

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

XANAX

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

XANAX δισκία 0,25 mg: Κάθε δισκίο περιέχει 0,25 mg αλπραζολάμης.

XANAX δισκία 0,5 mg: Κάθε δισκίο περιέχει 0,5 mg αλπραζολάμης.

XANAX δισκία 1 mg: Κάθε δισκίο περιέχει 1 mg αλπραζολάμης.

XANAX δισκία 2 mg: Κάθε δισκίο περιέχει 2 mg αλπραζολάμης.

Έκδοχα με γνωστές δράσεις:

Το φάρμακο αυτό περιέχει 96 mg Λακτόζης μονοϋδρικής σε κάθε δισκίο των 0,25 mg, 0,5mg και 1 mg.

Το φάρμακο αυτό περιέχει 192 mg Λακτόζης μονοϋδρικής σε κάθε δισκίο των 2 mg.

Το φάρμακο αυτό περιέχει 0,1125 mg Βενζοϊκού νατρίου σε κάθε δισκίο των 0,25 mg, 0,5mg και 1 mg.

Το φάρμακο αυτό περιέχει 0,225 mg Βενζοϊκού νατρίου σε κάθε δισκίο των 2 mg.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία 0,25mg: λευκά, ωοειδούς σχήματος, χαραγμένα.

Η χαραγή είναι μόνο διακοσμητική και δεν προορίζεται για τη θραύση του δισκίου.

Δισκία 0,5mg: ανοιχτό πορτοκαλί, ωοειδούς σχήματος, χαραγμένα.

Η χαραγή είναι μόνο διακοσμητική και δεν προορίζεται για τη θραύση του δισκίου.

Δισκία 1mg: μωβ, ωοειδούς σχήματος, χαραγμένα.

Η χαραγή είναι μόνο διακοσμητική και δεν προορίζεται για τη θραύση του δισκίου.

Δισκία 2mg: λευκά, κοίλου σχήματος, τριχάρακτα.

Οι χαραγές χρησιμεύουν για το διαχωρισμό του δισκίου σε 4 ίσες δόσεις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Βραχυχρόνια αντιμετώπιση του άγχους, ιδίως του άγχους που συνοδεύεται από κατάθλιψη και της διαταραχής πανικού με ή χωρίς αγοραφοβία. Οι βενζοδιαζεπίνες συνιστώνται μόνον όταν οι διαταραχές είναι βαριάς μορφής, δημιουργούν λειτουργική ανικανότητα ή προκαλούν στον ασθενή έντονη δυσφορία. Ο χρόνος χορήγησης του XANAX, συμπεριλαμβανομένου και του χρόνου της σταδιακής μείωσης δεν πρέπει να υπερβαίνει τους τρεις μήνες. Ειδικά για τη διαταραχή πανικού η αγωγή μπορεί να διαρκέσει έξι μήνες υπό τακτική ιατρική παρακολούθηση.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

	Συνηθισμένη Δοσολογία	Σύνηθες Εύρος Δοσολογίας Έναρξης *
Άγχος	0,25 έως 0,5 mg χορηγούμενη τρεις φορές την ημέρα.	0,5 έως 4,0 mg την ημέρα χορηγούμενη σε διηρημένες δόσεις.
Υπερήλικες	0,25mg χορηγούμενη δύο έως τρεις φορές την ημέρα.	0,5 έως 0,75 mg την ημέρα χορηγούμενη σε διηρημένες δόσεις. Να αυξάνεται και να μειώνεται βαθμιαία (0,5 mg ανά 3 ημέρες).
Διαταραχή πανικού	0,5 έως 1,0 mg χορηγούμενη πριν από την κατάκλιση.	Η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενή. Η ρύθμιση της δοσολογίας θα πρέπει να γίνεται με βαθμιαίες αυξήσεις, που να μην υπερβαίνουν το 1 mg κάθε 3 έως 4 ημέρες. Επιπλέον δόσεις είναι δυνατόν να προστεθούν μέχρις ότου επιτευχθεί δοσολογικό σχήμα τρεις (TID) ή τέσσερις (QID) φορές την ημέρα. Η μέση δόση σε μια ευρεία πολυκλινική μελέτη ήταν 5,7mg ± 2,3mg ημερησίως και υπήρξαν μόνο σπάνιες περιπτώσεις ασθενών που χρειάστηκαν μέχρι 10 mg ημερησίως.

* Αν εμφανισθούν ανεπιθύμητες ενέργειες, η δόση πρέπει να μειώνεται. Συνιστάται η τακτική αξιολόγηση της θεραπείας και η διακοπή της χορήγησης το συντομότερο δυνατό. Εάν απαιτείται μακροχρόνια θεραπεία, τότε η διακοπτόμενη χορήγηση μπορεί να θεωρηθεί ότι ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο της εξάρτησης.

Παιδιατρικοί ασθενείς

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της αλπραζολάμης δεν έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα και επομένως η χρήση της αλπραζολάμης δεν συνιστάται.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Η κάθαρση του φαρμάκου είναι μειωμένη και όπως ισχύει και με άλλες βενζοδιαζεπίνες, οι ηλικιωμένοι ασθενείς παρουσιάζουν αυξημένη ευαισθησία προς το φάρμακο (βλ. παράγραφο 5.2).

