

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
АЛПРАЗОЛАМ

Регистрационный номер:

Международное непатентованное наименование: алпразолам

Торговое наименование: Алпразолам

Лекарственная форма: таблетки

Состав: в 1 таблетке препарата содержится *действующее вещество*: алпразолам – 0,25 мг и 1,00 мг; *вспомогательные вещества*: лактозы моногидрат – 91,95 мг и 137,40 мг, крахмал картофельный – 5,00 мг и 7,50 мг, повидон К-17 – 1,80 мг и 2,60 мг, магния стеарат – 1,00 мг и 1,50 мг.

Описание: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; анксиолитические средства; производные бензодиазепина.

Список III перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации.

Код АТХ: N05BA12

Фармакологическое действие**Фармакодинамика**

Алпразолам оказывает анксиолитическое, центральное миорелаксирующее, противосудорожное, седативно-снотворное и антипаническое действие. Оказывает угнетающее действие на центральную нервную систему, реализующееся преимущественно в таламусе, гипоталамусе и лимбической системе. Усиливает ингибирующее действие гамма-аминомасляной кислоты, являющейся одним из основных медиаторов пре- и постсинаптического торможения передачи нервных импульсов в центральной нервной системе.

Механизм действия алпразолама определяется стимуляцией бензодиазепиновых рецепторов супрамолекулярного гамма-аминомасляной кислоты-бензодиазепин-хлорионофор рецепторного комплекса, приводящей к активации рецептора гамма-аминомасляной кислоты, вызывающей снижение возбудимости подкорковых структур головного мозга, торможение полисинаптических спинальных рефлексов.

Анксиолитическое действие проявляется в уменьшении эмоционального напряжения, ослаблении симптомов тревоги, страха.

Выраженная анксиолитическая активность сочетается с умеренным снотворным действием; укорачивает период засыпания, увеличивает продолжительность сна, снижает количество ночных пробуждений. Механизм снотворного действия заключается в угнетении клеток ретикулярной формации ствола головного мозга. Уменьшает воздействие эмоциональных, вегетативных и моторных раздражителей, нарушающих механизм засыпания.

Фармакокинетика

При пероральном приеме максимальная концентрация в плазме достигается примерно через 1 - 2 часа. После однократного перорального приема дозы 0,5 мг средняя максимальная концентрация составила 7,1 мг/мл. Существует линейная зависимость между дозой алпразолама и концентрацией в плазме. При пероральном приеме всасывается примерно 80 % дозы. Около 80 % алпразолама связывается с белками плазмы. Может проходить через плаценту, гематоэнцефалический барьер, проникать в грудное молоко. Равновесная концентрация в плазме обычно достигается в течение нескольких (2 - 3) дней. Алпразолам активно метаболизируется в печени до неактивных или малоактивных метаболитов. В метаболизме препарата участвуют изоферменты CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7. В моче человека обнаружено 29 метаболитов. Основными метаболитами являются α -гидроксиалпразолам, 4-гидроксиалпразолам, α -4-дигидроксиалпразолам. Выведение алпразолама из организма происходит главным образом через почки в виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой. Период полувыведения – 11 - 16 ч. Накопление при повторном приеме – минимальное (относится к бензодиазепинам со средним периодом полувыведения), выведение после прекращения лечения – быстрое.

Показания к применению

Лечение невротических и неврозоподобных расстройств с проявлением тревоги (в т. ч. связанных с депрессией). Панические расстройства.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата, кома, шок, миастения, закрытоугольная глаукома (острая, приступ или предрасположенность), острые отравления алкоголем (с ослаблением жизненно важных функций), наркотическими анальгетиками, снотворными и психоактивными лекарственными средствами; тяжелое течение хронической обструктивной болезни легких (прогрессирование степени дыхательной недостаточности), тяжелая депрессия (могут проявляться суицидальные наклонности), беременность, период грудного вскармливания, возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не определены), дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная

мальабсорбция, одновременное применение с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 (кетоназол и итраконазол).

