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. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Xanax 0,25 mg
Fiecare comprimat conţine alprazolam 0,25 mg.
Excipient cu efect cunoscut lactoză monohidrat: 96,00 mg

Xanax 0,5 mg
Fiecare comprimat conţine alprazolam 0,5 mg.
Excipient cu efect cunoscut lactoză monohidrat: 96,00 mg

Xanax 1 mg
Fiecare comprimat conţine alprazolam 1 mg.
Excipient cu efect cunoscut lactoză monohidrat: 96,00 mg

Xanax 2 mg
Fiecare comprimat conţine alprazolam 2 mg.
Excipient cu efect cunoscut lactoză monohidrat: 192,00 mg

Pentru lista tuturor excipienţilor 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 feţe, şi marcate cu "Upjohn 29" pe cealaltă faţă.

Xanax 0,5 mg:
Comprimate ovale de culoare roz, prevăzute cu o linie mediană pe una din feţe, şi marcate cu "Upjohn 55" pe cealaltă faţă.

Xanax 1 mg:
Comprimate ovale de culoare mov-deschis, prevăzute cu o linie mediană pe una din feţe şi marcate cu "Upjohn 90" pe cealaltă faţă.

Xanax 2 mg:
Comprimate ovale de culoare albă, având marcat "U 94" pe una din feţe, prevăzute cu 3 linii de rupere pe ambele feţe.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicaţii 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 şi tratament în delirium tremens şi în sindromul de abstinenţă la alcoolici.

4.2. Doze şi mod de administrare

Doze

Doza optimă de Xanax trebuie individualizată în funcţie de severitatea simptomelor şi de răspunsul terapeutic individual.

Tratamentul trebuie început cu cea mai mică doză eficace, iar doza maximă recomandată nu trebuie depăşită. La pacienţii care necesită doze mari, acestea trebuie crescute cu atenţie, pentru a evita apariţia reacţiilor adverse. Când sunt necesare doze mai mari, trebuie crescută mai întâi doza administrată seara.

În general, pacienţii care nu au primit anterior medicaţie psihotropă vor necesita doze mai mici decât cei aflaţi 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.

Adulţi

Stări de anxietate
Doza iniţială recomandată este de 0,75-1 mg alprazolam, administrată divizat în 3 prize zilnice. Doza zilnică recomandată poate fi crescută în funcţie de necesităţi, fără a depăşi doza de 4 mg alprazolam pe zi, divizată în mai multe prize.

Stări de anxietate asociate cu depresie
Doza iniţială recomandată este de 1,5 mg alprazolam, administrată divizat în 3 prize pe zi. Doza de întreţinere poate fi crescută în funcţie de necesităţi, fără a depăşi doza de 4,5 mg alprazolam pe zi, divizată în mai multe prize.

Tulburări de panică
Doza iniţială recomandată este de 0,5-1 mg alprazolam, administrată oral seara la culcare sau 0,5 mg de 3 ori pe zi. Doza de întreţinere se ajustează în funcţie de răspunsul pacientului. Creşterile nu trebuie să depăşească 1 mg alprazolam la 3-4 zile.
Studiile clinice au arătat că doza medie zilnică este de 6 ± 2 mg. În mod excepţional, un număr redus de pacienţi a necesitat doze de 10 mg/zi.

Pacienţi vârstnici sau debilitaţi

Doza zilnică recomandată este de 0,5-0,75 mg alprazolam, administrată în 2-3 prize. La nevoie doza poate fi crescută, în funcţie de tolerabilitate.
Doza iniţială trebuie scăzută dacă apar reacţii adverse.

Copii şi adolescenţi

Siguranţa şi 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 iniţiale 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 pacienţi poate fi necesară o scădere mai lentă.

