

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Alpraz 0,5 mg tabletten
Alpraz 1 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 0,5 mg of 1 mg alprazolam.

Hulpstof met bekend effect:

Elke tablet Alpraz 0,5 mg bevat 150 mg lactose monohydraat.

Elke tablet Alpraz 1 mg bevat 180 mg lactose monohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Witte, afgeronde, breekbare tablet met een vlakke en een gebogen zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Alpraz is aangewezen bij de symptomatische behandeling van:

- angst
- paniekstoornis, met of zonder agorafobie.

Alpraz is alleen aangewezen als de symptomen ernstig, invaliderend of onderwerp zijn van extreem lijden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De optimale dosis Alpraz (alprazolam) moet individueel worden bepaald naargelang de ernst van de symptomen en de waargenomen klinische respons.

Bij ernstige nevenwerkingen bij de aanvangsdosering, dient de dosis te worden verlaagd.

De gebruikelijke dagelijkse dosis zal bij de meeste patiënten voldoende zijn. In de zeldzame gevallen waarbij een hogere dosering vereist is, dient deze geleidelijk aangepast te worden, te beginnen met een hogere avonddosis en dit om bijwerkingen te vermijden.

De patiënten die nog geen psychotrope geneesmiddelen hebben gebruikt, hebben doorgaans lagere dosissen nodig dan patiënten die reeds werden behandeld met kalmeringsmiddelen, antidepressiva of hypnotica en dan chronische alcoholisten.

Het is de regel dat men zich beperkt tot de minimale efficiënte dosis en dit om het eventuele optreden van ataxie of overmatige sedatie te voorkomen. Dit is vooral van belang bij geriatrische of verzwakte patiënten.

Eventuele verhogingen van de dosis worden het best 's avonds doorgevoerd en dit om bijwerkingen te voorkomen.

De behandeling moet zo kort mogelijk zijn. Langdurig gebruik van benzodiazepines veronderstelt bij elk individueel geval een herevaluatie van het nut van de behandeling door de arts. De totale

behandelingsduur is doorgaans niet langer dan 8 à 12 weken, met inbegrip van de stopperiode van de behandeling. In sommige gevallen kan de gezondheidstoestand van de patiënt een langdurige toediening vereisen. Langdurig gebruik van benzodiazepines veronderstelt in elk geval een herevaluatie van het nut ervan door de arts.

Bejaarden of mensen met een deficiënte leverfunctie krijgen een gereduceerde dosis en worden regelmatig in het begin van de behandeling opnieuw geëvalueerd met de bedoeling de dosis en de frequentie van innames aan te passen en ditom elk risico op overdosering wegens accumulatie te vermijden.

Behandeling van angst

Dagdosis: de normale aanvangsdosis bedraagt 0,25 tot 0,5 mg, driemaal per dag. Deze dosis kan worden aangepast aan de behoeften van de patiënt tot een maximale dosis van 4 mg.

Bij geriatrische of verzwakte patiënten bedraagt de gebruikelijke aanvangsdosis 0,25 mg, twee- tot driemaal per dag. Zo nodig kan deze dosis worden verhoogd in functie van de tolerantie.

Behandeling van paniekstoornissen

De gebruikelijke aanvangsdosis bedraagt doorgaans 0,5 tot 1 mg, vóór het slapengaan. Deze dosis moet worden aangepast in functie van de respons van de patiënt. De dosis kan worden verhoogd met hoogstens 1 mg, om de drie of vier dagen. Het aantal dosissen kan worden verhoogd tot 3 of 4 innames per dag. In een grootschalige multicentrische klinische studie bedroeg de gemiddelde dosis 6 +/- 2 mg.

Uitzonderlijk was een maximale dosis van 10 mg per dag nodig. Aangezien het gaat om een symptomatische behandeling kunnen de paniekreacties na stopzetting van de behandeling opnieuw optreden.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van alprazolam bij kinderen en adolescenten onder de 18 jaar zijn niet vastgesteld; daarom wordt het gebruik van alprazolam niet aanbevolen.