С осторожностью

Печеночная и/или почечная недостаточность, церебральные или спинальные атаксии, лекарственная зависимость в анамнезе, склонность к злоупотреблению психоактивными веществами, в том числе лекарственными средствами, гиперкинезы, органические заболевания головного мозга, психоз (возможны парадоксальные реакции), гипопротеинемия, ночное апноэ (установленное или предполагаемое), пожилой возраст.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение алпразолама во время беременности противопоказано. В период беременности применяют только в исключительных случаях и только по жизненным показаниям. Оказывает токсическое действие на плод и увеличивает риск развития врожденных пороков при применении в I триместре беременности. Прием терапевтических доз в более поздние сроки беременности может вызвать угнетение ЦНС новорожденного. Постоянное применение во время беременности может приводить к физической зависимости с развитием синдрома «отмены» у новорожденного. Резкое прекращение употребления алпразолама у долгосрочных пользователей из-за опасений тератогенности связано с высоким риском сильной абстиненции и тяжелым синдромом отмены.

Использование алпразолама непосредственно перед родами или во время родов может вызывать у новорожденного угнетение дыхания, снижение мышечного тонуса, гипотонию, гипотермию и слабый акт сосания (синдром «вялого ребенка»).

Грудное вскармливание

На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь 2 - 3 раза в сутки независимо от приема пищи. Дозы подбирают в зависимости от выраженности синдрома, индивидуальной чувствительности больного и его реакции на препарат. Начинают применение с минимальных доз (0,25 - 0,5 мг/сут) с последующим увеличением сначала в вечерние, а затем в дневные часы в течение нескольких дней или недель. Пожилым и ослабленным пациентам назначают 0,25 мг 2 - 3 раза в сутки. Дальнейшее увеличение дозы до 0,5 - 0,75 мг/сут проводят с осторожностью при хорошей переносимости препарата. При тревожных состояниях, беспокойстве начальная суточная доза составляет 0,75 - 1,5 мг и может быть увеличена до 3 - 4,5 мг/сут. При панических расстройствах и депрессивных состояниях суточная доза может достигать 3 - 6 мг, высшая

суточная доза – 10 мг. Курс лечения алпразоламом – от нескольких дней (при остром состоянии страха) до 3 мес. Прекращение лечения следует проводить в течение 2 - 6 нед., снижая суточную дозу не более чем на 500 мкг каждые 3 дня, с целью предупреждения развития синдрома «отмены» (резкое прекращение терапии может вызвать обострение тревоги и страха), иногда может потребоваться еще более медленная отмена.

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко - лейкопения, нейтропения, анемия, тромбоцитопения;
очень редко – агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы:

очень редко – анафилаксия, кожная сыпь и зуд.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто - сонливость, головокружение; нечасто - головная боль, депрессия, нервозность, тревога, тремор, нарушения памяти и координации, шаткость походки, мышечная слабость, замедление психических и двигательных реакций, нарушения сна;

редко - возбуждение, нарушение концентрации внимания, раздражительность, анорексия, смазанная речь, спутанность сознания, галлюцинации;

очень редко - дезориентация, эйфория, снижение настроения, дистонические экстрапирамидные реакции (неконтролируемые движения, в том числе глаз), чувство усталости.

Нарушения со стороны органа зрения:

редко - размытое зрение, мидриаз, фотофобия, повышение внутриглазного давления.

Нарушения со стороны сердца:

редко - снижение сократимости миокарда и как следствие сердечного выброса, синусовая тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов:

редко - невыраженная артериальная гипотензия при передозировке.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

нечасто - заложенность носа, гипервентиляция;

редко - ощущение удушья, носовые кровотечения, ринорея.

Желудочно-кишечные нарушения:

редко - дисфагия, сухость слизистой оболочки полости рта или слюнотечение, изжога, тошнота, рвота, диспепсия, диарея или запор, боли в животе.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

очень редко - нарушения функции печени, желтуха, повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

редко - увеличение частоты мочеиспускания, задержка или недержание мочи, нарушение функции почек, снижение или повышение либидо;

очень редко - дисменорея.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

редко – изменение массы тела, различные проявления со стороны вегетативной нервной системы.

Передозировка

Симптомы: атаксия, сонливость, спутанность сознания, снижение рефлексов, нистагм, тремор, брадикардия, одышка или затрудненное дыхание, снижение артериального давления, кома.

Лечение: необходимо вызвать рвоту и провести промывание желудка, прием активированного угля. Симптоматическая терапия (поддержание дыхания и артериального давления), введение флумазенила (в условиях стационара). При выраженной гипотензии – введение норэпинефрина. Гемодиализ малоэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Отмечается взаимное усиление эффекта при одновременном применении антипсихотических (нейролептических), противоэpileптических или снотворных лекарственных средств, а также центральных миорелаксантов, наркотических анальгетиков, этанола и лекарственных средств для общей анестезии.

