

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

XANAX® 0.5 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Alprazolam 0,5 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz (sığır kaynaklı) 96 mg

Bu tıbbi ürün, her tablette 0,11 mg sodyum benzoat içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Bölünebilir tablet.

Eliptik, tam oval, pembe renkli, bir yüzü düz ve çentikli, diğer yüzü "Upjohn 55" yazılı tablet.

Tablette bulunan çentik, tabletin iki eşit doza bölünmesini sağlar.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Anksiyete bozuklukları

Yetişkinlerde anksiyetenin kısa süreli semptomatik tedavisi için endikedir. Xanax, yalnızca bozukluğun şiddetli, engelleyici veya kişiyi aşırı strese maruz bırakan durumlarda endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yeşil reçete ile satılır.

Tedavi süresi

Xanax mümkün olan en düşük etkili dozda, mümkün olan en kısa süre ve en fazla 2-4 hafta süreyle kullanılmalıdır. Tedaviye devam etme ihtiyacı sık sık yeniden değerlendirilmelidir. Uzun süreli tedavi önerilmemektedir. Bağımlılık riski doz ve tedavi süresi ile artabilir (bkz. bölüm 4.4).

Belirtilerin şiddetine ve hastanın yanıtına göre her hasta için en uygun XANAX dozu saptanmalıdır. Semptomları kontrol edecek en düşük doz kullanılmalıdır. Doz sık sık yeniden değerlendirilmelidir. Aşağıdaki tablodaki dozlar, birçok hastanın gereksinimini karşılayacaktır. Daha yüksek dozların gerektiği hastalarda, istenmeyen etkilerden kaçınmak için doz artırımları dikkatle yapılmalıdır. Daha yüksek dozlar gerektiği

zaman, akşam dozu günlük dozlardan önce artırılmalıdır. Genel olarak, daha önce psikotropik ilaçla tedavi edilmiş veya kronik alkol bağımlılığı hikayesi olan hastalara kıyasla daha önce psikotropik ilaç almamış hastalar için daha düşük dozlar gerekecektir.

Genel bir kural olarak, daha önce psikotrop ilaç tedavisi uygulanmamış hastalar, daha önceden minör trankilizan, antidepresan ya da hipnotik tedavisi uygulananlardan biraz daha düşük dozlara ihtiyaç duyar. Yaşlılarda ya da debil hastalarda aşırı sedasyon ya da ataksi gelişmesini önlemek amacıyla, en düşük etkili dozu kullanma genel ilkesine uyulmalıdır.

	Normal başlangıç dozu (yan etki görülürse doz azaltılmalıdır)	Normal doz sınırları (yan etki görülürse doz azaltılmalıdır)
Anksiyete	Günde 3 defa 0,25-0,5 mg	Bölünmüş dozlar halinde günde 0,5-3 mg
Geriatrik hastalar ya da debilizan hastalık varlığında	Günde 2-3 defa 0,25 mg	Bölünmüş dozlar halinde günde 0,5-0,75 mg; gerekirse ve tolere edilirse doz tedricen artırılır.

Tedavinin kesilmesi

Yoksunluk semptomlarını önlemek için doz kademeli olarak azaltılmalıdır. (bkz. bölüm 4.4).

Yan etkilerin ortaya çıkması halinde doz azaltılmalıdır. Tedavinin düzenli aralıklarla gözden geçirilmesi ve kullanımın mümkün olan en kısa sürede kesilmesi tavsiye edilir. Daha uzun süreli tedavinin gerekli olması halinde, bağımlılık riskinin en aza indirilmesi için aralıklı tedavi düşünülebilir.