Σημαντικές συστάσεις για τη δοσολογία

Η βέλτιστη δοσολογία της αλπραζολάμης πρέπει να εξατομικεύεται με βάση τη βαρύτητα των συμπτωμάτων και την ατομική ανταπόκριση του ασθενή. Σε λίγους ασθενείς, οι οποίοι χρειάζονται μεγαλύτερες δόσεις η δοσολογία πρέπει να αυξάνεται με προσοχή για να αποφευχθούν τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες. Όταν χρειάζονται μεγαλύτερες δόσεις, η βραδινή δόση πρέπει να αυξάνεται πριν από τις ημερήσιες δόσεις.

Γενικά, οι ασθενείς που δεν είχαν πάρει προηγουμένως ψυχοτρόπα φάρμακα θα χρειασθούν μικρότερες δόσεις από εκείνους που έχουν ήδη υποβληθεί σε θεραπεία με ήπια ηρεμιστικά, αντικαταθλιπτικά ή υπνωτικά ή έχουν ιστορικό χρόνιου αλκοολισμού. Συνιστάται να ακολουθείται η γενική αρχή χρήσης της

χαμηλότερης δραστικής δόσης, ειδικά σε ηλικιωμένους ή καταβεβλημένους ασθενείς ώστε να αποκλεισθεί η εμφάνιση υπερκαταστολής ή αταξίας.

Διάρκεια αγωγής

Η αγωγή θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν βραχύτερης διάρκειας. Ο ασθενής πρέπει να επανεξετάζεται τακτικά και να εκτιμάται η αναγκαιότητα συνέχισης της αγωγής, ειδικότερα στην περίπτωση που είναι ελεύθερος συμπτωμάτων. Γενικά η συνολική διάρκεια της αγωγής δεν πρέπει να ξεπερνάει τις 8-12 εβδομάδες, συμπεριλαμβανομένου και του χρόνου σταδιακής διακοπής της.

Ειδικά για τη διαταραχή πανικού η αγωγή μπορεί να διαρκέσει έξι μήνες υπό τακτική ιατρική παρακολούθηση. Ο κίνδυνος της εξάρτησης ενδέχεται να αυξάνεται με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας, συνεπώς, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη δυνατή αποτελεσματική δόση και για τη μικρότερη διάρκεια και να επαναξιολογείται τακτικά η ανάγκη για συνεχιζόμενη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις είναι δυνατόν να απαιτηθεί παράταση της αγωγής πέραν της μέγιστης συνιστώμενης διάρκειας. Σε αυτή την περίπτωση πρέπει να γίνει προηγουμένως επανέλεγχος της κατάστασης του ασθενή από ειδικό γιατρό.

Διακοπή της θεραπείας

Η δοσολογία θα πρέπει να μειώνεται βαθμιαία, σύμφωνα με τους κανόνες της σωστής ιατρικής πρακτικής. Συνιστάται, η ημερήσια δοσολογία της αλπραζολάμης να μειώνεται όχι περισσότερο από 0,5 mg κάθε τρεις ημέρες. Πιθανά για μερικούς ασθενείς να χρειάζεται η μείωση της δοσολογίας με ακόμα βραδύτερο ρυθμό (βλ. παράγραφο 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση

4.3 Αντενδείξεις

Η αλπραζολάμη αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στις βενζοδιαζεπίνες, στην αλπραζολάμη ή σε οποιοδήποτε συστατικό του προϊόντος που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Οι βενζοδιαζεπίνες αντενδείκνυται επίσης σε ασθενείς με μυασθένεια gravis, σοβαρή αναπνευστική δυσλειτουργία, σύνδρομο υπνικής άπνοιας, σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κίνδυνος από την ταυτόχρονη χρήση οπιοειδών

Η ταυτόχρονη χρήση αλπραζολάμης και οπιοειδών μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική καταστολή, αναπνευστική καταστολή, κώμα και θάνατο.

Λόγω αυτών των κινδύνων, η ταυτόχρονη συνταγογράφηση κατασταλτικών φαρμάκων όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή συναφών φαρμάκων όπως το Χαπαχ με οπιοειδή θα πρέπει να προορίζεται για ασθενείς για τους οποίους δεν είναι δυνατές εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές. Εάν ληφθεί η απόφαση να συνταγογραφηθεί το Χαπαχ ταυτόχρονα με οπιοειδή, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η ελάχιστη αποτελεσματική δόση και η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι η βραχύτερη δυνατή (βλ. επίσης γενική σύσταση για τη δόση στην παράγραφο 4,2).

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα αναπνευστικής καταστολής και καταστολής. Από αυτήν την άποψη, συνιστάται ιδιαίτερα να παρέχεται ενημέρωση στους ασθενείς και στους παρόχους φροντίδας τους (κατά περίπτωση) ώστε να γνωρίζουν αυτά τα συμπτώματα (βλ. παράγραφο 4,5).

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Συνιστάται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία ή ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία.

Κατάθλιψη/άγχος

Η διαταραχή πανικού έχει συσχετιστεί με πρωτεύουσες και δευτερεύουσες μείζονες καταθλιπτικές διαταραχές και με αυξημένο αριθμό αναφορών αυτοκτονίας μεταξύ των ασθενών που δεν λαμβάνουν θεραπεία. Ως εκ τούτου, η ίδια προφύλαξη πρέπει να λαμβάνεται όταν χρησιμοποιούνται οι υψηλότερες δόσεις του XANAX για τη θεραπεία ασθενών με διαταραχές πανικού, όπως λαμβάνεται με τη χρήση οποιουδήποτε ψυχοτρόπου φαρμάκου για τη θεραπεία καταθλιπτικών ασθενών ή αυτών για τους οποίους υπάρχει λόγος να αναμένεται συγκαλυμμένος αυτοκτονικός ιδεασμός ή σχέδια αυτοκτονίας.

