

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Xanax 0,25 mg comprimate

Xanax 0,5 mg comprimate

Xanax 1 mg comprimate

Xanax 2 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Xanax 0,25 mg

Fiecare comprimat conține alprazolam 0,25 mg.

Excipient cu efect cunoscut lactoză monohidrat: 96,00 mg.

Xanax 0,5 mg

Fiecare comprimat conține alprazolam 0,5 mg.

Excipient cu efect cunoscut lactoză monohidrat: 96,00 mg.

Xanax 1 mg

Fiecare comprimat conține alprazolam 1 mg.

Excipient cu efect cunoscut lactoză monohidrat: 96,00 mg.

Xanax 2 mg

Fiecare comprimat conține alprazolam 2 mg.

Excipient cu efect cunoscut lactoză monohidrat: 192,00 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Xanax 0,25 mg:

Comprimate ovale de culoare albă, prevăzute cu o linie mediană pe una din fețe, și marcate cu "Upjohn 29" pe cealaltă față.

Xanax 0,5 mg:

Comprimate ovale de culoare roz, prevăzute cu o linie mediană pe una din fețe, și marcate cu "Upjohn 55" pe cealaltă față.

Xanax 1 mg:

Comprimate ovale de culoare mov-deschis, prevăzute cu o linie mediană pe una din fețe și marcate cu "Upjohn 90" pe cealaltă față.

Xanax 2 mg:

Comprimare ovale de culoare albă, având marcat "U 94" pe una din fețe, prevăzute cu 3 linii de rupere pe ambele fețe.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Alprazolam este indicat pentru tratamentul :

- tratamentul simptomatic al stărilor de anxietate moderat-severe,
- tratamentul stărilor de anxietate asociate cu depresie,
- profilaxia sau tratamentul tulburărilor de panică,
- profilaxie și tratament în delirium tremens și în sindromul de abinență la alcoolici.

4.2. Doze și mod de administrare

Doze

Doza optimă de Xanax trebuie individualizată în funcție de severitatea simptomelor și de răspunsul terapeutic individual.

Tratamentul trebuie început cu cea mai mică doză eficace, iar doza maximă recomandată nu trebuie depășită. La pacienții care necesită doze mari, acestea trebuie crescute cu atenție, pentru a evita apariția reacțiilor adverse. Când sunt necesare doze mai mari, trebuie crescută mai întâi doza administrată seara.

În general, pacienții care nu au primit anterior medicație psihotropă vor necesita doze mai mici decât cei aflați în tratament sau cei cu antecedente de alcoolism cronic. În principiu, se recomandă administrarea dozei minime eficace pentru a evita sedarea excesivă sau ataxia.

Acest aspect este important, în mod special la persoanele vârstnice sau debilitate.

Adulți

Stări de anxietate

Doza inițială recomandată este de 0,75-1 mg alprazolam, administrată divizat în 3 prize zilnice. Doza zilnică recomandată poate fi crescută în funcție de necesități, fără a depăși doza de 4 mg alprazolam pe zi, divizată în mai multe prize.

Stări de anxietate asociate cu depresie

Doza inițială recomandată este de 1,5 mg alprazolam, administrată divizat în 3 prize pe zi. Doza de întreținere poate fi crescută în funcție de necesități, fără a depăși doza de 4,5 mg alprazolam pe zi, divizată în mai multe prize.

Tulburări de panică

Doza inițială recomandată este de 0,5-1 mg alprazolam, administrată oral seara la culcare sau 0,5 mg de 3 ori pe zi. Doza de întreținere se ajustează în funcție de răspunsul pacientului. Creșterile nu trebuie să depășească 1 mg alprazolam la 3-4 zile.

Studiile clinice au arătat că doza medie zilnică este de 6 ± 2 mg. În mod excepțional, un număr redus de pacienți a necesitat doze de 10 mg/zi.

Pacienți vârstnici sau debilitați

Doza zilnică recomandată este de 0,5-0,75 mg alprazolam, administrată în 2-3 prize. La nevoie doza poate fi crescută, în funcție de tolerabilitate.

Doza inițială trebuie scăzută dacă apar reacții adverse.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Xanax la copii cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite.