Behandeling van geriatrische of verzwakte patiënten

Gebruikelijke startdosis: 0,25 mg, twee tot driemaal daags

Gebruikelijke dosering: De dosis kan zo nodig geleidelijk aan worden verhoogd, afhankelijk van de tolerantie. De startdosis dient te worden verlaagd wanneer er bijwerkingen optreden.

Stopzetting van de behandeling

Aangezien het een symptomatische behandeling betreft, kunnen de initiële symptomen na stopzetting van de behandeling weer optreden. De dosis moet geleidelijk worden verlaagd. Aanbevolen wordt de dagdosis van Alpraz met hoogstens 0,5 mg om de drie dagen te verminderen.

Bij sommige patiënten is het zelfs noodzakelijk de dosis nog trager te verminderen.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De Alpraz 0,5 mg tablet kan in twee worden gedeeld. Daartoe legt men de tablet met de gebogen zijde naar onder gericht op een harde ondergrond en duwt men krachtig met de duim. Men bekomt dan twee stukken van 0,25 mg.

De Alpraz 1 mg tablet kan in twee worden gedeeld. Daartoe legt men de tablet met de gebogen zijde naar onder gericht op een harde ondergrond en duwt men krachtig met de duim. Men bekomt dan twee stukken van 0,5 mg.

4.3 Contra-indicaties

Alpraz is tegenaangewezen in geval van

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen

- Myasthenia gravis
- Ernstige respiratoire insufficiëntie
- Slaapapneusyndroom
- Ernstige leverinsufficiëntie

Veiligheid en doeltreffendheid van het product bij patiënten onder de achttien jaar werd niet onderzocht. Benzodiazepines zijn tegenaangewezen bij kinderen onder de 6 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Specifieke patiëntgroepen

De doeltreffendheid en de veiligheid van Alpraz werd niet onderzocht bij patiënten jonger dan 18 jaar. Bijgevolg is het gebruik van alprazolam niet aanbevolen bij deze patiënten.

Bij de patiënten met een gestoorde nier- of leverfunctie, moeten de gebruikelijke voorzorgen in acht worden genomen.

Bij geriatrische of verzwakte patiënten wordt best de minimale efficiënte dosis gebruikt, om het eventuele optreden van ataxie of overmatige sedatie te voorkomen.

Een strikt toezicht is aangewezen bij toediening van benzodiazepines aan patiënten die een neiging vertonen tot overmatig gebruik van geneesmiddelen of alcohol, gezien hun predispositie tot gewenning en afhankelijkheid (zie rubriek 4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie).

Risico van gelijktijdig gebruik van opioïden:

Gelijktijdig gebruik van Alpraz en opioïden kan resulteren in sedatie, ademhalingsdepressie, coma en de dood. Omwille van deze risico's, moet het gelijktijdig voorschrijven van kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepines en gerelateerde geneesmiddelen zoals Alpraz met opioïden voorbehouden worden aan patiënten voor wie alternatieve behandelingsopties niet mogelijk zijn. Wanneer een beslissing wordt gemaakt om Alpraz gelijktijdig voor te schrijven met opioïden, moet de laagst effectieve dosis worden gebruikt, en moet de behandelingsduur zo kort als mogelijk zijn (zie eveneens algemene dosisaanbeveling in rubriek 4.2).

De patiënten moeten van nabij opgevolgd worden voor tekenen en symptomen van ademhalingsdepressie en sedatie. In dit opzicht, is het sterk aanbevolen om de patiënten en hun hulpverleners (waar van toepassing) te informeren om zich bewust te zijn van deze symptomen (zie rubriek 4.5).

Bij patiënten die lijden aan een majeure depressie of een angst gelieerd aan een depressie, mogen benzodiazepines en aanverwanten niet alleen worden gebruikt om de depressie te behandelen, aangezien deze het risico op zelfmoord kunnen bespoedigen of verhogen. Bijgevolg moet alprazolam voorzichtig worden gebruikt en moet de voorgeschreven hoeveelheid beperkt worden bij patiënten die tekenen en symptomen vertonen van depressie of van suïcidale neigingen.