Σε ασθενείς που εμφανίζουν μείζονα κατάθλιψη ή άγχος που συσχετίζεται με κατάθλιψη, οι βενζοδιαζεπίνες και παράγοντες σαν τις βενζοδιαζεπίνες δεν πρέπει να συνταγογραφούνται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία της κατάθλιψης, καθώς μπορεί να προκαλέσουν ή να αυξήσουν τον κίνδυνο αυτοκτονίας. Ως εκ τούτου, η αλπραζολάμη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή και η συνταγογράφηση θα πρέπει να είναι περιορισμένη σε ασθενείς με σημεία και συμπτώματα καταθλιπτικής διαταραχής ή αυτοκτονικών τάσεων. Έχουν αναφερθεί επεισόδια υπομανίας και μανίας σε συσχέτιση με τη χρήση της αλπραζολάμης σε ασθενείς με κατάθλιψη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της αλπραζολάμης δεν έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών και επομένως η χρήση της αλπραζολάμης δεν συνιστάται.

Ηλικιωμένοι και/ή εξασθενημένοι ασθενείς

Οι βενζοδιαζεπίνες και τα σχετιζόμενα με αυτές προϊόντα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή στους ηλικιωμένους, εξαιτίας του κινδύνου για καταστολή και/ή μυοσκελετική αδυναμία, που μπορεί να προκαλέσουν πτώσεις, συχνά με σοβαρές συνέπειες σε αυτόν τον πληθυσμό. Συνιστάται να ακολουθείται ο γενικός κανόνας ότι σε ηλικιωμένους και/ή εξασθενημένους ασθενείς χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση, προκειμένου να αποκλείεται η εμφάνιση αταξίας ή υπερκαταστολής (oversedation) (βλ. παράγραφο 4.2).

Ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια

Χαμηλότερη δόση συνιστάται σε ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω του κινδύνου εμφάνισης αναπνευστικής καταστολής.

Εξάρτηση από αλκοόλ/ φάρμακα

Οι βενζοδιαζεπίνες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ ή ναρκωτικών (βλ. παράγραφο 4.5).

Ανοχή

Μπορεί να εμφανισθεί μερική απώλεια της υπνωτικής δράσης των βενζοδιαζεπινών μετά από επαναλαμβανόμενη χρήση για μερικές εβδομάδες.

Εξάρτηση

Η χρήση των βενζοδιαζεπινών μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη σωματικής και ψυχικής εξάρτησης από τα προϊόντα αυτά. Ο κίνδυνος εξάρτησης αυξάνει με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Είναι επίσης μεγαλύτερος σε ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ ή ναρκωτικών. Η εξάρτηση από το φάρμακο μπορεί να συμβεί και σε θεραπευτικές δόσεις και / ή σε ασθενείς χωρίς εξατομικευμένο παράγοντα κινδύνου. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εξάρτησης από το φάρμακο με τη συνδυασμένη χρήση πολλών βενζοδιαζεπινών, ανεξάρτητα από την ένδειξη τους ως αγχολυτικά ή υπνωτικά. Έχουν επίσης αναφερθεί περιπτώσεις κατάχρησης. Η κατάχρηση φαρμάκου είναι ένας γνωστός κίνδυνος για την αλπραζολάμη και τις άλλες βενζοδιαζεπίνες, και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται αναλόγως όταν λαμβάνουν

αλπραζολάμη. Η αλπραζολάμη ενδέχεται να υπόκειται σε εκτροπή. Έχουν υπάρξει αναφορές θανάτων που σχετίζονται με υπερδοσολογία όταν γίνεται κατάχρηση της αλπραζολάμης με άλλα κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) συμπεριλαμβανομένων των οπιοειδών, άλλων βενζοδιαζεπινών και του αλκοόλ. Αυτοί οι κίνδυνοι θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν συνταγογραφείται ή χορηγείται αλπραζολάμη. Προκειμένου να μειωθούν αυτοί οι κίνδυνοι θα πρέπει να χρησιμοποιείται η ελάχιστη κατάλληλη ποσότητα και οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευούνται σχετικά με την κατάλληλη φύλαξη και απόρριψη του αχρησιμοποίητου φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.2, 4.8 και 4.9).

Συμπτώματα απόσυρσης: Όταν έχει αναπτυχθεί σωματική εξάρτηση, η απότομη διακοπή της θεραπείας θα συνοδεύεται από συμπτώματα απόσυρσης. Αυτά μπορεί να αποτελούνται από κεφαλαλγίες, μυϊκό πόνο, έντονο άγχος, ένταση, ανησυχία, σύγχυση, ευερεθιστότητα και αϋπνία. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν τα ακόλουθα συμπτώματα: αποπραγματοποίηση, αποπροσωποποίηση, υπερακουσία, μούδιασμα και μυρμηκίαση των άκρων, υπερευαισθησία στο φως, τον ήχο και τη φυσική επαφή, ψευδαισθήσεις ή επιληπτικές κρίσεις (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.8).