Uygulama şekli:

Ağızdan alınır. Tabletler çiğnenmeden bir bardak su ile yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Benzodiazepinler şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastaların tedavisinde kullanılmaz. Böbrek veya karaciğer fonksiyonu bozukluğu olan hastaların tedavisinde dikkatli olunması önerilmektedir.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşından küçük çocuklarda XANAX'ın etkililiği ve güvenliliği kanıtlanmamıştır. Çocuklarda kullanımı tavsiye edilmez.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda ilacın klerensinde azalma ve diğer benzodiazepinlerle olduğu gibi ilaca duyarlılıkta artma vardır. Yaşlı hastalarda veya zayıf düşürücü hastalık varlığında: Gerekli olması ve tolere edilmesi halinde kademeli olarak artırılmak üzere günde iki veya üç kez 0,25 mg (0,5 mg tablet ikiye bölünerek elde edilebilir.) kullanılır (bkz. Bölüm 5.2).

4.3. Kontrendikasyonlar

XANAX aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Benzodiazepinlere, alprazolama veya Bölüm 6.1’de listelenmiş yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Miyastenia gravis
- Şiddetli solunum yetmezliği
- Uyku apnesi sendromu
- Şiddetli karaciğer yetmezliği

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tedavi süresi

Tedavi süresi mümkün olduğunca kısa olmalı ve 2-4 haftayı geçmemelidir (bkz. bölüm 4.2). Tedavi süresinin bunun ötesine uzatılması, durum yeniden değerlendirilmeden yapılmamalıdır.

Tedaviye başlarken hastaya tedavinin zaman sınırlı olduğunu bildirmek ve dozajın kademeli olarak nasıl azaltılacağını tam olarak açıklamak uygun olabilir. Kısa etkili benzodiazepinler kullanıldığında, özellikle yüksek dozlarda, dozaj aralığında yoksunluk semptomlarının ortaya çıkabileceğini gösteren kanıtlar vardır. Uzun etkili benzodiazepinler kullanıldığında, yoksunluk semptomları gelişebileceğinden, hastayı kısa etkili bir benzodiazepine geçmemesi gerektiği konusunda bilgilendirmek önemlidir.

Böbrek ve karaciğer yetmezliği

Böbrek fonksiyon bozukluğu ya da hafif ile orta dereceli karaciğer yetmezliği olan hastaların tedavisinde dikkatli olunmalıdır.

Depresyon/anksiyete

Benzodiazepin ve benzeri ajanlar, intihar riskini arttırabileceği veya tetikleyebileceği için tek başına kullanılmamalıdır. Depresyon bulguları ve semptomları veya intihar eğilimi olan hastalarda, alprazolam dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır ve reçete boyutu sınırlandırılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

Alprazolamın güvenliliği ve etkililiği 18 yaşın altındaki çocuk ve ergenlerde belirlenmemiştir. Bu nedenle bu grup hastalarda alprazolam kullanımı önerilmez.

Geriatrik popülasyon

Benzodiazepinler ve bu grupta ilgili ürünler sedasyon ve/veya kas-iskelet zayıflığına sebep olabileceği için düşme riskini artırması nedeniyle yaşlılarda dikkatle kullanılmalıdır.

Yaşlı ve/veya debil hastalarda, ataksi veya aşırı sedasyonu önlemek amacıyla en düşük etkin dozun kullanımı prensibi takip edilmelidir (bkz. Bölüm 4.2). Ayrıca solunum

baskılanması riskine bağılı olarak, kronik solunum yetmezliğı olan hastalarda düşük doz kullanılması tavsiye edilir.

Benzodiazepinler alkol veya ilaç suistimali hikayesi olan hastalarda son derece dikkatli biçimde kullanılmalıdır.

Eş zamanlı opioid kullanımı riski

Alprazolam ve opioidlerin birlikte kullanımı sedasyon, solunum depresyonu, koma ve ölümlle sonuçlanabilir. Bu risklerden ötürü, benzodiazepinler veya alprazolam gibi sedatif ilaçların, opioidler ile reçete edilmesi alternatif tedavi seçeneklerinin mümkün olmadığı hastalar için geçerli olmalıdır.

Alprazolamı opioidlerle eşzamanlı olarak reçete etmek için bir karar verilirse, en düşük etkili doz kullanılmalı ve tedavi süresi mümkün olduğunca kısa olmalıdır (bkz. Bölüm 4.2).