Bijzondere voorzorgen bij patiënten die worden behandeld voor paniekstoornissen

Paniek aanvallen of verwante toestanden werden in verband gebracht met primaire of secundaire majeure depressie bij niet-behandelde patiënten en met een toename van het aantal suicides. Daarom moeten dezelfde voorzorgsmaatregelen worden genomen als bij het gebruik van andere psychotrope middelen bij de behandeling van depressieve patiënten of bij patiënten bij wie verborgen suïcidale gedachten worden vermoed.

Ouderen

Benzodiazepines en zijn derivaten dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt bij ouderen. Dit omwille van het risico op sedatie en/of musculoskeletale zwakte die de kans op vallen kunnen vergroten, wat vaak gepaard gaat met ernstige gevolgen bij deze populatie.

Tolerantie

Na herhaaldelijk gebruik, gedurende meerdere weken, kan een zeker verlies van efficiëntie van het hypnotisch effect van benzodiazepines optreden.

Afhankelijkheid

Het gebruik van benzodiazepines, waaronder alprazolam, kan leiden tot gewenning en psychische/lichamelijke afhankelijkheid.

Dit risico op afhankelijkheid verhoogt in functie van de dosis en de duur van behandeling ; het risico is ook verhoogd bij patiënten met antecedenten van alcohol- of geneesmiddelenverslaving. Een afhankelijkheid aan geneesmiddelen kan optreden bij therapeutische dosissen en/of bij patiënten zonder bijzondere risicofactor. Er is een verhoogd risico op afhankelijkheid aan geneesmiddelen bij gecombineerd gebruik van meerdere benzodiazepines, los van de anxiolytische of hypnotische indicatie. Er zijn ook gevallen van overmatig gebruik gesignaleerd.

Eenmaal fysieke afhankelijkheid is bereikt, gaat een bruske stopzetting van de behandeling gepaard met ontwenningssymptomen. Deze kunnen zich manifesteren als hoofdpijn, spierpijn, extreme angst, gespannenheid, agitatie, verwarring en geprikkeldheid. In ernstige gevallen kunnen volgende effecten optreden: derealisatie, depersonalisatie, verhoogde gehoorscherpheid, gevoelloosheid en tintelingen in de extremiteiten, overgevoeligheid voor licht, geluid en fysisch contact, hallucinaties of epilepsieaanvallen.

De dosis moet bijgevolg geleidelijk worden verlaagd (zie rubriek “Posologie en gebruiksaanwijzing”), vooral bij epileptische patiënten.

Als de behandeling wordt stopgezet bij panische patiënten lijken de rebound-symptomen vaak erg op de ontwenningssymptomen.

Slapeloosheid en terugkeer van angst: bij stopzetting van de behandeling kan een tijdelijk syndroom optreden waarin de symptomen, die tot behandeling met een benzodiazepine hebben geleid, erger dan voorheen heropflakkeren. Dat kan gepaard gaan met andere reacties zoals stemmingswisselingen, angst of slaapstoornissen en agitatie. Aangezien het risico op ontwenningssymptomen/een rebound-effect groter is bij bruske stopzetting van de behandeling, moet de dosering geleidelijk worden afgebouwd.

Duur van de behandeling

De duur van de behandeling moet zo kort mogelijk zijn (zie dosering), in functie van de indicatie, maar mag niet langer zijn dan 4 tot 8 weken voor de behandeling van slapeloosheid en 8 tot 12 weken (afbouwperiode inbegrepen) voor de behandeling van angst.

Deze behandelingsduren mogen niet worden verhoogd zonder voorafgaande herevaluatie van de toestand.

Het kan nuttig zijn om de patiënt bij het begin van de behandeling te vertellen dat de behandeling van beperkte duur is en duidelijk te maken dat de dosering geleidelijk zal worden verlaagd. Het is belangrijk dat de patiënt zich bewust is van mogelijke rebound-verschijnselen, dit om de angst tijdens het eventuele optreden van deze verschijnselen gedurende de afbouw zoveel mogelijk te beperken. Er is beschreven dat er bij benzodiazepines met korte werkingsduur ontwenningssymptomen kunnen optreden binnen het doseringsinterval, vooral bij hoge dosering.