Κατά τη διακοπή της θεραπείας με αλπραζολάμη, η δοσολογία θα πρέπει να μειώνεται σταδιακά, σύμφωνα με την ορθή κλινική πρακτική. Συνιστάται η ημερήσια δοσολογία της αλπραζολάμης να μειώνεται σταδιακά, μέχρι 0,5 mg ανά τρεις ημέρες. Μερικοί ασθενείς μπορεί να χρειαστούν ακόμη πιο αργή μείωση της δοσολογίας.

Αϋπνία και ανησυχία από υποτροπή (rebound): ένα παροδικό σύνδρομο που μπορεί να συμβεί κατά τη διακοπή της θεραπείας και κατά το οποίο τα συμπτώματα που οδήγησαν στη θεραπεία με βενζοδιαζεπίνη επανεμφανίζονται με ενισχυμένη μορφή. Μπορεί να συνοδεύεται και από άλλα συμπτώματα όπως αλλαγές στη διάθεση, ανησυχία ή διαταραχές ύπνου. Από τη στιγμή που ο κίνδυνος εμφάνισης φαινομένου απόσυρσης (withdrawal phenomena/rebound phenomena) είναι μεγαλύτερος κατά την απότομη διακοπή της θεραπείας, συνιστάται η σταδιακή μείωση της θεραπείας σε δόσεις όχι μεγαλύτερες των 0,5mg κάθε τρεις μέρες. Σε κάποιους ασθενείς μπορεί να χρειάζεται μια ακόμη πιο μικρή μείωση της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Διάρκεια της θεραπείας

Η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να είναι όσο το δυνατό βραχεία (βλ. παράγραφο 4.2), ανάλογα με την ένδειξη, αλλά δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 8 με 12 εβδομάδες για το άγχος και την κατάθλιψη και τους έξι μήνες για τη διαταραχή πανικού, συμπεριλαμβανομένης της διαδικασίας σταδιακής μείωσης. Δεν θα πρέπει να γίνεται παράταση πέραν αυτών των διαστημάτων χωρίς επανεκτίμηση της κατάστασης.

Μπορεί να είναι χρήσιμο να ενημερώνεται ο ασθενής, όταν η θεραπεία ξεκινά, ότι θα είναι περιορισμένης διάρκειας και να του εξηγείται ακριβώς πώς θα μειώνεται σταδιακά η δοσολογία. Επιπλέον, είναι σημαντικό να γνωρίζει ο ασθενής την πιθανότητα εκδήλωσης φαινομένων υποτροπής, ώστε να μειώνεται το άγχος σε περίπτωση που εμφανισθούν τέτοια συμπτώματα, κατά τη διάρκεια διακοπής αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος. Υπάρχουν ενδείξεις ότι, στην περίπτωση των βενζοδιαζεπινών με βραχεία διάρκεια δράσης, μπορεί να εμφανισθούν φαινόμενα απόσυρσης στα δοσολογικά μεσοδιαστήματα ιδιαίτερα όταν η δοσολογία είναι υψηλή. Όταν χρησιμοποιούνται βενζοδιαζεπίνες με μακρά διάρκεια δράσης, είναι σημαντικό να υπάρχει προειδοποίηση για αποφυγή της αλλαγής σε βενζοδιαζεπίνες με βραχεία διάρκεια δράσης, καθώς μπορεί να αναπτυχθούν συμπτώματα απόσυρσης.

Αμνησία

Οι βενζοδιαζεπίνες μπορεί να προκαλέσουν προχωρητική αμνησία. Η κατάσταση εμφανίζεται πιο συχνά μερικές ώρες μετά τη λήψη του προϊόντος, επομένως για να μειωθεί ο κίνδυνος, οι ασθενείς θα πρέπει να είναι σε θέση να εξασφαλίζουν αδιατάρακτο ύπνο 7-8 ωρών (βλ. παράγραφο 4.8).

Ψυχιατρικές και παράδοξες αντιδράσεις

Αντιδράσεις όπως ανησυχία, διέγερση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραληρητικές ιδέες, οργή, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψυχώσεις, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις στη συμπεριφορά,

είναι γνωστό ότι εμφανίζονται με τη χρήση βενζοδιαζεπινών. Εάν αυτό συμβεί, η χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να διακόπτεται. Είναι πιο πιθανό να συμβούν στα παιδιά και τους ηλικιωμένους.

Οι βενζοδιαζεπίνες δεν συνιστώνται στην αρχική θεραπεία ψυχωσικών διαταραχών.

Εκδοχα

Το ΧΑΝΑΧ περιέχει λακτόζη.

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στην γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Το ΧΑΝΑΧ περιέχει βενζοϊκό άλας.

Το φάρμακο αυτό περιέχει 0,1125 mg βενζοϊκού νατρίου σε κάθε δισκίο των 0,25 mg, 0,5mg και 1 mg.

Το φάρμακο αυτό περιέχει 0,225 mg βενζοϊκού άλατος σε κάθε δισκίο των 2 mg.

Το Βενζοϊκό νάτριο μπορεί να αυξήσει τον ίκτερο (κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών) στα νεογέννητα μωρά (έως και 4 εβδομάδων).