Hastalar solunum depresyonu ve sedasyonunun bulguları ve semptomları açısından yakından takip edilmelidir. Hastalar ve hasta yakınları bu belirtilerin farkında olmak için bilgilendirilmelidir (bkz. Bölüm 4.5).

Bağımlılık

Benzodiazepinlerin kullanımı, bu ürünlere fiziksel ve ruhsal bağımlılığın gelişmesine yol açabilir. Bağımlılık riski tedavi dozu ve süresiyle artar; alkol ve ilaç suistimali hikayesi olan hastalar için risk daha yüksektir. Farmakolojik bağımlılık terapötik dozlarda ve/veya kişisel risk faktörü olmayan hastalarda ortaya çıkabilir. Anksiyolitik veya hipnotik endikasyona bakılmaksızın birkaç benzodiazepin ve türevinin kombine kullanımı ile artmış bir farmakolojik bağımlılık riski vardır. Suistimal vakaları da bildirilmiştir. Alprazolam farklı yönlendirmeye tabi olabilir. Alprazolam, opioidler, diğer benzodiazepinler ve alkol dahil olmak üzere diğer merkezi sinir sistemi (MSS) depresanları ile kötüye kullanıldığında aşırı doza bağılı ölüm raporları olmuştur. Alprazolam reçete edilirken veya verilirken bu riskler göz önünde bulundurulmalıdır. Bu riskleri azaltmak için en küçük uygun miktar kullanılmalı ve hastalara kullanılmayan ilacın uygun şekilde saklanması ve atılması konusunda bilgi verilmelidir (bkz. Bölüm 4.2, 4.8 ve 4.9).

Yoksunluk semptomları

Fiziksel bağımlılık geliştikten sonra alprazolam dahil, benzodiazepin dozunun hızla düşürülmesi ya da aniden kesilmesi durumunda, yoksunluk semptomları ortaya çıkabilir. Bu belirtiler, hafif disfori ve uykusuzluktan başlayarak, abdominal kramplar ve kas krampları, baş ağrısı, kas ağrısı, şiddetli anksiyete, gerginlik, huzursuzluk, zihin karışıklığı, irritabilite, kusma, terleme, tremor ve konvülsiyonların dahil olduğu majör bir sendroma kadar değişebilir. Şiddetli vakalarda şu semptomlar görülebilir: Derealizasyon, depersonalizasyon, hiperakuzi, ekstremitelerde uyuşma ve karıncalanma, ışığa, gürültüye veya fiziksel temasa aşırı duyarlılık, halüsinasyonlar veya epileptik nöbetler. Yoksunluk belirtilerini önlemek için doz kademeli olarak azaltılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2 ve 4.8).

Rebound uykusuzluk ve anksiyete: Benzodiazepinle tedaviye yol açan semptomların tedavinin kesilmesi sırasında daha şiddetli biçimde nüks etmesiyle oluşan geçici bir sendrom. Duygu durum değişiklikleri, anksiyete veya uyku bozuklukları ve huzursuzluk dahil başka reaksiyonlar da bu duruma eşlik edebilir. Tedavinin ani olarak kesilmesinden sonra yoksunluk fenomeni/rebound fenomeni riski daha fazla olduğu için, yoksunluk belirtilerini önlemek için doz kademeli olarak azaltılmalıdır.

Amnezi

Benzodiazepinler anterograd amneziyi indükleyebilir. Bu durum çoğunlukla ürünün yutulmasından birkaç saat sonra ortaya çıkmaktadır, bu nedenle riskin azaltılması için hastalar 7-8 saat kesintisiz olarak uyuyabileceklerinden emin olmalıdır (bkz. Bölüm 4.8).

Psikiyatrik ve ‘paradoksal’ reaksiyonlar

Huzursuzluk, ajitasyon, irritabilite, agresiflik, delüzyon, aşırı öfke, kabuslar, halüsinasyonlar, psikozlar, uygunsuz davranış ve diğer istenmeyen davranışsal etkiler gibi reaksiyonların benzodiazepin kullanımında ortaya çıktığı bilinmektedir. Bu durumda ilaç kullanımı kesilmelidir. Bu reaksiyonların çocuklarda ve yaşlılarda görülmesi daha muhtemeldir.