Bij gebruik van een benzodiazepine met lange werkingsduur is het belangrijk te weten dat er ontwenningssymptomen kunnen optreden bij omschakeling naar een benzodiazepine met korte werkingsduur.

In talrijke gevallen beantwoordt de toediening van benzodiazepines aan een occasionele of voorbijgaande behoefte en zal de behandeling dus van korte duur zijn.

In sommige gevallen noopt de gezondheidstoestand van de patiënt tot een langere behandeling. Een langdurige behandeling met benzodiazepines vergt in elk individueel geval een periodieke reëvaluatie door de arts.

Psychische en paradoxale reacties

Nervositeit, agitatie, irritabiliteit, waan, prikkelbaarheid, agressie, hallucinaties, woede, nachtmerries, psychose, ongepast gedrag en andere gedragstoornissen kunnen optreden bij gebruik van benzodiazepines (zie rubriek "Bijwerkingen"). Indien dit gebeurt, dient de behandeling stopgezet te worden. Dit komt eerder voor bij kinderen en bejaarden.

De nodige voorzorgsmaatregelen moeten worden genomen bij patiënten met een gesloten hoek glaucoom.

Amnesie

Benzodiazepines kunnen een anterograde amnesie veroorzaken. Dit treedt meestal uren na inname van het product op. Om het risico zoveel mogelijk te beperken, moeten de patiënten zich vergewissen van 7-8 uur ononderbroken slaap.

Aangezien Alprazolam lactose bevat, is dit geneesmiddel tegenaangewezen bij patiënten met een galactose-intolerantie, een Lapp lactase deficiëntie of een syndroom van glucose- en galactose-malabsorptie (zeldzame erfelijke aandoeningen).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Zoals de andere benzodiazepines oefent alprazolam een additief, onderdrukkend effect uit op het centraal zenuwstelsel bij gelijktijdige inname van psychotrope middelen, anti-epileptica, antihistaminica, alcohol of andere stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken.

Gelijktijdige inname van alcohol is niet aanbevolen.

Een bijzondere aandacht dient te worden besteed aan geneesmiddelen die een ademhalingsdepressie kunnen veroorzaken, zoals opioïden (pijnstillers, hoestmiddelen, substitutiebehandelingen), met name bij bejaarden.

Alprazolam moet voorzichtig worden gebruikt indien gecombineerd met andere onderdrukkers van het centraal zenuwstelsel. Een verhoogde centrale depressie kan optreden bij gelijktijdig gebruik met antipsychotische middelen (neuroleptica), anxiolytica/sedativa, bepaalde antidepressiva, anticonvulsiva en sedatieve H1-antihistaminica.

Opioïden:

Het gelijktijdig gebruik van kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepines of gerelateerde geneesmiddelen zoals Alprazolam met opioïden verhoogt het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en de dood omwille van het additieve onderdrukkend effect op het CZS. De dosis en de duur van het gelijktijdig gebruik moet worden gelimiteerd (zie rubriek 4.4).

Er werd na toediening van alprazolam geen verandering van de protrombinetijd noch van de plasmaspiegels van warfarine waargenomen.

Farmacokinetische interacties kunnen voorkomen wanneer alprazolam samen wordt toegediend met geneesmiddelen die met zijn metabolisme interfereren.

Geneesmiddelen die bepaalde hepatische enzymen (voornamelijk het cytochroom P450 3A4 of CYP3A4 enzymstelsel) inhiberen, kunnen de concentratie van alprazolam verhogen en het effect versterken. In die gevallen moet de toegediende dosis worden verlaagd.

Op basis van verscheidene studies wordt het volgende aanbevolen:

- gelijktijdig gebruik met ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol of andere antischimmelmiddelen van het azoltype wordt niet aanbevolen.
- voorzichtig gebruik en een mogelijke dosisvermindering wordt aanbevolen bij gelijktijdig gebruik met nefazodone, fluvoxamine en cimetidine.
- gelijktijdig gebruik met fluoxetine, propoxifen, orale contraceptiva, sertraline, diltiazem of macrolide antibiotica, zoals erytromycine, clarithromycine en telitromycine, dient met de nodige voorzichtigheid te gebeuren.
- Interacties tussen HIV-protease inhibitoren (bijvoorbeeld ritonavir) en alprazolam zijn complex en tijdsafhankelijk. Lage dosissen ritonavir resulteerden in een sterke daling van de klaring van alprazolam, een verlengd halfleven en verhoogde klinische effecten. Echter, na verlengde blootstelling aan ritonavir maakt een CYP3A-inductie deze inhibitie ongedaan. Deze interactie vereist een dosisaanpassing of een beëindiging van de behandeling met alprazolam.