Το ΧΑΝΑΧ περιέχει νάτριο.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι βενζοδιαζεπίνες προκαλούν αθροιστικές κατασταλτικές δράσεις στο ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένης αναπνευστικής καταστολής, όταν συγχωρηγούνται με οπιοειδή, αλκοόλ ή άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ (βλ. παράγραφο 4.4). Η ταυτόχρονη λήψη με αλκοόλ δεν συνιστάται. Η αλπραζολάμη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν συνδυάζεται με κατασταλτικά του ΚΝΣ. Μπορεί να υπάρξει ενίσχυση της κεντρικής κατασταλτικής δράσης σε περιπτώσεις ταυτόχρονης χρήσης με αντιψυχωσικά (νευροληπτικά), υπνωτικά, αγχολυτικά / ηρεμιστικά, αντικαταθλιπτικούς παράγοντες, ναρκωτικά αναλγητικά, αντιεπιληπτικά προϊόντα, αναισθητικά και αντισταμινικά με κατασταλτική δράση. Στην περίπτωση των ναρκωτικών αναλγητικών, μπορεί επίσης να υπάρξει ενίσχυση της ευφορίας, η οποία να οδηγήσει σε αύξηση της ψυχικής εξάρτησης.

Οπιοειδή

Η ταυτόχρονη χρήση κατασταλτικών φαρμάκων όπως βενζοδιαζεπίνες ή συναφών φαρμάκων όπως το Χαναχ με οπιοειδή αυξάνει τον κίνδυνο καταστολής, αναπνευστικής καταστολής, κόματος και θανάτου λόγω αθροιστικής κατασταλτικής δράσης στο ΚΝΣ. Η δόση και η διάρκεια της ταυτόχρονης χρήσης θα πρέπει να περιορίζονται (βλ. παράγραφο 4.4).

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μπορεί να υπάρξουν όταν η αλπραζολάμη χορηγείται μαζί με φάρμακα που παρεμβαίνουν στον μεταβολισμό της.

Αναστολείς του CYP3A

Σκευάσματα που αναστέλλουν ορισμένα ηπατικά ένζυμα (ιδιαίτερα το κυτόχρωμα P450-3A4) μπορεί να αυξήσουν τη συγκέντρωση της αλπραζολάμης και να ενισχύσουν τη δράση της. Δεδομένα από κλινικές μελέτες με αλπραζολάμη, in vitro μελέτες με αλπραζολάμη και κλινικές μελέτες με φάρμακα που μεταβολίζονται παρόμοια με την αλπραζολάμη αποδεικνύουν ότι υπάρχουν ποικίλοι βαθμοί αλληλεπίδρασης και πιθανή αλληλεπίδραση της αλπραζολάμης με έναν αριθμό φαρμάκων. Με βάση το βαθμό αλληλεπίδρασης και το είδος των διαθέσιμων στοιχείων, γίνονται οι ακόλουθες συστάσεις:

- Η συγχωρήγηση της αλπραζολάμης με κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη ή άλλα αζολικά αντιμυκητιασικά δεν συνιστάται.
- Η συγχωρήγηση της νεφαζοδόνης ή φλουβοξαμίνης αυξάνει την AUC της αλπραζολάμης κατά περίπου 2 φορές. Συνιστάται προσοχή και να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης, όταν η αλπραζολάμη

συγχορηγείται με νεφαζοδόνη, φλουβοξαμίνη, σιμετιδίνη και χυμός γκρέιπφρουτ.

- Συνιστάται προσοχή όταν η αλπραζολάμη συγχορηγείται με φλουοξετίνη, προποξυφαίνη, από του στόματος αντισυλληπτικά, σερτραλίνη, διλτιαζέμη ή μακρολίδια, όπως η ερυθρομυκίνη, η κλαριθρομυκίνη και η τρολεανδομυκίνη.

- Επαγωγείς του CYP3A4

Δεδομένου ότι η αλπραζολάμη μεταβολίζεται από το CYP3A4, οι επαγωγείς του ενζύμου αυτού μπορεί να ενισχύσουν το μεταβολισμό της αλπραζολάμης.

Αντιεπιληπτικά

Το ποσοστό της απέκκρισης αλπραζολάμης αυξάνεται με τη χρήση carbamazepine, phenytoin, rifampicin και άλλων ουσιών που επάγουν το CYP3A4. Η συγχορήγηση τέτοιων ουσιών μπορεί να ελαττώσει το θεραπευτικό αποτέλεσμα της αλπραζολάμης.

Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των αναστολέων της HIV πρωτεάσης (π.χ. ριτοναβίρη) και της αλπραζολάμης είναι πολύπλοκες και χρονοεξαρτώμενες. Βραχυπρόθεσμα, χαμηλές δόσεις ριτοναβίρης οδήγησαν σε σημαντική ελάττωση της κάθαρσης της αλπραζολάμης, παρέτειναν το χρόνο της ημίσειας ζωής της και ενίσχυσαν τις κλινικές της δράσεις. Ωστόσο, μετά από παρατεταμένη έκθεση στη ριτοναβίρη, η επαγωγή του CYP3A αντισταθμίζει αυτή την αναστολή. Για αυτή την αλληλεπίδραση απαιτείται μείωση της δόσης ή διακοπή της αλπραζολάμης.

Διγοξίνη

Έχουν αναφερθεί αυξημένες συγκεντρώσεις διγοξίνης με χορήγηση αλπραζολάμης, ιδιαίτερα σε υπερήλικες (ηλικίας ≥ 65 ετών). Ως εκ τούτου, ασθενείς που λαμβάνουν αλπραζολάμη και διγοξίνη θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με την τοξικότητα της διγοξίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Τα δεδομένα σχετικά με τερατογένεση και επιδράσεις στη μεταγεννητική ανάπτυξη και συμπεριφορά, μετά από θεραπεία με βενζοδιαζεπίνες, είναι αντιφατικά. Ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων, που βασίζονται σε μελέτες κούρτης, υποδεικνύουν ότι η έκθεση σε βενζοδιαζεπίνη, κατά το πρώτο τρίμηνο, δεν σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου για μείζονα δυσπλασία. Ωστόσο, σε ορισμένες, πρώτου σταδίου, επιδημιολογικές μελέτες, ελεγχόμενων περιστατικών, έχει φανεί μια διπλάσια αύξηση του κινδύνου εμφάνισης λυκοστόματος.