Tolerans

Birkaç haftalık kullanımdan sonra benzodiazepinlerin hipnotik etkilerinde kayıp olabilir.

Depresyonda alprazolam kullanan hastalarda, hipomani ve mani vakaları bildirilmiştir.

Benzodiazepinler psikotik hastalıkların birinci basamak tedavisi için önerilmemektedir.

Etki bilgisi bilinen yardımcı maddeler

Bu tıbbi ürün laktoz ihtiva eder. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün, her tablette 0,11 mg sodyum benzoat içerir.

Bu ilaç, tablet başına 1 mmol'den (23 mg) daha az sodyum içerir, yani esasında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Opoidler:

Benzodiazepinler veya alprazolam gibi sedatif ilaçların opoidler ile birlikte kullanımı, aditif MSS baskılayıcı etkisi nedeniyle sedasyon, solunum depresyonu, koma ve ölüm riskini artırır. Eşzamanlı kullanımın dozu ve süresi sınırlandırılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4). Alkol ile eşzamanlı alım tavsiye edilmez. MSS'yi baskılayan ilaçlarla kombinasyonunda dikkatli olunmalıdır.

Antipsikotikler (nöroleptikler), hipnotikler, anksiyolitikler/sedatifler, antidepresan ajanlar, narkotik analjezikler, antiepileptik ilaçlar, anestezipler ve sedatif antihistaminikler ile birlikte kullanıldığında MSS'yi baskılayıcı etkisi artabilir. Narkotik analjeziklerle kullanımı psikişik bağımlılığın artmasına neden olabilecek öfori etkisini arttırabilir.

Farmakokinetik etkileşimler, alprazolam metabolizmasına müdahale eden ilaçlarla birlikte uygulandığında ortaya çıkabilir.

CYP3A inhibitörleri:

Bazı karaciğer enzimlerini (özellikle sitokrom P450 3A4) inhibe eden bileşikler, alprazolamın konsantrasyonunu yükseltebilir ve etkisini güçlendirebilir. Alprazolam ile yapılan klinik çalışmalar, *in vitro* araştırmalar ve alprazolama benzer şekilde metabolize edilen ilaçlarla yapılan klinik çalışmalar, farklı derecelerde etkileşimin olabileceğini ve alprazolamın bazı ilaçlarla etkileşebileceğini göstermektedir. Etkileşimin derecesi ve eldeki bilgilerin türüne göre aşağıdaki öneriler yapılabilir:

- Alprazolamın ketokonazol, itrakonazol ya da diğer azol grubu antifungal ilaçlarla kullanılması önerilmez.
- Nefazodon veya fluvoksaminin birlikte uygulanması alprazolamın eğri altı alanını (EAA) yaklaşık 2 kat artırır. Nefazodon, fluvoksamin ve simetidin ile birlikte kullanılacağına dikkatli olunmalı ve dozun azaltılması düşünülmelidir.
- Fluoksetin, propoksifen, oral kontraseptifler, sertralin, diltiazem ya da eritromisin, klaritromisin ve troleandomisin gibi makrolid grubu antibiyotiklerle kullanılacağına dikkatli olunması önerilir.

CYP3A4 indükleyicileri:

Alprazolam CYP3A4 tarafından metabolize edildiği için, bu enzimin indükleyicileri alprazolamın metabolizma hızını artırabilir. HIV proteaz inhibitörleri (örn; ritonavir) ve alprazolamı içeren etkileşimler karmaşık ve zamana bağlıdır. Kısa süreli, düşük dozlarda ritonavir, alprazolam klirensinin büyük ölçüde bozulmasıyla sonuçlanarak eliminasyon yarı ömrünü uzatmış ve klinik etkileri artırmıştır; ancak ritonavire maruziyetin artması sonucu CYP3A indüksiyonu bu inhibisyonu dengelemiştir. Bu etkileşim nedeniyle dozun ayarlanması veya alprazolamın kesilmesi gerekecektir.