Een gemiddelde verhoging van respectievelijk 31 % en 20 % van de steady-state plasmaspiegels van imipramine en desipramine werd gemeld bij gelijktijdige toediening van Alprazol tot 4 mg/dag. Het klinisch belang van deze interacties is nog onbekend.

Interacties met isoniazide of rifampicine werden niet geëvalueerd. De kinetiek van alprazolam wordt niet gewijzigd door gelijktijdige toediening van propranolol of disulfiram. Alprazolam beïnvloedt de plasmaspiegels van fenytoïne niet, maar het effect van fenytoïne op de spiegels van alprazolam werd niet bestudeerd. De gelijktijdige toediening van benzodiazepines en valproïnezuur lijkt het risico op psychose te verhogen. Theofylline is een antagonist van de farmacologische werking van benzodiazepines. Cisapride kan als gevolg van een snellere resorptie leiden tot een tijdelijke versterking van de sedatieve werking van oraal toegediende benzodiazepines.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap :

Een groot aantal gegevens, gebaseerd op cohortstudies, tonen aan dat blootstelling aan benzodiazepines tijdens het eerste trimester niet gepaard gaat met een verhoogd risico op grote misvormingen. Sommige epidemiologische studies wezen evenwel op een verhoogd risico op een gespleten lip/gehemelte. Het risico op een gespleten lip na maternelle blootstelling aan benzodiazepines zou volgens deze gegevens lager zijn dan 2/1000 vergeleken met ongeveer 1/1000 in de algemene bevolking.

Behandeling met hooggedoseerde benzodiazepines in het tweede en/of derde trimester van de zwangerschap, toonde bij de foetus een vermindering van actieve bewegingen en een variabel hartritme aan.

Wanneer alprazolam wordt voorgeschreven bij een vrouw in de vruchtbare periode, moet ze gewaarschuwd worden haar arts te contacteren indien ze wenst zwanger te worden of indien ze zwanger is, zodat de arts de beslissing kan nemen de behandeling stop te zetten.

Wanneer het product, omwille van medisch belang, wordt toegediend gedurende de laatste fase van de zwangerschap of gedurende de bevalling, kan bij de pasgeborene het floppy infant syndroom optreden dat gekenmerkt wordt door hypothermie, hypotonie, zuigstoornissen (die gewichtsafname kunnen veroorzaken) en ademhalingsdepressie of apneu (bij hoge dosissen).

Deze tekenen zijn reversibel maar kunnen 1 tot 3 weken duren, in functie van de halfwaardetijd van het product. Overigens werden enkele dagen na de geboorte symptomen van neonatale ontwenning waargenomen zoals hyperopgewondenheid, agitatie en tremor, dit zelfs in afwezigheid van het floppy infant syndroom. Het optreden van ontwenningssymptomen na de geboorte hangt af van de halfwaardetijd van het geneesmiddel.

Toediening van benzodiazepines tijdens de zwangerschap (al dan niet bevestigd) en tijdens de borstvoeding is niet aanbevolen.

In het licht van deze gegevens kan het gebruik van alprazolam tijdens de zwangerschap evenwel worden overwogen mits de therapeutische indicaties en de dosering strikt worden nageleefd.

Als de behandeling noodzakelijk is tijdens het laatste trimester van de zwangerschap, moeten hoge dosissen worden vermeden en moeten de ontweningsverschijnselen en/of het floppy infant syndroom bij de pasgeborene worden gemonitord.

Borstvoeding :

Benzodiazepines gaan door de foeto-placentaire barrière en worden in de moedermelk uitgescheiden.