Με τη θεραπεία με βενζοδιαζεπίνες σε υψηλές δόσεις, κατά το δεύτερο ή / και το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, έχει φανεί μια μείωση στις ενεργητικές κινήσεις του εμβρύου και διακυμάνσεις του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου.

Όταν η θεραπεία πρέπει να χορηγείται για ιατρικούς λόγους κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου της εγκυμοσύνης, ακόμα και σε χαμηλές δόσεις, μπορεί να παρατηρηθούν σύνδρομο υποτονικού βρέφους, όπως αξονική υποτονία, προβλήματα με το θηλασμό, που μπορεί να οδηγήσουν σε μειωμένη αύξηση βάρους. Αυτά τα σημεία είναι αναστρέψιμα, αλλά μπορεί να διαρκέσουν από 1 έως 3 εβδομάδες, σύμφωνα με το χρόνο ημίσειας ζωής του προϊόντος. Σε υψηλές δόσεις, μπορεί να εμφανιστεί αναπνευστική καταστολή ή άπνοια και υποθερμία στα νεογέννητα. Επιπλέον, μπορεί να παρατηρηθούν νεογνικά συμπτώματα απόσυρσης με υπερδιεγερσιμότητα, ανησυχία και τρόμο, λίγες ημέρες μετά τη γέννηση, ακόμη και αν δεν παρατηρηθεί σύνδρομο υποτονικού βρέφους. Η εμφάνιση των συμπτωμάτων απόσυρσης μετά τη γέννηση εξαρτάται από το χρόνο ημίσειας ζωής της δραστικής ουσίας.

Η αλπραζολάμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με αλπραζολάμη. Αν η αλπραζολάμη χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή η ασθενής μείνει έγκυος ενώ παίρνει αλπραζολάμη, η ασθενής πρέπει να ενημερώνεται για το δυνητικό κίνδυνο που υπάρχει για το έμβryo.

Αν η θεραπεία με αλπραζολάμη είναι απαραίτητη κατά το τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, οι υψηλές

δόσεις θα πρέπει να αποφεύγονται και το νεογέννητο θα πρέπει να παρακολουθείται για συμπτώματα απόσυρσης και / ή σύνδρομο υποτονικού βρέφους.

Θηλασμός

Η αλπραζολάμη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα σε χαμηλά επίπεδα. Ωστόσο, η αλπραζολάμη δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Καταστολή, αμνησία, επηρεασμένη συγκέντρωση και επηρεασμένη μυϊκή λειτουργία μπορεί να επηρεάσουν δυσμενώς την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών. Αν η διάρκεια του ύπνου δεν είναι επαρκής, μπορεί να αυξηθεί η πιθανότητα ελαττωμένης εγρήγορσης (βλ. παράγραφο 4.5).

Οι επιδράσεις αυτές ενισχύονται από το αλκοόλ (βλ. παράγραφο 4.5). Οι ασθενείς υπό θεραπεία με Χανακ, θα πρέπει να είναι πολύ προσεκτικοί με την οδήγηση και το χειρισμό μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί και αναφερθεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με αλπραζολάμη με τις ακόλουθες συχνότητες: Πολύ συχνές ($\geq 1 / 10$), Συχνές ($\geq 1 / 100$ έως $< 1 / 10$), Όχι συχνές ($\geq 1 / 1.000$ έως $< 1 / 100$), Σπάνιες ($\geq 1 / 10.000$ έως $< 1 / 1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1 / 10.000$), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας Ανεπιθύμητων Ενενργειών

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ Συχνές $\geq 1/10$	Συχνές $\geq 1/100$ έως $< 1/10$	Όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$	Σπάνιες $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$	Πολύ σπάνιες $< 1/10.000$	Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος						Υπερπρολακτιναιμία*
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Μειωμένη όρεξη				
Ψυχιατρικές διαταραχές	Κατάθλιψη	Σύγχυση, αποπροσανατολισμός, μειωμένη γενετήσια ορμή, άγχος, αϋπνία, νευρικότητα, αυξημένη γενετήσια ορμή*	Μανία* βλ.Παράγραφο 4.4), ψευδαίσθησεις*, θυμός*, διέγερση*, φαρμακευτική εξάρτηση			Υπομανία*, επιθετικότητα*, εχθρικότητα*, μη φυσιολογικές σκέψεις*, ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα*, κατάχρηση φαρμάκου*
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Καταστολή, υπνηλία, ατα-	Διαταραχή ισορροπίας, μη	Αμνησία			Διαταραχές του αυτόνομου νευρικού