Ингибиторы микросомальных ферментов печени повышают, а индукторы снижают концентрацию алпразолама в плазме (возможно изменение эффективности алпразолама).

Ингибиторы протеазы ВИЧ и ингибиторы изофермента СYP3A4 изменяют метаболизм алпразолама в печени, повышая его концентрацию в плазме и усиливая активность.

Ингибиторы MAO потенцируют угнетающее действие на сердечно-сосудистую и центральную нервную систему.

При одновременном применении с антидепрессантами отмечается усиление воздействия антидепрессантов.

Алпразолам может усиливать выраженность снижения артериального давления на фоне гипотензивных лекарственных средств.

При одновременном применении с клозапином возможно усиление угнетения дыхания.

При одновременном применении гормональные контрацептивы для приема внутрь увеличивают $T_{1/2}$ алпразолама.

При одновременном применении алпразолама с декстропропоксифеном наблюдается более выраженное угнетение ЦНС, чем в комбинации с другими бензодиазепинами, т.к. возможно повышение концентрации алпразолама в плазме крови.

Одновременный прием дигоксина увеличивает риск развития интоксикации сердечными гликозидами.

Алпразолам повышает концентрацию имипрамина в плазме крови.

При одновременном применении итраконазол, кетоконазол усиливают эффекты алпразолама.

При одновременном применении пароксетина возможно усиление эффектов алпразолама, обусловленное угнетением его метаболизма.

Флувоксамин повышает концентрацию алпразолама в плазме крови и риск развития его побочных эффектов.

При одновременном применении флуоксетина возможно повышение концентрации алпразолама в плазме крови вследствие уменьшения его метаболизма и клиренса под влиянием флуоксетина, что сопровождается психомоторными нарушениями.

Нельзя исключить возможность усиления действия алпразолама при одновременном применении с эритромицином.

Снижает эффективность леводопы у больных паркинсонизмом.

Может повышать токсичность зидовудина.

Особые указания

В процессе лечения алпразоламом пациентам категорически запрещается употребление этанола.

Эффективность и безопасность применения у пациентов моложе 18 лет не установлена.

При почечной недостаточности и длительном лечении необходим контроль за картиной периферической крови и «печеночными» ферментами.

Пациенты, не принимавшие ранее психоактивные лекарственные средства, «отвечают» на препарат в более низких дозах по сравнению с пациентами, принимавшими антидепрессанты, анксиолитики или с алкоголизмом.

Подобно другим бензодиазепинам алпразолам обладает способностью вызывать лекарственную зависимость при длительном приеме.

Прием алпразолама при тяжелой депрессии может усилить проявления суицидальной склонности.

Алпразолам оказывает влияние на память, вызывая антероградную амнезию.

Алпразолам может повышать внутриглазное давление, поэтому его применение может вызвать острый приступ или предрасположенность к нему при закрытоугольной глаукоме.

При быстром снижении дозы или резком прекращении приема алпразолама возможно развитие синдрома «отмены» (депрессия, раздражительность, бессонница, повышенное потоотделение и другое), особенно при длительном приеме (более 8 - 12 нед). Синдром «отмены» чаще встречается у лиц, длительно получавших высокие дозы препарата.

При возникновении у пациентов таких необычных реакций, как повышенная агрессивность, нарушение психомоторных функций, острые состояния возбуждения, чувство страха, мысли о самоубийстве, галлюцинации, усиление мышечных судорог, трудное засыпание, поверхностный сон, лечение следует прекратить.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В период лечения необходимо воздержаться от вождения автомобиля и занятий потенциально опасными видами деятельности.

Форма выпуска

Таблетки 0,25 мг и 1 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению (листочком-вкладышем) помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Список III перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации.

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке) для защиты от света.

Срок годности

5 лет. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства/ Наименование организации, принимающей претензии от потребителей

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.10.2024 № 23022
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Акционерное общество «Органика» (АО «Органика»), Россия, 654034, Кемеровская область - Кузбасс, г.о. Новокузнецкий, г. Новокузнецк, район Кузнецкий, шоссе Кузнецкое, д. 3, тел. (3843) 994-222. root@organica.su.