Alprazolam wordt niet aanbevolen tijdens de borstvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Zoals voor elke andere stof die op het centraal zenuwstelsel inwerkt, moeten patiënten die met Alpraz worden behandeld gewaarschuwd worden over de te nemen voorzorgen voor het besturen van een voertuig of het gebruik van machines tot is vastgesteld dat ze geen last hebben van bedwelming, slaperigheid, sedatie, amnesie, concentratiemoeilijkheden en spierfunctiestoornissen als gevolg van de behandeling. Om dezelfde reden moeten de patiënten worden gewaarschuwd voor de risico's van gelijktijdige inname van alcohol of andere psychotrope middelen tijdens de behandeling met Alpraz. Bij onvoldoende slaap is er meer kans op verminderde waakzaamheid.

4.8 Bijwerkingen

De meest vervelende bijwerkingen van Alpraz bestaan uit een toename van de farmacologische activiteit van alprazolam. Het al dan niet optreden van bijwerkingen hangt volledig af van de individuele gevoeligheid van de patiënt en van de toegediende dosis.

De mogelijke bijwerkingen worden doorgaans in het begin van de behandeling gezien en verdwijnen meestal bij voortzetting van het geneesmiddel of na verlaging van de dosis.

De frequentie van bijwerkingen is als volgt geclassificeerd:

- Zeer vaak : $\geq 1/10$
- Vaak : $\geq 1/100, < 1/10$
- Soms : $\geq 1/1.000, < 1/100$
- Zelden : $\geq 1/10.000, < 1/1.000$
- Zeer zelden : $< 1/10.000$
- Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden: agranulocytose.

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: allergische reacties of anafylaxie.

Endocriene aandoeningen

Soms: hyperprolactinemie.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Vaak: anorexie, verlies van eetlust.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: vermoeidheid, irritabiliteit.

Niet bekend: perifeer oedeem.

Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen

Soms: spiervermoeidheid.

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: sedatie, slaperigheid en ijlhoofdigheid of duizeligheid

Vaak: ataxie, spraakstoornissen, hoofdpijn, geheugenstoornissen, concentratiestoornissen, coördinatiestoornissen, duizelingen en autonome verschijnselen.

Soms: amnesie, dystonie, tremor.

Zelden: epilepsie.

Niet bekend: motorische stoornissen.

Andere effecten ter hoogte van het zenuwstelsel zijn geassocieerd met benzodiazepines

Paradoxe reacties zoals prikkelbaarheid, stimulatie, woede, agressief of vijandig gedrag, toegenomen agitatie, zenuwachtigheid, angst of slapeloosheid.

In veel gevallen gebruikten de patiënten ook andere centraal werkzame geneesmiddelen en/of hadden de patiënten een onderliggende psychiatrische stoornis. Occasioneel werd gesuggereerd dat patiënten met borderline persoonlijkheidsstoornissen, een voorgeschiedenis van agressief gedrag, alcohol- of drugsmisbruik of patiënten met stress ten gevolge van een trauma mogelijk meer kans lopen op deze bijwerkingen.

Psychische stoornissen

Vaak: depressie, verwardheid.

Soms: tekenen van paranoia, depersonalisatie, hallucinaties, woede, agressief en vijandig gedrag, angst, agitatie, verandering van het libido, slapeloosheid, denkstoornissen, nervositeit en stimulatie.

Onderzoeken

Soms: gewichtsveranderingen, verhoging van de intra-oculaire druk

Oogaandoeningen

Vaak: troebel zicht.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zelden: respiratoire onderdrukking bij patiënten met chronische specifieke respiratoire aandoeningen.

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: constipatie, misselijkheid.

Soms: braken.

Lever- en galaandoeningen

Soms: abnormale leverfunctie, icterus

Zelden: cholestase.

Niet bekend: hepatitis.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Soms: seksuele disfunctie, sporadische menstruatie- en ovulatiestoornissen, gynaecomastie.

Nier- en urinewegaandoeningen

Soms: incontinentie of urineretentie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms: dermatitis.

Niet bekend: angio-oedeem

Bij de behandeling met hoge dosissen, zoals gebruikelijk voor paniekstoornissen, werden de volgende bijwerkingen vaker genoteerd dan met placebo: sedatie, slaperigheid, vermoeidheid, ataxie, coördinatioestoornissen en spraakstoornissen.