Digoksin:

Alprazolam kullanımı ile özellikle yaşlı hastalarda (>65 yaş) digoksin konsantrasyonunda artış bildirilmiştir. Bu nedenle, alprazolam ve digoksin alan hastalar, digoksinin toksisite bulgu ve belirtileri açısından izlenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Veri mevcut değil.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

XANAX çocuk doğurma potansiyeli olan bir kadına reçete edildiyse, hasta gebe kalmayı planladığında veya gebe olduğundan şüphelendiğinde ürünün kesilmesi konusunda doktoruna başvurması için uyarılmalıdır.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda uygun bir doğum kontrol yöntemi kullanılması uygundur.

Oral kontraseptifler, CYP3A enzimini inhibe ettikleri için alprazolamın konsantrasyonunu artırabilir ve etkisini güçlendirebilir. Bu sebeple doğum kontrol yöntemi olarak oral kontraseptifler tercih edildiğinde dikkatli olunması önerilir.

Gebelik dönemi

Alprazolamın gebelik ve/veya fetüs/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

XANAX gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Benzodiazepin tedavisinden sonra teratojenisite ve doğum sonrası gelişim ve davranış ile ilgili veriler tutarsızdır. Kohort çalışmalarından elde edilen çok miktardaki veriye dayanarak ilk trimesterdeki benzodiazepin maruziyeti major malformasyon riskinde artışla ilişkilendirilmemiştir. Ancak; bazı erken dönem vaka kontrollü epidemiyolojik çalışmalarda yarı damak riskinde iki kat artış gözlenmiştir.

Gebeliğin ikinci ve/veya üçüncü trimesterinde yüksek dozlarda benzodiazepin tedavisi sonucu fetüsün aktif hareketlerinde azalma ve kalp ritminde değişkenlik meydana gelmiştir.

Tıbbi nedenlerden dolayı gebeliğin son fazında en düşük dozlarda olsa bile tedavi uygulanmak zorunda kalınırsa, aksiyel hipotoni gibi gevşek bebek sendromu, düşük kilo alımına yol açabilen emme problemleri görülebilir. Bu belirtiler geri dönüşlüdür ancak ilacın yarılanma ömrüne bağlı olarak 1 ila 3 hafta arasında sürebilir. Yüksek dozlarda yeni doğanda solunum baskılanması veya apne ve hipotermi görülebilir. Ayrıca gevşek bebek sendromu görülme bile doğumdan sonra yeni doğan birkaç gün hipereksitabilite, ajitasyon ve tremor gibi yoksunluk semptomları gözlenebilir. Doğumdan sonra yoksunluk semptomlarının görülmesi etkin maddenin yarı ömrüne bağlıdır.

Alprazolam tedavisi klinik açıdan gerekli olmadıkça gebelik esnasında kullanılmamalıdır. Eğer gebelik sırasında alprazolam kullanıldıysa ya da tedavi esnasında gebe kalınırsa; fetüs üzerindeki potansiyel riskleri konusunda hasta bilgilendirilmelidir.

Eğer gebeliğin son fazında alprazolam tedavisi gerekli ise yüksek dozlarda kullanımından kaçınılmalı ve yoksunluk sendromu ve/veya gevşek bebek sendromu açısından yeni doğan gözlenmelidir.

Laktasyon dönemi

Alprazolam anne sütünde XANAX'ın terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde atılmaktadır (süte geçmektedir). Bununla birlikte, emziren annelere alprazolam verilmemelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Fertilite için 5.3'e bakınız

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Sedasyon, amnezi, konsantrasyon bozukluğu ve kas fonksiyonu bozukluğu araç veya makine kullanma kabiliyetini olumsuz yönde etkileyebilir. Uyku yetersizliği durumunda, dikkat azalması olasılığı artabilir (bkz. Bölüm 4.5).

Alkol bu etkileri kuvvetlendirebilir (bkz. Bölüm 4.5).