Modalitatea de întrerupere a tratamentului

Datorită faptului că tratamentul este simptomatic, simptomele inițiale pot reapărea după întreruperea administrării medicamentului.

Tratamentul se întrerupe treptat, cu reducerea progresivă a dozelor. Se recomandă ca doza zilnică de alprazolam să nu fie scăzută cu mai mult de 0,5 mg la fiecare 3 zile. La unii pacienți poate fi necesară o scădere mai lentă.

Durata tratamentului

Durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil (vezi Doze și mod de administrare) în funcție de indicație. Necesitatea tratamentului trebuie reevaluată periodic, iar prelungirea tratamentului trebuie bine evaluată, mai ales dacă simptomele sunt ușoare și tratamentul medicamentos poate fi evitat.

În general, durata totală a tratamentului pentru anxietate nu trebuie să depășească 8-12 săptămâni, incluzând și perioada de scădere progresivă a dozei.

Au existat și situații în care pacienții au fost tratați eficace cu alprazolam timp de 8 luni, cum ar fi tulburările de panică și afecțiunile asociate acestora.

Riscul de dependență poate crește cu doza și durata tratamentului, de aceea trebuie utilizate cea mai mică doză și cea mai mică durată eficace posibile, iar necesitatea continuării tratamentului trebuie reevaluată frecvent.

În anumite cazuri este necesară prelungirea tratamentului, dar decizia trebuie luată numai după reevaluarea pacientului de către un specialist.

La inițierea tratamentului, poate fi utilă informarea pacientului despre durata limitată a tratamentului și explicarea în mod special a felului în care se va face descreșterea progresivă a dozelor. Mai mult, este important ca pacientul să fie conștient asupra posibilității apariției fenomenului de rebound, reducându-se astfel anxietatea față de aceste simptome, în cazul în care ele ar apărea în perioada de întrerupere a tratamentului. Sunt indicii că, în cazul benzodiazepinelor cu acțiune de scurtă durată, fenomenele de sevraj pot să devină manifeste în intervalul de doze terapeutice, mai ales pentru dozele mari.

La utilizarea de benzodiazepine cu acțiune de lungă durată este importantă atenționarea în privința trecerii la benzodiazepine cu acțiune de scurtă durată, din cauza posibilității apariției simptomelor de sevraj.

4.3. Contraindicații

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
- insuficiență respiratorie severă,
- sindromul de apnee în somn,
- insuficiență hepatică severă,
- miastenia gravis.

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Fenomenele de sevraj apar când dozele sunt reduse rapid sau se întrerupe brusc tratamentul.

În cazul unei scăderi prea rapide a dozei sau la oprirea bruscă a tratamentului cu benzodiazepine, inclusiv cu alprazolam, s-au înregistrat reacții adverse de tip rebound sau sevraj (vezi pct. 4.8). Ca urmare, doza trebuie scăzută progresiv (vezi pct. 4.2), mai ales la pacienții epileptici.

Aceste semne și simptome, în special cele grave, sunt înregistrate mai ales la pacienții care au urmat terapie prelungită cu doze excesive.

Manifestări de sevraj s-au înregistrat însă și la întreruperea bruscă a tratamentului administrat în dozele recomandate. Când medicamentul este întrerupt brusc la pacienții care asociază tulburări de panică sau afecțiuni înrudite, simptomele date de recurența atacurilor de panică pot mima manifestările de sevraj.

Dependență

Utilizarea benzodiazepinelor poate conduce la apariția dependenței fizice și psihice de aceste produse. Riscul de dependență crește cu doza și durata tratamentului; de asemenea, este mai mare la pacienții cu antecedente de abuz de alcool sau droguri. Farmacodependența poate apărea la utilizarea dozelor terapeutice și/sau la pacienții fără factor de risc individualizat. Riscul de farmacodependență crește când se utilizează combinat mai multe benzodiazepine indiferent de indicația ca anxiolitice sau hipnotice. Toxicomania este un risc cunoscut pentru alprazolam și alte benzodiazepine, iar pacienții trebuie monitorizați corespunzător atunci când li se administrează alprazolam. Alprazolamul poate fi expus la devieri. Au existat raportări de decese legate de supradozaj atunci când există abuz de alprazolam și alte deprimante ale sistemului nervos central (SNC), inclusiv opioide, alte benzodiazepine și alcool. Aceste riscuri trebuie avute în vedere atunci când se prescrie sau se distribuie alprazolam. Pentru a reduce aceste riscuri trebuie utilizată cantitatea cea mai mică corespunzătoare, iar pacienții trebuie sfătuiți cu privire la păstrarea și eliminarea corespunzătoare a medicamentului neutilizat (vezi pct. 4.2, 4.8 și 4.9).