De volgende bijwerkingen werden minder vaak geobserveerd: veranderingen in gemoedstoestand, gastro- intestinale symptomen, dermatitis, geheugenstoornissen, seksuele dysfunctie, cognitieve stoornissen en verwardheid.

Andere effecten te wijten aan het gebruik van benzodiazepines

- psychische en fysieke afhankelijkheid
- ontwenningverschijnselen

Eens fysieke afhankelijkheid is ontwikkeld, kan plotse stopzetting van de behandeling gepaard gaan met ontwenningverschijnselen. Deze kunnen variëren van hoofdpijn, spierpijn, extreme angst, spanning, rusteloosheid, verwardheid, prikkelbaarheid tot derealisatie, depersonalisatie, verhoogde gehoorscherpte, stijfheid en tintelingen van de extremiteiten, overgevoeligheid voor licht, geluid en fysisch contact, hallucinaties of epilepsieaanvallen.

Rebound-fenomenen zoals slapeloosheid en angst kunnen optreden bij stopzetting van de behandeling. Ook gemoedsveranderingen, slaapstoornissen en rusteloosheid kunnen hiermee gepaard gaan. Misbruik van benzodiazepines werd gemeld.

Voor de ernstige symptomen worden meer vastgesteld bij patiënten die een langdurige behandeling ondergingen met hoge dosissen. Deze ontwenningverschijnselen werden ook geobserveerd bij snelle afbouw of abrupte stopzetting van de behandeling. Het is dan ook aangewezen bij stopzetting van de behandeling de dosering traag af te bouwen. Het wordt aanbevolen de dagelijkse dosis Alprazolam tabletten niet sneller dan 0,5 mg om de drie dagen af te bouwen. Voor sommige patiënten is een nog tragere afbouw aangewezen (zie ook rubriek “Dosering en wijze van toediening”).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem.

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
EUROSTATION II
Victor Hortaplein, 40/ 40
B-1060 Brussel
Website: www.fagg.be
E-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Luxemburg

Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments
Villa Louvigny – Allée Marconi
L-2120 Luxembourg
Website: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>

4.9 Overdosering

De symptomen van overdosis van Alprazolam bestaan uit een toename van de farmacologische activiteit, onder meer onder de vorm van ataxie, slaperigheid, sedatie, vermoeidheid, coördinatie- en spraakstoornissen. Hoewel een overdosis benzodiazepines doorgaans niet levensbedreigend is, moet toch steeds rekening worden gehouden met de mogelijkheid van inname van alcohol of barbituraten en

dient rekening te worden gehouden met de eventuele onderliggende aandoening. De behandeling moet overeenkomstig worden aangepast. Behandeling van overdosering bestaat hoofdzakelijk uit ondersteuning van respiratoire en cardiovasculaire functies.

In geval van coma is de behandeling in hoofdzaak symptomatisch; daarbij moeten complicaties, zoals asfyxie door ptose van de tong of aspiratie van maaginhoud worden voorkomen. Om dehydratie te voorkomen moet vocht intraveneus worden toegediend. Bij combinatie met andere sedativa moeten de vitale functies worden ondersteund.

Bij ingestie van een dosis die hoger is dan de dagdosis moet (binnen het uur) braken worden opgewekt indien de patiënt bij bewustzijn is, zoniet wordt een onmiddellijke maagspoeling onder bescherming van de luchtwegen aanbevolen. Het effect van een zeer hoge dosis kan lang aanhouden. Ook kan een combinatie van actieve kool en laxantia worden toegediend. Geforceerde diurese of hemodialyse hebben weinig zin. Op de intensieve zorgen is een bijzondere aandacht vereist voor de respiratoire en cardiovasculaire functies.

Overdosering van benzodiazepines manifesteert zich over het algemeen door depressie van het centraal zenuwstelsel, gaande van slaperigheid tot coma. In goedaardige gevallen zijn de symptomen beperkt tot slaperigheid, mentale verwardheid en lethargie. In zwaardere gevallen kunnen de symptomen zich uitbreiden tot ataxie, hypotonie, hypotensie, ademhalingsdepressie, zelden coma en zeer zelden overlijden.

