

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Alprazolam Mylan 0,25 mg töflur
Alprazolam Mylan 0,5 mg töflur
Alprazolam Mylan 1 mg töflur

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Hver tafla inniheldur 0,25 mg, 0,5 mg eða 1 mg af alprazolami.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla

Eiginleikar lyfjafornsins

0,25 mg: hvítar, sporöskjulaga, kúptar töflur með deiliskoru, 9 x 5 mm, merktar AL/0,25 og G.
0,5 mg: bleikar, sporöskjulaga, kúptar töflur með deiliskoru, 9 x 5 mm, merktar AL/0,5 og G.
1 mg: ljósbláar, sporöskjulaga, kúptar töflur með deiliskoru, 9 x 5 mm, merktar AL/1,0 og G.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Felmtursröskun með eða án víðáttufælni.
Misalvarleg kvíðaröskun, einnig í tengslum við þunglyndi.
Kvíði, eirðarleysi og spennan, með eða án geðvefrænna viðbragða.
Til stuðnings í upphafi meðferðar við þunglyndi ef kvíði kemur fram.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Felmtursröskun: Í upphafi skal gefa 0,5 mg-1 mg áður en farið er að sofa. Skammtaaðlögun er einstaklingsbundin með hækkun sem er að hámarki 1 mg, 3.-4. hvern dag. Sem viðhaldsskammt má gefa allt að 6 mg á dag í 3-4 skömmtum. Öldruðum og viðkvæmum einstaklingum skal gefa að hámarki 4,5 mg á dag í aðskildum skömmtum.

Kvíði: Í upphafi skal gefa 0,25-0,5 mg þrisvar á dag, sem er aðlagð þörfum hvers og eins. Viðhaldsskammtur er 0,5-3 mg á dag, í aðskildum skömmtum. Öldruðum og viðkvæmum sjúklingum eru í upphafi gefin 0,25 mg, 2-3 sinnum á dag. Skammtinn má hækka smám saman eftir þörfum. Við kvíða og æsingi í tengslum við þunglyndi eru gefin allt að 3 mg á dag í aðskildum skömmtum.

Hjá öldruðum getur komið fram ruglástand við of háa skammta.

Ná verður samkomulagi við sjúklinginn um lengd meðferðar og upplýsa hann um aukaverkanir er koma fram í upphafi.

Lyf við kvíða skulu ávallt vera til stuðnings annarri meðferð. Við felmtursröskun skal lyfjameðferð þó vera aðalmeðferðin.

Ef meðferð með benzodíazepínnum er hætt skyndilega getur komið fram náladofi, breytt skynjun og breytt skynjun á eigin persónu (depersonalisation) í eina eða fleiri vikur. Í nokkrum tilvikum hefur jafnvel verið greint frá krampaköstum. Skammtinn má lækka smám saman til að forðast fráhrarfseinkenni. Skammtalækkunina skal gera með 0,5 mg á viku eða í sumum tilvikum enn hægar.

Ef mögulegt er skal sami læknir hefja meðferðina, fylgja henni eftir og hætta henni.

4.3 Frábendingar

Kæfisvefn
Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ná verður samkomulagi við sjúklinginn um lengd meðferðar og upplýsa hann um aukaverkanir er koma fram í upphafi.

Felmtursröskun hefur verið tengd frumkomnu eða afleiddu þunglyndi og líka aukinni sjálfsvígshættu hjá sjúklingum sem ekki fá meðferð. Þetta skal hafa í huga við meðferðina.

Sjúklinga sem hafa tilhneigingu til að misnota lyf eða áfengi skal meðhöndla samkvæmt ákveðnum skilyrðum vegna almennrar hættu á ávanabindingu hjá þessum hópi sjúklinga.

Gæta skal varúðar við meðferð með öðrum geðlyfjum.
Samhliða neysla áfengis er ekki ráðlögð. Sefandi áhrif alprazolams gætu aukist.

Almennt skal gæta varúðar við meðferð hjá öldruðum, sjúklingum með skerta lifrar- og nýrnastarfsemi, vöðvaslensfár, skerta öndunarstarfsemi, lélega almenna heilsu og meðferð þeirra sem misnotað hafa lyf.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Forðast skal að nota alprazolam samhliða:

Dextróprópoxyfen

Dextróprópoxyfen getur hindrað umbrot alprazolams og dregið þannig úr úthreinsun þess. Samhliða notkun er ekki æskileg.

Skammtaáðlögun getur verið nauðsynleg við samhliða notkun alprazolams og:

Dísúlfírams

Dísúlfíram hindrar sennilega afmetýleringu díazepam og þetta veldur því að helmingunartímar lengjast og þéttni í plasma eykst. Einnig hægir á brotthvarfi afmetýleruðu umbrotsefnanna (virkra). Við þetta geta veruleg sefandi áhrif komið fram. Samsvarandi milliverkun kemur ekki fram hjá oxazepam og lórazepam, sem eru umbrotin með samtengingu við glúkúrónsýru. Greint hefur verið frá tilviki þar sem mjög mikil áhrif komu fram af völdum temazepam samhliða meðferð með dísúlfírami. Önnur benzodíazepín hafa ekki verið rannsökuð.