Odată ce a apărut dependența fizică, oprirea bruscă a tratamentului va fi însoțită de simptome de sevraj. Acestea pot fi cefalee, durere musculară, anxietate extremă, stare de tensiune, neliniște, confuzie, iritabilitate și insomnie. În cazuri severe, pot apărea următoarele simptome: derealizare, depersonalizare, hiperacuzie, amorțeală și furnicături la nivelul extremităților, hipersensibilitate la lumină, zgomot și contact fizic, halucinații sau crize epileptice.

Insomnie și anxietate de rebound: la întreruperea tratamentului, poate apărea un sindrom tranzitoriu în cadrul căruia simptomele inițiale, care au condus la tratamentul cu o benzodiazepină, reapar într-o formă mai accentuată. Sindromul poate fi însoțit de alte reacții, incluzând schimbări de dispoziție, anxietate sau tulburări de somn și stare de neliniște. Deoarece riscul fenomenului de sevraj/rebound este mai mare după oprirea bruscă a tratamentului, se recomandă ca scăderea dozelor să se facă treptat.

Toleranța

O anume pierdere a efectelor hipnotice ale benzodiazepinelor poate apărea după utilizarea lor repetată timp de câteva săptămâni.

Reacții psihotice și paradoxale

Este cunoscut că la administrarea benzodiazepinelor pot să apară reacții paradoxale precum neliniște, agitație, iritabilitate, agresivitate, delir, furie, coșmaruri, halucinații, fenomene psihotice, comportament inadecvat și alte tulburări de comportament (a se vedea pct. 4.8). Dacă acestea apar, utilizarea medicamentului trebuie oprită. Este mai probabil ca aceste reacții să apară la copii și vârstnici.

Amnezia

Benzodiazepinele pot provoca amnezie anterogradă. Aceasta apare cel mai adesea la câteva ore după ingestia medicamentului.

Efectele aditive trebuie avute în vedere la asocierea alprazolamului cu alcool etilic, hipnotice sau alte tranchilizante (vezi pct. 4.5). Utilizarea benzodiazepinelor în tratamentul pacienților cu antecedente de alcoolism sau abuz de droguri trebuie făcută cu extremă prudență (vezi pct. 4.5).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea alprazolamului la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite; de aceea utilizarea de alprazolam nu este recomandată în acest caz.

Grupe speciale de pacienți

La pacienții vârstnici sau debilitați se recomandă utilizarea dozei minime eficiente pentru a preveni ataxia și sedarea excesivă.

La pacienții cu funcție renală afectată sau cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată se recomandă prudență la administrarea tratamentului.

În caz de insuficiență respiratorie, trebuie luat în considerare efectul deprimant central al benzodiazepinelor.

Se recomandă prudență la pacienții cu glaucom cu unghi îngust.

La pacienții cu depresie majoră sau anxietate asociată cu depresie, benzodiazepinele nu trebuie utilizate în monoterapie pentru tratamentul depresiei deoarece pot grăbi sau crește riscul de suicid. De aceea, alprazolam trebuie administrat cu prudență, iar dozele prescrise trebuie limitate, în cazul pacienților care prezintă semne și simptome ale unei tulburări depresive sau tendințe de suicid.

Tulburările de panică au fost asociate cu depresii majore primare sau secundare și creșterea incidenței sinuciderilor la pacienții netratați. De aceea, în cazul tratamentului cu doze mari de Xanax a pacienților cu tulburări de panică se recomandă aceleași precauții ca și în cazul altor medicamente psihotrope utilizate la pacienții cu depresie sau la cei care prezintă ideea de suicid sau planuri de suicidare. Deoarece medicamentul conține lactoză este contraindicat pacienților cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocierea cu alcool etilic nu este recomandată deoarece accentuează efectul sedativ al alprazolamului.