Hastalar XANAX alırken motorlu araç kullanma veya diğer tehlikeli aktiviteleri gerçekleştirme konusunda uyarılmalıdır.

Bu ilaç bilişsel fonksiyonları ve hastaların güvenli bir şekilde araç kullanma kabiliyetlerini bozabilir. Bu ilaç reçetelendiği zaman, hastalar aşağıdaki şekilde uyarılmalıdır:

- Bu ilaç araç kullanma kabiliyetinizi etkileyebilir.
- İlacın sizi nasıl etkilediğini bilmediğiniz sürece araç kullanmayınız.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers olaylar, eğer görülürse, çoğunlukla tedavinin ilk zamanlarında görülür ve genellikle tedaviye devam edilmesiyle veya dozun azaltılmasıyla ortadan kalkar.

Advers reaksiyonlar sistem organ sınıfı sıklığına göre aşağıda verilmektedir:
Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kontrollü klinik çalışmalara katılan hastalarda alprazolam tedavisi ile oluşmuş istenmeyen etkiler aşağıda listelenmiştir.

Endokrin hastalıkları

Bilinmiyor : Hiperprolaktinemi*

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın : İştah azalması

Psikiyatrik hastalıklar

Çok yaygın : Depresyon

Yaygın : Konfüzyonel durum, dezoryantasyon, libido azalması, anksiyete, insomnia, sinirlilik, libido artması*

Yaygın olmayan	: Mani* (bkz. Bölüm 4.4), halüsinasyon*, öfke*, ajitasyon*, ilaç bağımlılığı
Bilinmiyor	: Hipomani*, agresyon*, düşmanca davranışlar*, anormal düşünceler*, psikomotor hiperaktivite*, ilaç suistimali*

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın	: Sedasyon, somnolans, ataksi, hafıza bozukluğu, dizartri, sersemlik, baş ağrısı
Yaygın	: Denge bozukluğu, koordinasyon bozukluğu, dikkat bozukluğu, hipersomni, letarji, tremor
Yaygın olmayan	: Amnezi
Bilinmiyor	: Otonom sinir sistemi dengesizliği*, distoni*

Göz hastalıkları

Yaygın	: Bulanık görme
--------	-----------------

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın	: Konstipasyon, ağız kuruluğu
Yaygın	: Bulantı
Bilinmiyor	: Gastrointestinal bozukluklar*

Hepatobilier hastalıklar

Bilinmiyor	: Hepatit*, karaciğer fonksiyon bozukluğu*, sarılık*
------------	--

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın	: Dermatit*
Bilinmiyor	: Anjioödem*, ışığa aşırı duyarlılık reaksiyonları*

Kas-iskelet sistemi bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan	: Kaslarda güçsüzlük
----------------	----------------------

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın olmayan	: İnkontinans*
Bilinmiyor	: İdrar retansiyonu*

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın	: Cinsel disfonksiyon*
Yaygın olmayan	: Adet düzensizliği*

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın	: Yorgunluk, irritabilite
Yaygın olmayan	: İlaç yoksunluğu sendromu*
Bilinmiyor	: Periferik ödem*

Laboratuvar bulguları

Yaygın	: Kilo alma, kilo verme
Bilinmiyor	: İntraoküler basınç artışı*

*Pazarlama sonrası deneyimler

Alprazolam da dahil olmak üzere benzodiazepinlerin aniden kesilmesi veya dozunun hızlı azaltılması sonucu yoksunluk semptomları görülmüştür. Bunlar hafif disfori ve uykusuzluktan, karın ve kas krampları, kusma, terleme, titreme ve kasılmaları içerebilen büyük bir sendroma kadar sıralanabilir. Ek olarak, alprazolam tedavisinin hızla azaltılması veya aniden kesilmesi üzerine yoksunluk nöbetleri meydana gelmiştir.

Amnezi

Terapötik dozlarda anterograd amnezi oluşabilir. Bu risk yüksek dozlarda daha fazladır. Amnezik etkiye bağlı uygunsuz davranışlar görülebilir (bkz. Bölüm 4.4).

Depresyon

Mevcut depresyon, benzodiazepin kullanımı ile ortaya çıkabilir.

Psikiyatrik ve paradoksal reaksiyonlar

Benzodiazepin ve benzodiazepin benzeri ilaçların kullanımı sırasında, huzursuzluk, ajitasyon, sinirlilik, agresiflik, delüzyon, aşırı sinirlenme, kabus görme, halüsinasyon, psikoz, uygunsuz davranışlar ve diğer davranışsal yan etkiler gözlenebilir. Bu etkiler, XANAX kullanımı ile birlikte ciddi seyredebilir. Belirtilerin daha çok çocuk ve yaşlı hastalarda görülmesi beklenir.

İstenmeyen davranışsal etkilerle ilgili spontan vaka raporlarının çoğunda hastalar, eş zamanlı olarak merkezi sinir sistemi üzerine etkili başka bir ilaç kullanmakta ve/veya hastaların altta yatan bir psikiyatrik durumu bulunmaktadır. Borderline kişilik bozukluğu olan hastalar ile şiddet ya da agresif davranış veya alkol veya madde kötüye kullanım hikayesi bulunan hastalar bu gibi etkiler açısından risk altında olabilir. Alprazolam ile tedavinin kesilmesinin ardından, post-travmatik stres bozukluğu olan hastalarda, sinirlilik, düşmanca davranış ve intrusif düşünceler bildirilmiştir.

Kötüye kullanım, bağımlılık ve yoksunluk

Terapötik dozlarda kullanılsa bile fiziksel bağımlılık gelişebilir. Tedavinin sonlandırılması yoksunluk veya rebound fenomeni ile sonuçlanabilir (bkz. Bölüm 4.4). Psikik bağımlılık gelişebilir. Benzodiazepinler için ilaç suistimali bildirilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Diğer benzodiazepinlerle olduğu gibi, diğer MSS baskılayıcılarla (alkol dahil) kombine edilmediği sürece doz aşımı yaşamı tehdit edici nitelik taşımamaktadır. Herhangi bir tıbbi ürünle doz aşımının yönetiminde, birden çok ajanın alınmış olabileceği unutulmamalıdır.

Bir tıbbi ürünle doz aşımından sonra hastanın bilinci yerindeyse kusma indüklenebilir (1 saat içinde) veya hasta bilincini kaybetmişse hava yolu korunarak gastrik lavaj yapılabilir. Midenin boşaltılması bir fayda sağlamıyorsa absorpsiyonu azaltmak için aktif kömür verilmelidir.

Yoğun bakımda solunum fonksiyonlarına ve kardiyovasküler fonksiyonlara özel dikkat gösterilmelidir.

Doz aşımı semptomları farmakolojik aktivitenin uzantılarıdır ve genellikle konuşmada güçlük, motor koordinasyon eksikliği ve uyku halinden komaya kadar değişen düzeylerde MSS baskılanmasıyla ortaya çıkar. Hafif vakalarda görülen semptomlar uyku hali, zihin bulanıklığı ve letarjiyi kapsamaktadır, daha ciddi vakalarda ise semptomlar ataksi, hipotoni, hipotansiyon, solunum depresyonu, nadiren koma ve çok nadiren ölümü kapsayabilir.

Flumazenil antidot olarak faydalı olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sinir Sistemi, Psikoleptikler, Anksiyolitikler, Benzodiazepin türevleri

ATC kodu: N05BA12

Diğer benzodiazepinler gibi alprazolam da beyindeki benzodiazepin bağlanma bölgesi için yüksek afiniteye sahiptir. MSS’de presinaptik ve postsinaptik inhibisyona aracılık eden gama aminobütirik asidin inhibe edici nörotransmitter etkisini kolaylaştırır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Alprazolam kolaylıkla absorbe edilir. Oral yoldan uygulandıktan sonra, plazmadaki en yüksek alprazolam konsantrasyonlarına 1-2 saat içinde ulaşılır.