Erytrómýcín

Erytrómýcín hindrar umbrot stakra skammta af alprazolami, sem bendir til að þetta benzodíazepín sé umbrotið fyrir tilstilli CYP 3A4. Þéttni alprazolams í plasma jókst um u.þ.b. 50%.

Flúoxetín

Flúoxetín hefur hófleg hindrandi áhrif á umbrot alprazolams. Þetta veldur ákveðinni aukningu á skynhreyfiáhrifum þess.

Flúvoxamíns

Meðferð með flúvoxamíni lengir helmingunartíma alprazolams úr 20 í 34 klst. og eykur þéttni alprazolams í plasma um 100%.

Við samhliða meðferð skal lækka skammtinn af alprazolam um helming.

Ítrakónazóls

Í einni rannsókn minnkaði ítrakónazól úthreinsun alprazolams um u.þ.b. 60% sem leiddi til aukinnar verkunar þess.

Imipramíns

Þegar meðferð með alprazolami er hafin getur dregið úr umbrotum imipramíns og þéttni imipramíns og desmetýlimipramíns við það aukist um u.þ.b. 30%.

Indínavírs

Við skammtímameðferð með indínavíri samhliða alprazolami dregur úr úthreinsun alprazolams um 60%. Við meðferð í lengri tíma vinnur örvun CYP 3A4 gegn þessari hindrun.

Ketókónazóls

Í einni rannsókn minnkaði ketókónazól úthreinsun alprazolams um rúmlega 60%, sennilega vegna hindrunar á umbrotum fyrir tilstilli CYP 3A4.

Rítónavírs

Við skammtímameðferð með rítónavíri samhliða alprazolami kom fram hindrun á umbrotum alprazolams, en við meðferð í 10 daga jukust umbrot alprazolams.

Klínísk þýðing milliverkana liggur ekki fyrir:

Címetidín

Címetidín minnkar úthreinsun alprazolams, sem hugsanlega veldur aukinni verkun.

Getnaðarvarnarlyf

Röð rannsókna sýnir að p-pillur geta haft áhrif á umbrot sumra benzodíazepína. Greint hefur verið frá hindrandi áhrifum á oxun m.a. alprazolams. Sennilega hefur þessi milliverkun enga þýðingu með hliðsjón af breiðu lækningalegu skammtasviði benzodíazepína.

Karbamazepín

Samkvæmt niðurstöðum frá sjúklingi sem rannsakaður hefur verið nákvæmlega virðist karbamazepín geta örvað umbrot alprazolams og dregið þannig úr verkun þess.

Teófyllín

Sjúklingar sem fá samtímis meðferð með alprazolami og teófyllíni hafa marktækt lægri þéttni alprazolams í plasma en viðmiðunarhópar sem fá meðferð með alprazolami eingöngu, hugsanlega vegna örvaðra umbrota.

4.6 Meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Alprazolam fer yfir fylgju og berst til fósturs og getur við stöðugan flutning í lengri tíma á meðgöngu valdið lækkuðum blóðþrýstingi, áhrifum á öndunarkrafti og lágum líkamshita hjá nýburanum.

Í einstökum tilvikum hefur einnig verið greint frá fráhrifseinkennum hjá barninu. Í dýrarrannsóknum hefur gjöf benzodíazepína hjá dýrum með fangi valdið klofnum góm, skemmdum á miðtaugakerfi og varanlegum hegðunartruflunum hjá afkvæmum.

Því skal aðeins gefa benzodíazepín á meðgöngu ef það er bráðnaðsynlegt og meta þörf móðurinnar á móti áhættunni fyrir fóstrið.

Brjóstagjöf

Þar sem alprazolam skilst út í móðurmjólk skal ekki gefa konum með barn á brjósti alprazolam.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Viðbragðshæfni getur skerst við meðferð með Alprazolam Mylan. Þetta skal hafa í huga þegar verulegrar einbeitingar er þörf, t.d. við akstur bifreiða.

4.8 Aukaverkanir

Slen kemur fram í upphafi hjá um 30% sjúklinga, en minnkar yfirleitt eftir nokkrar daga eða við skammtalækkun.

Algengar (>1/100) Miðtaugakerfi: Slen.

Sjaldgæfar Miðtaugakerfi: Svimi, samhæfingarvandamál.
Húð: Húðviðbrögð.
Meltingarfæri: Einkenni frá meltingarfærum.
Augu: Þokusýn.

Mjög sjaldgæfar (<1/1.000) Miðtaugakerfi: Þversagnakennd viðbrögð svo sem æsingur, árásargirni, ofskynjanir, minnisskerðing, svefntruflanir.
Meltingarfæri: Munnþurrkur.

4.9 Ofskömmun

Eiturverkun

Ákveðið þol myndast og næmi er einstaklingsbundið.