Benzodiazepinele, printre care și alprazolamul, produc efecte deprimante aditive la nivelul sistemului nervos central (SNC) în condițiile administrării concomitente cu medicamente antipsihotice, hipnotice, alte anxiolitice/sedative, antidepressive, anticonvulsivante, anestezice, antihistaminice H1. Aceste asocieri necesită prudență.

Interacțiuni farmacocinetice se produc în condițiile administrării alprazolamului simultan cu medicamente care interferează cu metabolizarea sa. Compușii care inhibă anumite enzime hepatice (mai ales citocromul P450 CYP3A4) pot crește concentrația plasmatică și efectul alprazolamului. Datele din studiile clinice cu alprazolam, studiile *in vitro* cu alprazolam și studiile clinice cu medicamente metabolizate similar cu alprazolamul evidențiază interacțiuni variate de diferite grade și interacțiuni posibile între alprazolam și un număr de medicamente. Pe baza gradului de interacțiune și a tipului de date disponibile se fac următoarele recomandări:

- Administrarea concomitentă cu inhibitori potenți ai citocromului CYP3A4, cum sunt antimicoticele de tip azolic (ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol) trebuie făcută cu prudență și trebuie luată în considerare reducerea substanțială a dozei.
- Administrarea simultană de nefazodonă, fluvoxamină și cimetidină impune prudență și eventual reducerea dozelor.
- Administrarea concomitentă cu fluoxetină, propoxifen, contraceptive orale, sertralină, diltiazem sau antibiotice macrolide (eritromicină, troleandomicină) se va face cu prudență.
- Interacțiunile dintre alprazolam și inhibitorii proteazei virusului imunodeficienței umane (HIV) (de exemplu ritonavir) sunt complexe și dependente de timp. Dozele mici de ritonavir au determinat o reducere semnificativă a clearance-ului alprazolamului, o creștere a timpului de înjumătățire plasmatică și o amplificare a efectelor clinice. Cu toate acestea, după administrarea îndelungată de ritonavir, reducerea clearance-ului alprazolamului este contracarată de inducția CYP3A4. Această interacțiune impune ajustarea dozei de alprazolam sau întreruperea administrării acestuia.
- Au fost raportate concentrații crescute de digoxină după administrarea de alprazolam, în special la pacienții în vârstă (> 65 de ani). De aceea, pacienții cărora li se administrează concomitent alprazolam și digoxină trebuie monitorizați pentru apariția semnelor și simptomelor legate de toxicitatea la digoxină.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Atunci când alprazolamul este prescris femeilor aflate la vârstă fertilă, acestea trebuie avertizate să ceară opinia medicului în cazul când sunt însărcinate sau doresc să rămână însărcinate, astfel încât să permită medicului să decidă asupra oportunității continuării tratamentului. Datele privind teratogenitatea și efectele asupra dezvoltării postnatale și comportamentului în urma tratamentului cu benzodiazepine sunt neconcordanțe. Unele studii inițiale cu alți membri ai clasei benzodiazepinelor au evidențiat că expunerea intrauterină poate fi asociată cu malformații. Studiile ulterioare cu medicamente din clasa benzodiazepinelor nu au evidențiat clar vreun tip de defect. Benzodiazepinele traversează bariera fetoplacentară și sunt excretate în laptele matern. Copiii femeilor care utilizează benzodiazepine în timpul sarcinii pot prezenta malformații. Acest efect nu a fost cuantificat în cazul alprazolamului. Dacă, din motive medicale, medicamentul este administrat în ultimul trimestru de sarcină sau în timpul nașterii, nou-născutul poate prezenta hipotermie, hipotonie și deprimare respiratorie. Copiii mamelor care utilizează benzodiazepine în mod cronic în timpul sarcinii pot prezenta în perioada postnatală dependență fizică și fenomene de sevraj. Dacă este necesară administrarea de alprazolam în ultima perioadă a sarcinii, trebuie evitate dozele mari și trebuie monitorizate simptomele de sevraj și/sau sindromul miopatiei congenitale la nou-născut.