Durata tratamentului

Durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil (vezi Doze şi mod de administrare) în funcţie de indicaţie. Necesitatea tratamentului trebuie reevaluată periodic, iar prelungirea tratamentului trebuie bine evaluată, mai ales dacă simptomele sunt uşoare şi tratamentul medicamentos poate fi evitat.
În general, durata totală a tratamentului pentru anxietate nu trebuie să depăşească 8-12 săptămâni, incluzând şi perioada de scădere progresivă a dozei.
Au existat şi situaţii în care pacienţii au fost trataţi eficace cu alprazolam timp de 8 luni, cum ar fi tulburările de panică şi afecţiunile asociate acestora. Riscul de dependenţă poate creşte cu doza şi durata tratamentului, de aceea trebuie utilizate cea mai mică doză şi 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 iniţierea tratamentului, poate fi utilă informarea pacientului despre durata limitată a tratamentului şi explicarea în mod special a felului în care se va face descreşterea progresivă a dozelor. Mai mult, este important ca pacientul să fie conştient asupra posibilităţii apariţiei fenomenului de rebound, reducându-se astfel anxietatea faţă de aceste simptome, în cazul în care ele ar apărea în perioada de întrerupere a tratamentului. Sunt indicii că, în cazul benzodiazepinelor cu acţiune 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 acţiune de lungă durată este importantă atenţionarea în privinţa trecerii la benzodiazepine cu acţiune de scurtă durată, din cauza posibilitaţii apariţiei simptomelor de sevraj.

4.3. Contraindicaţii

- hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1,
- insuficienţă respiratorie severă,
- sindromul de apnee în somn,
- insuficienţă hepatică severă,
- miastenia gravis.

4.4. Atenţionări şi precauţii 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 reacţii adverse de tip rebound sau sevraj (vezi pct. 4.8). Ca urmare, doza trebuie scăzută progresiv (vezi pct. 4.2), mai ales la pacienţii epileptici.
Aceste semne şi simptome, în special cele grave, sunt înregistrate mai ales la pacienţii care au urmat terapie prelungită cu doze excesive.
Manifestări de sevraj s-au înregistrat însă şi la întreruperea bruscă a tratamentului administrat în dozele recomandate. Când medicamentul este întrerupt brusc la pacienţii care asociază tulburări de

panică sau afecţiuni înrudite, simptomele date de recurenţa atacurilor de panică pot mima manifestările de sevraj.

Dependenţă
Utilizarea benzodiazepinelor poate conduce la apariţia dependenţei fizice şi psihice de aceste produse. Riscul de dependenţă creşte cu doza şi durata tratamentului; de asemenea, este mai mare la pacienţii cu antecedente de abuz de alcool sau droguri. Farmacodependenţa poate apărea la utilizarea dozelor terapeutice şi/sau la pacienţii fără factor de risc individualizat. Riscul de farmacodependenţă creşte când se utilizează combinat mai multe benzodiazepine indiferent de indicaţia ca anxiolitice sau hipnotice. Toxicomania este un risc cunoscut pentru alprazolam şi alte benzodiazepine, iar pacienţii trebuie monitorizaţi 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 şi alte deprimante ale sistemului nervos central (SNC), inclusiv opioide, alte benzodiazepine şi 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 pacienţii trebuie sfătuiţi cu privire la păstrarea şi eliminarea corespunzătoare a medicamentului neutilizat (vezi pct. 4.2, 4.8 şi 4.9).

Odată ce a apărut dependenţa fizică, oprirea bruscă a tratamentului va fi însoţită de simptome de sevraj. Acestea pot fi cefalee, durere musculară, anxietate extremă, stare de tensiune, nelinişte, confuzie, iritabilitate şi insomnie. În cazuri severe, pot apărea următoarele simptome: derealizare, depersonalizare, hiperacuzie, amorţeală şi furnicături la nivelul extremităţilor, hipersensibilitate la lumină, zgomot şi contact fizic, halucinaţii sau crize epileptice.

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

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

Reacţii psihotice şi paradoxale
Este cunoscut că la administrarea benzodiazepinelor pot să apară reacţii paradoxale precum nelinişte, agitaţie, iritabilitate, agresivitate, delir, furie, coşmaruri, halucinaţii, fenomene psihotice, comportament inadecvat şi alte tulburări de comportament (a se vedea pct. 4.8). Dacă acestea apar, utilizarea medicamentului trebuie oprită. Este mai probabil ca aceste reacţii să apară la copii şi 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 pacienţilor cu antecedente de alcoolism sau abuz de droguri trebuie făcută cu extremă prudenţă (vezi pct. 4.5).