Samhliða neysla áfengis eykur talsvert eiturverkun benzodíazepínafleiðu. 25-50 mg ásamt áfengi (2 prómill í blóði) hjá fullorðnum olli bannvænni eitrun. 1 mg hjá 1½ árs olli vægri eitrun, 0,3 mg/kg hjá 8 ára olli miðlungi mikilli til alvarlegri eitrun. 10 mg hjá 13 ára olli miðlungi mikilli eitrun. 15 mg (ásamt áfengi) hjá fullorðnum olli alvarlegri eitrun, meðan 20-30 mg hjá fullorðnum olli miðlungi mikilli eitrun.

Einkenni ofskömmunar

Hreyfiglöp, svimi, tormæli, máttleysi í vöðvum, svefnhöfgi-meðvitundarleysi en einnig þversagnakennd viðbrögð svo sem æsingur, árásargirni og ofskynjanir. Óróleiki og ofskynjanir eru algengari en hjá öðrum benzodíazepínum. Hugsanlega víkkun eða þrenging sjáaldra. Öndunarþæling, hugsanlega blóðþrýstingsfall við háa skammta. Einnig krampar og ákveðin áhrif geta komið fram á hjarta (AV-leiðslurof og hjartastopp). Hraðtaktur. Lágur líkamshiti. Ógleði, uppköst.

Meðferð

Einkennabundin meðferð. Flúmazeníl vinnur gegn áhrifum á miðtaugakerfið og er aðallega ætlað til notkunar ef um er að ræða alvarlega benzodíazepíneitrun til að forðast barkaþræðingu og notkun öndunarvélar. Stundum getur verið óheppilegt að gefa flúmazeníl, t.d. flogaveikum og við sumar blandaðar eitranir t.d. með efnunum sem geta valdið krömpum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Róandi og kvíðastillandi lyf.

ATC flokkur: N05BA12

Alprazolam er benzodíazepín tengt við tríazolóhring. Alprazolam tengist benzodíazepín viðtökunum og eykur þannig virkni GABA kerfisins. Lyfið verkar hratt á venjuleg kvíðaeinkenni svo sem óróleika, eirðarleysi og spennu. Alprazolam hefur kvíðastillandi áhrif við meðferð þunglyndis.

Slen er ekki algengt við ráðlagða skammta. Í kvíðastillandi skömmtum veldur alprazolam litlu sem engu máttleysi í vöðvum.

Rannsóknir hafa sýnt að alprazolam er virkt við meðferð í allt að 6 mánuði gegn kvíða og allt að 8 mánuði við meðferð gegn felmtursröskun.

Alprazolam hefur skammtaháð áhrif er draga úr REM svefni og lengja tíma á milli REM svefnlota. Þol kemur fram gagnvart sefandi áhrifunum, en ekki gegn kvíðastillandi áhrifum alprazolams.

5.2 Lyfjahvörf

Aðgengi alprazolams er um 90%.

Samhliða inntaka fæðu hægir á frásogi alprazolams án þess að hafa áhrif á frásogað magn.

Hámarksþéttni í plasma næst 1-2 klst. eftir inntöku og er þéttni í plasma í hlutfalli við gefinn skammt.

Próteinbinding alprazolams er um 70%, úthreinsun um 1 ml/mín/kg og dreifingarrúmmál um 1 lítri/kg.

Alprazolam veldur engri eða mjög lítilli örvun ensíma.

Alprazolam er umbrotið að verulegu leyti í lifur, aðallega með hýdroxýleringu í alfa-hýdroxý-alprazolam og 4-hýdroxýalprazolam. Þessi umbrotsefni tengjast síðan glúkúróníði áður en þau eru skilin út í þvagi. Helmingunartími alprazolams í brotthvarfsfasa er um 12 klst.

Aðalumbrotsefnin eru líffræðilega virk. Þau hafa svipaða helmingunartíma og alprazolam og þéttni þeirra er lág, því er lyfjafræðileg verkun þeirra óveruleg.

Helmingunartíminn lengist ef lifrarstarfsemi er skert.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Það liggja ekki fyrir neinar forklínískar upplýsingar er hafa þýðingu fyrir mat á öryggi, aðrar en þegar hafa komið fram í þessari samantekt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósaeinhýdrat, örkristallaður sellulósi, maíssterkja, póvídón, natríumsterkjuglýkólat, magnesíumsterat, dokusatnatríum, vatnsfrí kísilkvoða, natríumbensóat (rotvarnarefni E211).

0,5 mg töflurnar innihalda einnig litarefnið erytrósín (E127) og indígókarmín (E132).

1 mg töflurnar innihalda einnig litarefnið indígókarmín (E132).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

0,25 mg: 20, 50 og 100 töflur.

0,5 mg: 20, 50 og 100 töflur.

1 mg: 20 og 100 töflur.

20x1 og 50x1 tafla í þynnupakkningu, PVC/ál þynnur.

50 og 100 töflur í plastglasi.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Á ekki við.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Mylan AB
Box 23033
104 35 Stockholm
Svíþjóð.

Umboðsaðili:

Actavis hf
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Íceland
Tel: +354 550 3300

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Alprazolam Mylan 0,25 mg: IS/1/09/110/01.

Alprazolam Mylan 0,5 mg: IS/1/09/110/02.

Alprazolam Mylan 1 mg: IS/1/09/110/03.

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

16/03/2009.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

21. janúar 2011