Alăptarea

Alprazolam se excretă în laptele matern în concentrații mici. Cu toate acestea, alprazolam nu este recomandat în perioada de alăptare.

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Sedarea, amnezia, tulburarea de concentrare și afectarea funcției musculare pot afecta negativ capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Riscul de afectare a vigilenței poate fi mai mare dacă durata somnului este insuficientă (vezi Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune).

Pacienții trebuie avertizați cu privire la utilizarea alprazolam în timpul manevrării vehiculelor cu motor sau a participării la alte activități periculoase, până când se stabilește dacă în perioada administrării medicamentului nu sunt afectați.

4.8. Reacții adverse

Reacțiile adverse potențiale se observă, de regulă, la inițierea terapiei și cel mai adesea dispar la continuarea ei sau după scăderea dozei.

În timpul tratamentului cu alprazolam, au fost observate și raportate următoarele reacții adverse, cu următoarele frecvențe: Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabel reacții adverse				
Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente $\geq 1/10$	Frecvente $\geq 1/100$ și $< 1/10$	Mai puțin frecvente $\geq 1/1000$ și $< 1/100$	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări endocrine				Hiperprolactinemie*
Tulburări metabolice și de nutriție		Apetit alimentar scăzut		
Tulburări psihice	Depresie	Stare de	Manie*,	Hipomanie*,

Tabel reacții adverse				
Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ≥1/10	Frecvente ≥1/100 și <1/10	Mai puțin frecvente ≥1/1000 și <1/100	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
		confuzie, dezorientare, libido scăzut, anxietate, insomnie, nervozitate, libido crescut*	halucinații*, furie*, agitație*, dependență medicamentoasă	agresivitate*, comportament ostil*, gândire anormală*, hiperactivitate psihomotorie* toxicomanie*
Tulburări ale sistemului nervos	Sedare, somnolență, ataxie, tulburări de memorie, disartrie, amețeală, cefalee	Tulburări de echilibru, incoordonare, dificultăți de concentrare, hipersomnie, letargie, tremor, amețeală	Amnezie	Dezechilibrul sistemului nervos vegetativ*, distonie*
Tulburări oculare		Vedere încetoșată		
Tulburări gastrointestinale	Constipație, xerostomie	Greață		Tulburare gastro-intestinală*
Tulburări hepatobiliare				Hepatită*, afectarea funcției hepatice*, icter*
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Dermatită*		Angioedem*, reacție de fotosensibilitate*
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv și osoase			Slăbiciune musculară	
Tulburări renale și ale căilor urinare			Incontinență*,	Retenție urinară*
Tulburări ale aparatului genital și sânului		Disfuncție sexuală*	Tulburări menstruale*	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Fatigabilitate, iritabilitate	Astenie	Sindrom de sevraj*	Edem periferic*
Investigații diagnostice		Scădere în greutate, creștere în greutate		Presiune intraoculară crescută*

*RAM identificată după punerea pe piață

Utilizarea (chiar și în doze terapeutice) poate conduce la apariția dependenței fizice: întreruperea tratamentului poate produce fenomene de sevraj sau rebound. Poate apărea dependența psihică. A fost raportat abuzul de benzodiazepine (vezi Atenționări și precauții speciale pentru utilizare).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale.

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Ca și în cazul altor benzodiazepine, supradozajul nu trebuie să reprezinte o amenințare pentru viață, cu excepția cazului când este asociat cu utilizarea altor deprimante ale SNC (inclusiv alcool).

În managementul supradozajului cu orice medicament, trebuie avută în vedere probabilitatea administrării mai multor medicamente.

Ca urmare a supradozajului cu benzodiazepine orale, trebuie induse vărsături (în decurs de o oră) dacă pacientul este conștient sau efectuate spălături gastrice cu protejarea căilor respiratorii, dacă pacientul este inconștient. Dacă golirea stomacului nu aduce avantaje, se va administra cărbune activ pentru a reduce absorbția. O atenție deosebită în cadrul terapiei intensive trebuie acordată funcțiilor respiratorii și cardiovasculare.