Copii şi adolescenţi
Siguranţa şi eficacitatea alprazolamului la copii şi adolescenţi cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite; de aceea utilizarea de alprazolam nu este recomandată în acest caz.

Grupe speciale de pacienţi

La pacienţii vârstnici sau debilitaţi se recomandă utilizarea dozei minime eficace pentru a preveni ataxia şi sedarea excesivă.

La pacienţii cu funcţie renală afectată sau cu insuficienţă hepatică uşoară până la moderată se recomandă prudenţă la administrarea tratamentului.

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

Se recomandă prudenţă la pacienţii cu glaucom cu unghi îngust.

La pacienţii cu depresie majoră sau anxietate asociată cu depresie, benzodiazepinele nu trebuie utilizate în monoterapie pentru tratamentul depresiei deoarece pot grăbi sau creşte riscul de suicid. De aceea, alprazolam trebuie administrat cu prudenţă, iar dozele prescrise trebuie limitate, în cazul pacienţilor care prezintă semne şi simptome ale unei tulburări depresive sau tendinţe de suicid.

Tulburările de panică au fost asociate cu depresii majore primare sau secundare şi creşterea incidenţei sinuciderilor la pacienţii netrataţi. De aceea, în cazul tratamentului cu doze mari de Xanax a pacienţilor cu tulburări de panică se recomandă aceleaşi precauţii ca şi în cazul altor medicamente psihotrope utilizate la pacienţii cu depresie sau la cei care prezintă ideaţie sau planuri suicidare. Deoarece medicamentul conţine lactoză este contraindicat pacienţilor cu afecţiuni ereditare rare de intoleranţă la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbţie la glucoză-galactoză.

4.5. Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

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

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

Interacţiuni farmacocinetice se produc în condiţiile administrării alprazolamului simultan cu medicamente care interferă cu metabolizarea sa. Compuşii care inhibă anumite enzime hepatice (mai ales citocromul P450 CYP3A4) pot creşte concentraţia plasmatică şi efectul alprazolamului. Datele din studiile clinice cu alprazolam, studiile *in vitro* cu alprazolam şi studiile clinice cu medicamente metabolizate similar cu alprazolamul evidenţiază interacţiuni variate de diferite grade şi interacţiuni posibile între alprazolam şi un număr de medicamente. Pe baza gradului de interacţiune şi a tipului de date disponibile se fac următoarele recomandări:

- Administrarea concomitentă cu inhibitori potenţi ai citocromului CYP3A4, cum sunt antimicoticele de tip azolic (ketoconazol, itraconazol posaconazol, voriconazol) trebuie făcută cu prudenţă şi trebuie luată în considerare reducerea substanţială a dozei.

- Administrarea simultană de nefazodonă, fluvoxamină şi cimetidină impune prudenţă şi eventual reducerea dozelor.

- Administrarea concomitentă cu fluoxetină, propoxifen, contraceptive orale, sertralină, diltiazem sau antibiotice macrolide (eritromicină, troleandomicină) se va face cu prudenţă.

- Interacţiunile dintre alprazolam şi inhibitorii proteazei virusului imunodeficienţei umane (HIV) (de exemplu ritonavir) sunt complexe şi dependente de timp. Dozele mici de ritonavir au determinat o reducere semnificativă a clearance-ului alprazolamului, o creştere a timpului de înjumătăţire plasmatică şi o amplificare a efectelor clinice. Cu toate acestea, după administrarea îndelungată de ritonavir, reducerea clearance-ului alprazolamului este contracarată de inducţia CYP3A4. Această interacţiune impune ajustarea dozei de alprazolam sau întreruperea administrării acestuia.

- Au fost raportate concentraţii crescute de digoxină după administrarea de alprazolam, în special la pacienţii în vârstă (> 65 de ani). De aceea, pacienţii cărora li se administrează concomitent alprazolam şi digoxină trebuie monitorizaţi pentru apariţia semnelor şi simptomelor legate de toxicitatea la digoxină.

4.6. Fertilitatea, sarcina şi 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 oportunităţii continuării tratamentului. Datele privind teratogenitatea şi efectele asupra dezvoltării postnatale şi comportamentului în urma tratamentului cu benzodiazepine sunt neconcordante. Unele studii iniţiale cu alţi membri ai clasei benzodiazepinelor au evidenţiat că expunerea intrauterină poate fi asociată cu malformaţii. Studiile ulterioare cu medicamente din clasa benzodiazepinelor nu au evidenţiat clar vreun tip de defect. Benzodiazepinele traversează bariera feto-placentară şi sunt excretate în laptele matern. Copiii femeilor care utilizează benzodiazepine în timpul sarcinii pot prezenta malformaţii. Acest efect nu a fost cuantificat în cazul alprazolamului. Dacă, din motive medicale, medicamentul este administrat în ultimul trimestru de sarcină sau în timpul naşterii, nou-născutul poate prezenta hipotermie, hipotonie şi deprimare respiratorie. Copiii mamelor care utilizează benzodiazepine în mod cronic în timpul sarcinii pot prezenta în perioada postnatală dependenţă fizică şi fenomene de sevraj. Dacă este necesară administrarea de alprazolam în ultima perioadă a sarcinei, trebuie evitate dozele mari şi trebuie monitorizate simptomele de sevraj şi/sau sindromul miopatiei congenitale la nou-născut.

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

4.7. Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Sedarea, amnezia, tulburarea de concentrare şi afectarea funcţiei musculare pot afecta negativ capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Riscul de afectare a vigilenţei poate fi mai mare dacă durata somnului este insuficientă (vezi Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune).
Pacienţii trebuie avertizaţi cu privire la utilizarea alprazolam în timpul manevrării vehiculelor cu motor sau a participării la alte activităţi periculoase, până când se stabileşte dacă în perioada administrării medicamentului nu sunt afectaţi.

4.8. Reacţii adverse

Reacţiile adverse potenţiale se observă, de regulă, la iniţierea terapiei şi cel mai adesea dispar la continuarea ei sau după scăderea dozei.
În timpul tratamentului cu alprazolam, au fost observate şi raportate următoarele reacţii adverse, cu următoarele frecvenţe: Foarte frecvente (≥1/10); frecvente (≥1/100 şi <1/10); mai puţin frecvente (≥1/1000 şi <1/100); rare (≥1/10000 şi <1/1000); foarte rare (<1/10000); cu frecvenţă necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabel reacţii adverse				
Aparate, sisteme şi organe	**Foarte frecvente ≥1/10**	**Frecvente ≥1/100 şi <1/10**	**Mai puţin frecvente ≥1/1000 şi <1/100**	**Cu frecvenţă necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)**
Tulburări				Hiperprolactinemie*

Tabel reacţii adverse				
Aparate, sisteme şi organe	**Foarte frecvente ≥1/10**	**Frecvente ≥1/100 şi <1/10**	**Mai puţin frecvente ≥1/1000 şi <1/100**	**Cu frecvenţă necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)**
endocrine				
Tulburări metabolice şi de nutriţie		Apetit alimentar scăzut		
Tulburări psihice	Depresie	Stare de confuzie, dezorientare, libido scăzut, anxietate, insomnie, nervozitate, libido crescut*	Manie*, halucinaţii*, furie*, agitaţie*, dependenţă medicamentoasă	Hipomanie*, agresivitate*, comportament ostil*, gândire anormală*, hiperactivitate psihomotorie* toxicomanie*
Tulburări ale sistemului nervos	Sedare, somnolenţă, ataxie, tulburări de memorie, disartrie, ameţeală, cefalee	Tulburări de echilibru, incoordonare, dificultăţi de concentrare, hipersomnie, letargie, tremor, amețeală	Amnezie	Dezechilibrul sistemului nervos vegetativ*, distonie*
Tulburări oculare		Vedere înceţoşată		
Tulburări gastrointestinale	Constipaţie, xerostomie	Greaţă		Tulburare gastro-intestinală*
Tulburări hepatobiliare				Hepatită*, afectarea funcţiei hepatice*, icter*
Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat		Dermatită*		Angioedem*, reacţie de fotosensibilitate*
Tulburări musculo-scheletice şi ale ţesutului conjunctiv şi osoase			Slăbiciune musculară	
Tulburări renale şi ale căilor urinare			Incontinenţă*,	Retenţie urinară*
Tulburări ale aparatului genital şi sânului		Disfuncţie sexuală*	Tulburări menstruale*	
Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare	Fatigabilitate, iritabilitate	Astenie	Sindrom de sevraj*	Edem periferic*
Investigaţii diagnostice		Scădere în greutate, creştere în greutate		Presiune intraoculară crescută*

*RAM identificată după punerea pe piaţă

Utilizarea (chiar şi în doze terapeutice) poate conduce la apariţia dependenţei fizice: întreruperea tratamentului poate produce fenomene de sevraj sau rebound. Poate apărea dependenţa psihică. A fost raportat abuzul de benzodiazepine (vezi Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare).

Raportarea reacţiilor adverse suspectate
Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată la Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale.
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucureşti 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9. Supradozaj

Ca şi în cazul altor benzodiazepine, supradozajul nu trebuie să reprezinte o ameninţare pentru viaţă, cu excepţia 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 conştient sau efectuate spălături gastrice cu protejarea căilor respiratorii, dacă pacientul este inconştient. Dacă golirea stomacului nu aduce avantaje, se va administra cărbune activ pentru a reduce absorbţia. O atenţie deosebită în cadrul terapiei intensive trebuie acordată funcţiilor respiratorie şi cardiovasculară.
Supradozajul cu benzodiazepine se manifestă de obicei prin deprimarea gradată a SNC mergând de la somnolenţă până la comă. În cazurile uşoare, simptomele includ somnolenţă, confuzie mentală şi letargie, în cazuri mai grave, simptomele putând include ataxie, hipotonie, hipotensiune, detresă respiratorie, rareori comă şi foarte rar moartea.
Flumazenilul poate fi util ca antidot.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăţi farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: anxiolitice, derivaţi de benzodiazepine. Cod ATC: N05B A12

Xanax conţine o triazolobenzodiazepină. Toate benzodiazepinele au proprietăţi similare: anxiolitice, hipnotice-sedative, miorelaxante, anticonvulsivante; diferenţele cantitative şi cele farmacocinetice determină indicaţii terapeutice diverse.
Acţiunea benzodiazepinelor se exercită prin potenţarea inhibiţiei neuronale mediate de acidul gama-aminobutiric (GABA).

5.2. Proprietăţi farmacocinetice

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

Distribuţie
Timpul de înjumătăţire plasmatică este de 12-15 ore iar la pacienţii vârstnici de aproximativ 16 ore.

Metabolizare

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

Eliminare
Alprazolamul şi metaboliţii săi sunt excretaţi mai ales pe cale urinară.

In vitro, alprazolamul se leagă de proteinele plasmatice în proporţie de 80%.

5.3 Date preclinice de siguranţă

Carcinogenitate
În cadrul unor studii desfăşurate pe durata a 2 ani la şobolani cărora li s-au administrat 30 mg alprazolam/kg şi zi (de 150 ori mai mult decât doza zilnică maximă recomandată la om) şi la şoareci 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 şobolan 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/eluţie alcalină *in vitro* sau al testului Ames.

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

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienţilor

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. Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

3 ani

6.4. Precauţii speciale pentru păstrare

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

6.5. Natura şi conţinutul 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. Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerinţe speciale.

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

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel

Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

[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 AUTORIZAŢIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei: Iunie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2020

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenţiei Naţionale a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale http://www.anm.ro .