Dağılım:

Alprazolam, *in vitro* koşullarda serum proteinlerine %80 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon:

Alprazolam temel olarak oksidasyonla metabolize edilir. Belli başlı metabolitleri, alfa-hidroksi-alprazolam ve alprazolam türevi olan bir benzofenondur. Bu metabolitlerin plazma düzeyleri çok düşüktür. Alfa-hidroksi-alprazolamın biyolojik aktivitesi, alprazolamın aktivitesinin yaklaşık yarısı kadardır.

Eliminasyon:

Alprazolamın ortalama yarılanma ömrü 12-15 saattir. Metabolitlerinin yarılanma süreleri, alprazolamın yarılanma süresi ile aynıdır. Benzofenon metaboliti inaktiftir. Alprazolam ve metabolitleri, temel olarak idrarla atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri mevcut değil.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılar:

Tekrarlayan dozlar birikmeye neden olur. Bu durum yaşlı hastalarda dikkate alınmalıdır.

Böbrek yetmezliği/ karaciğer yetmezliği:

Tekrarlayan dozlar birikmeye neden olur. Bu durum böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkate alınmalıdır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Mutajenez ve Kanserojeniz

Genotoksisite ve karsinojenik potansiyel ile ilgili konvansiyonel çalışmalara dayanan klinik dışı verilere göre insanlarda hiçbir özel risk gözlenmemiştir.

Oküler Etkiler

Sıçanlara 2 yıl boyunca oral yolla alprazolam uygulandığında, kataraktların (dişiler) ve korneal vaskülarizasyonun (erkekler) sayısında dozla ilişkili bir artış eğilimi gözlenmiştir. Bu lezyonlar, 11 aylık tedaviden sonrasına kadar ortaya çıkmamıştır.

Fertilite

Üreme toksisitesi çalışmalarında, sıçan ve tavşanlarda çok yüksek dozlarda alprazolam kullanımı ile gelişim geriliği, fetal ölüm ve iskelet malformasyonu vakalarında artış gözlenmiştir. Fertilite çalışmalarında, çiftleşme öncesi erkek sıçanların yüksek dozlarda ilaç ile tedavisi, dişiye gebe bırakma oranında azalma ile sonuçlanmıştır.

Anestezik ve yatıştırıcı ilaçların etkisi

Klinik olmayan araştırmalar, bloke edici anestezik ve sedasyon ilaçlarının uygulanmasının N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörleri ve/veya güçlendirici gama-aminobütirik asit (GABA) aktivitesi, beyindeki nöronal hücre ölümünü artırabildiği ve beyin gelişiminin zirvede olduğu döneminde uygulandığında yavru hayvanların bilişsel ve davranışsal durumlarında uzun vadeli eksikliklere neden olduğu gösterilmiştir. Klinik olmayan örnekler arasındaki karşılaştırmalara dayanarak, beyin bu etkilere karşı savunmasızlık penceresinin, gebeliğin üçüncü trimesterinde ve yaşamın ilk yılı boyunca insandaki maruziyeti ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır, ancak bu dönem yaklaşık 3 yaşa kadar uzayabilir. Alprazolam ile bu etki hakkında sınırlı bilgi varken, etki mekanizması GABA aktivitesinin güçlendirilmesini içerdiğinden, benzer bir etki meydana gelebilir. Bu klinik olmayan bulguların insan kullanımıyla ilgisi bilinmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz (sığır kaynaklı)
Mikrokristalin selüloz
Kolloidal silikon dioksit (Kolloidal anhidrus silika)
Mısır nişastası
Dokusat sodyum (%85) + Sodyum benzoat (%15)
Eritrosin sodyum alüminyum lak
Magnezyum stearat

6.2 Geçimsizlikler

Yeterli veri yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC (0,25 mm) /Aluminyum (0,02 mm) blister ambalajda 30 tablet.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Viatrix İlaçları Ltd. Şti., Beşiktaş/İSTANBUL
Tel: 0 212 326 71 00
Faks: 0 212 326 71 50

8. RUHSAT NUMARASI

214/79

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.03.2008
Ruhsat yenileme tarihi: 05.07.2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