Supradozajul cu benzodiazepine se manifestă de obicei prin deprimarea gradată a SNC mergând de la somnolență până la comă. În cazurile ușoare, simptomele includ somnolență, confuzie mentală și letargie, în cazuri mai grave, simptomele putând include ataxie, hipotonie, hipotensiune, detresă respiratorie, rareori comă și foarte rar moartea.

Flumazenilul poate fi util ca antidot.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: anxiolitice, derivați de benzodiazepine, codul ATC: N05BA12.

Xanax conține o triazolobenzodiazepină. Toate benzodiazepinele au proprietăți similare: anxiolitice, hipnotice-sedative, miorelaxante, anticonvulsivante; diferențele cantitative și cele farmacocinetice determină indicații terapeutice diverse.

Acțiunea benzodiazepinelor se exercită prin potențarea inhibiției neuronale mediate de acidul gama-aminobutiric (GABA).

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Concentrațiile plasmatice maxime de alprazolam sunt atinse la 1-2 ore de la administrare.

Distribuție

Timpul de înjumătățire plasmatică este de 12-15 ore iar la pacienții vârstnici de aproximativ 16 ore.

Metabolizare

Alprazolamul este metabolizat în special prin oxidare. Principalii săi metaboliți sunt alfa-hidroxi-alprazolamul și benzofenonă derivată din alprazolam. Concentrațiile plasmatice ale acestor metaboliți sunt extrem de mici. Activitatea biologică a alfa-hidroxi-alprazolamului este aproximativ jumătate din cea a alprazolamului. Metaboliții au timpi de înjumătățire plasmatică asemănători alprazolamului. Metabolitul benzofenonic este practic inactiv.

Eliminare

Alprazolamul și metaboliții săi sunt excretați mai ales pe cale urinară.

In vitro, alprazolamul se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 80%.

5.3 Date preclinice de siguranță

Carcinogenitate

În cadrul unor studii desfășurate pe durata a 2 ani la șobolani cărora li s-au administrat 30 mg alprazolam/kg și zi (de 150 ori mai mult decât doza zilnică maximă recomandată la om) și la șoareci cărora li s-au administrat 10 mg alprazolam/kg/zi (de 50 ori mai mult decât doza zilnică maximă recomandată la om), nu au fost observate efecte carcinogene.

Mutagenitate

În cadrul testelor efectuate pe micronucleii de șobolan cu alprazolam în doze până la 100 mg/kg, adică de 500 de ori mai mare decât doza zilnică maximă recomandată la om (10 mg), medicamentul nu a avut efecte mutagene. Alprazolamul nu a indus efecte mutagene nici în cadrul testelor de lezare a ADN/eluție alcalină *in vitro* sau al testului Ames.

Fertilitate

Alprazolamul în doze până la 5 mg/kg și zi (și anume, de 25 ori mai mult decât doza zilnică maximă recomandată la om - 10 mg) nu a afectat fertilitatea la șobolan.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Xanax 0,25 mg:

Lactoză monohidrat

Celuloză microcristalină

Docusat de sodiu

Benzoat de sodiu,

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Amidon de porumb

Stearat de magneziu

Xanax 0,5 mg:

Lactoză monohidrat

Celuloză microcristalină

Docusat de sodiu

Benzoat de sodiu

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Amidon de porumb

Stearat de magneziu

Eritrozină (E 127)

Xanax 1 mg:

Lactoză monohidrat

Celuloză microcristalină

Docusat de sodiu

Benzoat de sodiu (15%)

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Amidon de porumb

Stearat de magneziu

Eritrozină (E 127)

Albastru strălucitor FCF lac de aluminiu (E 133)

Xanax 2 mg:
Lactoză monohidrat
Celuloză microcristalină
Docusat de sodiu (85%)
Benzoat de sodiu (15%)
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Amidon de porumb
Stearat de magneziu

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

3 ani

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Xanax 0,25 mg
Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate

Xanax 0,5 mg
Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate

Xanax 1 mg
Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate

Xanax 2 mg
Cutie cu un flacon din sticlă brună, cu 30 comprimate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UPJOHN EESV
Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle aan den IJssel, Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Xanax 0,25 mg]
7758/2015/01

[Xanax 0,5 mg]
7759/2015/01

[Xanax 1 mg]
7760/2015/01

[Xanax 2 mg]
7761/2015/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie, 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .