, леко главозамайване, потиснати емоции, намалено внимание, обърканост, умора, главоболие, замаяност, мускулна слабост, атаксия, двойно или замъглено виждане, безсъние, нервност/тревожност, тремор, промяна на телото. Тези промени се проявяват най-вече в началото на лечението и изчезват обикновено след повтарящо се приложение. Други странични реакции, като стомашно-чревни смущения, промени в либидото или кожни реакции се съобщават понякога.

Освен това се съобщава за следните нежелани събития във връзка с

употребата на alprazolam: дистония, анорексия, неясен говор, жълтеница, мускулно-скелетна слабост, нарушения на половата функция, промени в либидото, нередовност на менструалния цикъл, инконтиненция, задръжка



на урина, абнормна чернодробна функция и хиперпролактинемия. Рядко се съобщава за увеличено вътреочно налягане.

Симптоми на отнемане се появяват след бързо намаляване или рязко спиране на бензодиазепини, включително alprazolam. Те може да варират от лека дисфория и безсъние до голям синдром, включващ коремни и мускулни крампи, повръщане, изпотяване, тремор и конвулсии. Освен това се появяват абсидентни кризи при бързо понижаване на дозата или рязко прекратяване на лечението с alprazolam.

### *Амнезия*

Антероградна амнезия може да се появи при терапевтичните дози, като рискът се увеличава при по-високи дози. Ефектите от амнезията може да се свържат с неподходящо поведение (виж предупреждения и предпазни мерки).

### *Депресия*

Съществуваща преди това депресия може да се разкрие през време на употреба на бензодиазепам.

### *Психиатрични и „парадоксални „ реакции*

Известно е, че при употреба на бензодиазепини могат да се появят реакции като безпокойство, възбуда, раздразнителност, агресивност, гняв, кошмари, халюцинации, психози, неадекватно поведение и други нежелани поведенчески реакции. Те може да бъдат тежко изразени. По-вероятно е да се появят при деца и хора в напреднала възраст.

В много от спонтанните съобщения за нежелани поведенчески реакции, пациентите са получавали едновременно други лекарства за ЦНС и/или са страдали от съпътстващи психиатрични състояния. Пациентите с гранично личностово разстройство, с анамнеза за насилствено или агресивно поведение, или злоупотреба с лекарства, или алкохол са с риск от поява на такива събития. Съобщава се за отделни случаи на раздразнителност, враждебност и натрапливи мисли при прекратяване приема на alprazolam при пациенти с посттравматично стресово разстройство.

### *Зависимост*





Употребата (дори в терапевтични дози) може да доведе до развитие на физическа зависимост: прекратяването на лечението може да предизвика феномен на отнемане или на rebound феномен (виж предупреждения и предпазни мерки). Може да се появи психическа зависимост. Съобщава се за злоупотреба с бензодиазепини.

#### **4.9 Предозиране**

Както и при другите бензодиазепини, предозирането не би трябвало да е животозастрашаващо, освен ако не е комбинирано с други депресанти на ЦНС (включително алкохол). При лечение на предозирането с всеки лекарствен продукт трябва винаги да се има предвид, че може да са приети многобройни лекарствени продукти.

При предозиране, с който и да е лекарствен продукт, може да се предизвика повръщане (до 1 час) ако пациентът е в съзнание или стомашна промивка с осугуряване на свободни дихателни пътища, ако е в безсъзнание. Ако няма полза от изпразването на стомаха трябва да се даде активен въглен, за да намали резорбцията.

Специално внимание трябва да се обърне на дихателните и сърдечно-съдовите функции в интензивна грижа. Симптомите на предозиране са засилени прояви на фармакологичната активност и обикновено се изразяват с неясен говор, нарушение на моторната координация и различни степени на подтискане на ЦНС от порядъка на сънливост до кома. При леки случаи симптомите включват сънливост, обърканост и летаргия, при по-тежки случаи симптомите може да включват атаксия, хипотония, хипотензия, подтискане на дишането, рядко кома и още по-рядко смърт.

Flumazenil може да бъде полезен като антидот

### **5. Фармакологични данни**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Alprazolam, подобно на другите бензодиазепини е с висок афинитет към местата за свързване на бензодиазепин в мозъка. Той улеснява инхибиторното невротрансмитерно действие на гама-аминомаслената

киселина, която медира едновременно пре- и пост синаптично инхибиране в ЦНС.



## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Alprazolam се резорбира бързо. След перорално приложение, максимална плазмена концентрация се достига сред 1-2 часа.

Средното време на елиминационния полуживот е 12-15 часа. Повтарящото се прилагане може да доведе до кумулиране, което трябва да се има предвид при пациенти в напреднала възраст и такива с бъбречни или чернодробни нарушения. Alprazolam и метаболитите му се екскретират първично в урината.

*Ин-витро* alprazolam е свързан (80%) с човешкия серумен протеин.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

**Няма**

### **6. Фармацевтични данни**

#### **6.1 Списък на помощните вещества**

Docusate sodium , microcrystalline cellulose, lactose, magnesium stearate, povidone, potato starch, talc.

#### **6.2 Несъвместимости**

Не са известни

#### **6.3 Срок на годност**

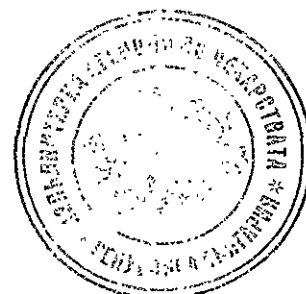
5 Години

#### **6.4 Специални предпазни мерки при съхранение**

Да се съхранява при температура под 25°C, на сухо и защитено от светлина място.

#### **6.5. Данни за опаковката**

3 блистера от PVC/Al, съдържащ по 10 таблетки всеки.



**6.6 Инструкции за употреба**

Няма

**7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба.**

**Ozone Laboratories B.V.,**

Martinus Nijhofflaan 2, 2624 ES Delft,

The Netherlands

**8. Регистрационен No в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ**

**20011126**

**9. Дата на първо разрешаване за употреба.**

28/03/1994

**10. Дата на актуализация на текста**

август, 2006