Flumazenil is aangewezen bij ernstige intoxicatie met coma of ademhalingsinsufficiëntie.

De aanbevolen IV aanvangsdosis is 0,3 mg. Als de patiënt binnen de 60 seconden niet voldoende tot bewustzijn is gekomen, kunnen nieuwe injecties worden toegediend tot de patiënt ontwaakt of tot een maximale totale dosis van 2 mg is bereikt. Bij recurrentie van slaperigheid kan een IV perfusie van 0,1 à 0,4 mg nuttig zijn. De perfusiesnelheid moet individueel worden geregeld in functie van het gewenste waakniveau.

Flumazenil is tegenaangewezen voor patiënten met een allergie of een bekende intolerantie voor dit product.

Bij gemengde intoxicaties van benzodiazepines met cyclische antidepressiva, kan de toxiciteit van de antidepressiva gemaskeerd worden door de beschermende effecten van benzodiazepine. Bij neurovegetatieve (anticholinerge), neurologische (motorische stoornissen) of cardiovasculaire symptomen als gevolg van een ernstige intoxicatie door tri-/tetracyclische antidepressiva, mag flumazenil niet worden gebruikt om de effecten van de benzodiazepines te neutraliseren.

Bovendien moet flumazenil voorzichtig worden gebruikt bij epilepsiepatiënten die met benzodiazepines worden behandeld; de neutralisatie van het benzodiazepine-effect kan namelijk convulsies veroorzaken.

Het gebruik van flumazenil als antidotum is gecontra-indiceerd bij:

- Afwijkingen van het ECG, zoals een verlenging van het QRS-interval of het QT-interval (dat een gelijktijdig gebruik van tricyclische antidepressiva laat vermoeden).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: derivaten van benzodiazepines, ATC-code: N05BA12

De Alpraz tabletten bevatten een triazolobenzodiazepine. Alle benzodiazepines hebben kwalitatief gelijkaardige eigenschappen: anxiolytische, hypnotische, sedatieve, myorelaxerende en anti-epileptische eigenschappen.

Er bestaan echter kwantitatieve farmacodynamische verschillen die hebben geleid tot verschillende toepassingsdomeinen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De piekplasmaspiegels worden één tot twee uur na orale toediening bereikt. De halfwaardetijd van alprazolam varieert van 12 tot 15 uur. Alprazolam wordt hoofdzakelijk geoxideerd.

De belangrijkste metabolieten van alprazolam zijn alfahydroxialprazolam en een benzofenon. De plasmaspiegels van deze metabolieten zijn uiterst laag. De biologische activiteit van alfa-hydroxialprazolam is ongeveer de helft van deze van alprazolam. Hun halfwaardetijd blijkt van dezelfde orde van grootte te zijn als deze van alprazolam. Het benzofenonmetaboliet is nagenoeg inactief. Alprazolam en zijn metabolieten worden hoofdzakelijk in de urine uitgescheiden. In vitro bedraagt de eiwitbinding van alprazolam 80 %.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet van toepassing.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- Lactose monohydraat,
- Maïszetmeel,
- Gelatine,
- Magnesiumstearaat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25° C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Alpraz 0,5 mg: Dozen met 14, 28, 56 gleuftabletten en unit-dose, in dosissen van 0,5 mg alprazolam per tablet, verpakt in blisterverpakkingen.

Alpraz 1 mg: Dozen met 14, 28 gleuftabletten en unit-dose, in dosissen van 1 mg alprazolam per tablet, verpakt in blisterverpakkingen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratoires SMB N.V.
Herdersliedstraat 26-28
B-1080 Brussel
Tel. +32 2 411.48.28
Fax +32 2 4112828
E-mail : mailcontact@smb.be

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Alpraz 0,5 mg : BE165751
Alpraz 1 mg : BE165767

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunning: 07/06/1994
Datum van laatste verlenging: 15/10/2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

01/2020

Goedkeuringsdatum : 02/2020

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van FAGG:
www.fagg.be