Πίνακας Ανεπιθύμητων Ενεργειών

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ Συχνές ≥ 1/10	Συχνές ≥ 1/100 έως < 1/10	Όχι συχνές ≥ 1/1 000 έως < 1/100	Σπάνιες ≥ 1/10 000 έως < 1/1 000	Πολύ σπάνιες < 1/10 000	Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
	ξία, επηρεασμένη μνήμη, δυσαρθρία, ζάλη, κεφαλαλγία	φυσιολογικός συντονισμός, διαταραχή προσοχής, υπερβολικός ύπνος, λήθαργος, τρόμος				συστήματος*, δυστονία*
Οφθαλμικές διαταραχές		Θολή όραση				
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Δυσκοιλιότητα, ξηροστομία	Ναυτία				Γαστρεντερική διαταραχή*
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων						Ηπατίτιδα*, μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία*, ίκτερος*
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Δερματίτιδα*				Αγγειοοίδημα*, αντίδραση υπερευαισθησίας*
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Μυϊκή αδυναμία			
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Ακράτεια *			Κατακράτηση ούρων*
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Σεξουαλική δυσλειτουργία*	Διαταραχές εμμήνου ρύσεως*			
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση, ευερεθιστότητα		Σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου *			Περιφερικό οίδημα*
Παρακλινικές εξετάσεις		Σωματικό βάρος μειωμένο, σωματικό βάρος αυξημένο				Αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση*

*Ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά

Μετά από απότομη ή γρήγορη διακοπή της θεραπείας με βενζοδιαζεπίνες, συμπεριλαμβανομένης και της αλπραζολάμης, έχουν εμφανιστεί συμπτώματα απόσυρσης. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν από ήπια δυσφορία και αϋπνία μέχρι σοβαρά σύνδρομα που εμφανίζουν κοιλιακές και μυϊκές κράμπες, έμετο,

εφίδρωση, τρόμο και σπασμούς. Επιπλέον, κατά την απότομη ή γρήγορη διακοπή της θεραπείας με αλπραζολάμη εμφανίστηκαν σπασμοί απόσυρσης.

Αμνησία

Προχωρητική αμνησία μπορεί να εμφανιστεί και σε θεραπευτικές δόσεις, ενώ ο κίνδυνος αυξάνει σε υψηλότερες δόσεις. Οι επιδράσεις της αμνησίας μπορεί να συνδέονται με ανάρμοστη συμπεριφορά (βλ. παράγραφο 4.4)

Κατάθλιψη

Προϋπάρχουσα κατάθλιψη μπορεί να εκδηλωθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με βενζοδιαζεπίνη.

Ψυχιατρικές και παράδοξες αντιδράσεις

Αντιδράσεις όπως ανησυχία, διέγερση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραληρητικές ιδέες, οργή, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψυχώσεις, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις στη συμπεριφορά, είναι γνωστό ότι εμφανίζονται με τη χρήση βενζοδιαζεπινών. Αυτές μπορεί να είναι αρκετά σοβαρές με τη χρήση αυτών των φαρμάκων, ενώ είναι πιθανότερο να εκδηλωθούν σε παιδιά και ηλικιωμένους.

Σε πολλές από τις περιπτώσεις αυθόρμητων αναφορών ανεπιθύμητων επιδράσεων στη συμπεριφορά, οι ασθενείς λάμβαναν ταυτόχρονα και άλλα φάρμακα του ΚΝΣ και/ή περιγράφονταν ως άτομα με προϋπάρχουσα ψυχιατρική κατάσταση. Ασθενείς με οριακή διαταραχή προσωπικότητας, με προηγούμενο ιστορικό βίας ή επιθετικής συμπεριφοράς, ή με ιστορικό κατάχρησης με αλκοόλ ή ναρκωτικά διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης τέτοιων συμπεριφορών. Περιστατικά ευερεθιστότητας, εχθρικότητας και παρεμβατικών σκέψεων έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αλπραζολάμη σε ασθενείς με διαταραχή μετατραυματικού στρες.

Εξάρτηση

Η χρήση (ακόμη και σε θεραπευτικές δόσεις) μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη σωματικής εξάρτησης: η διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε φαινόμενα απόσυρσης ή υποτροπής. Μπορεί να συμβεί ψυχική εξάρτηση. Έχει αναφερθεί κατάχρηση βενζοδιαζεπινών (βλ. Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω:

Ελλάδα
Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος
Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Φαξ: + 357 22608649
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Όπως και με άλλες βενζοδιαζεπίνες, η υπερδοσολογία δε θα πρέπει να αποτελεί απειλή για τη ζωή, εκτός εάν συνδυαστεί με άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ (συμπεριλαμβανομένου του αλκοόλ).

Κατά την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με οποιοδήποτε φαρμακευτικό προϊόν, πρέπει να ληφθεί υπόψη το γεγονός ότι μπορεί να έχουν ληφθεί περισσότερα από ένα φάρμακα.

Μετά από υπερδοσολογία με από του στόματος χορηγούμενες βενζοδιαζεπίνες, πρέπει να προκληθεί έμετος (εντός μιας ώρας), εάν ο ασθενής έχει τις αισθήσεις του, ή πλύση στομάχου με διατήρηση ανοικτής της αναπνευστικής οδού, εάν ο ασθενής είναι αναίσθητος. Εάν δεν υπάρχει κανένα πλεονέκτημα από την κένωση του στομάχου, θα πρέπει να δοθεί ενεργός άνθρακας για την μείωση της απορρόφησης. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στις αναπνευστικές και καρδιαγγειακές λειτουργίες, στη μονάδα εντατικής θεραπείας.

Η υπερδοσολογία με βενζοδιαζεπίνες συνήθως εκδηλώνεται με διάφορους βαθμούς καταστολής του κεντρικού νευρικού συστήματος που κυμαίνεται από νωθρότητα έως κώμα. Σε ήπιες περιπτώσεις, τα συμπτώματα περιλαμβάνουν νωθρότητα, διανοητική σύγχυση και λήθαργο, ενώ σε πιο σοβαρές περιπτώσεις, τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν αταξία, υποτονία, υπόταση, αναπνευστική καταστολή, σπάνια κώμα και πολύ σπάνια θάνατο.

Η φλουμαζενίλη μπορεί να είναι χρήσιμη ως αντίδοτο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αγχολυτικά, Παράγωγα βενζιδιαζεπίνης, Κωδικός ATC: N05BA12

Η αλπραζολάμη είναι μία τριαζολοβενζοδιαζεπίνη.

Οι βενζοδιαζεπίνες ενισχύουν τη δράση των GABA υποδοχέων οδηγώντας έτσι στην αναστολή της νευρικής λειτουργίας.

Η αλπραζολάμη παρουσιάζει κατασταλτικές, υπνωτικές και αγχολυτικές ιδιότητες.

Επιπρόσθετα εμφανίζει αντισπασμωδική και κεντρική μυοχαλαρωτική δράση.

Η αλπραζολάμη συγκρίθηκε με placebo σε διπλά-τυφλές κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με διάγνωση άγχους ή αγχώδους κατάθλιψης και αποδείχθηκε σημαντικά καλύτερη από το placebo σε κάθε μία από τις εκτιμήσεις μελετών διάρκειας τεσσάρων εβδομάδων με βάση τους ακόλουθους ψυχομετρικούς συντελεστές: Τη σφαιρική εκτίμηση του γιατρού, τη συνολική βαθμολογία της κλίμακας του άγχους του Hamilton, τη συνολική βαθμολογία της κλίμακας κατάθλιψης του Hamilton, τη σφαιρική εντύπωση του ασθενή και τη βαθμολογία της κλίμακας αυτοβαθμολόγησης των συμπτωμάτων. Η αλπραζολάμη προκάλεσε μια γενικά μικρότερη συχνότητα ανεπιθυμητών ενεργειών σε σύγκριση με τη διαζεπάμη. Ειδικά, αναφέρθηκε σημαντικά χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης υπνηλίας, ζάλης και σύγχυσης.

Εργαστηριακές μελέτες ύπνου στον άνθρωπο, έδειξαν ότι η αλπραζολάμη μείωσε τον χρόνο επέλευσης του REM ύπνου, αύξησε τη διάρκειά του και μείωσε τον αριθμό των νυκτερινών αφυπνίσεων. Η αλπραζολάμη προκάλεσε μικρές μειώσεις στα στάδια 3-4 και REM ύπνου.

Η αλπραζολάμη δεν επηρέασε το χρόνο προθρομβίνης ή τις στάθμες της βαρφαρίνης στο πλάσμα σε άρρενες εθελοντές που χρησιμοποιούσαν από το στόμα νατριούχο βαρφαρίνη.

Όταν χρησιμοποιήθηκε η αλπραζολάμη -14C σε έγκυα ποντίκια, τα σχετιζόμενα με το φάρμακο υλικά εμφανίστηκαν ομοιόμορφα κατανεμημένα στο έμβρυο με πυκνότητα 14C κατά προσέγγιση, ίδια με το αίμα και με τους σκελετικούς μυς της μητέρας.

Στο βραχυπρόθεσμο τμήμα της Πολυκεντρικής Μελέτης στις ΗΠΑ για τον πανικό, 526 ασθενείς με διάγνωση αγοραφοβίας με κρίσεις πανικού ή με διάγνωση διαταραχών πανικού με ή χωρίς κάποια φοβική

αποφυγή, μελετήθηκαν, είτε με placebo (N=259) ή με αλπραζολάμη (N=267). Σε αυτήν την ελεγχόμενη με placebo μελέτη, η αλπραζολάμη σε δοσολογία που κυμαίνεται από 1,0 mg μέχρι 10,0 mg ημερησίως (μέση ημερήσια δοσολογία στο τέλος των 8 εβδομάδων θεραπείας, 5,7 mg ± 2,27 mg) βρέθηκε αποτελεσματική στον αποκλεισμό ή στην ελάττωση των κρίσεων πανικού, καθώς και στη μείωση του παθολογικού φόβου (φοβίας) και αποφυγής. Η αλπραζολάμη βελτίωσε σημαντικά την ποιότητα της ζωής των ασθενών της συγκεκριμένης μελέτης, όπως κρίθηκε από την αξιολόγηση των διαταραχών της εργασίας, τις κοινωνικές δραστηριότητες, τις δραστηριότητες στον ελεύθερο χρόνο, καθώς και τις ευθύνες στην οικογενειακή ζωή και στο σπίτι.

Στη συνέχεια της βραχυπρόθεσμης Πολυκεντρικής Μελέτης στις ΗΠΑ για τον πανικό, μια υποομάδα ασθενών (N=180) που λάμβαναν αλπραζολάμη, τέθηκε υπό παρακολούθηση για χρονικό διάστημα μέχρι και 8 μηνών. Οι ασθενείς εξακολούθησαν να εμφανίζουν παρατεταμένη βελτίωση στις κρίσεις του πανικού και στα φοβικά συμπτώματα. Σε γενικές γραμμές, κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας, η δοσολογία που χορηγήθηκε στους ασθενείς ήταν χαμηλότερη από εκείνη που χορηγήθηκε κατά τη διάρκεια της βραχυχρόνιας θεραπείας.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την από του στόματος χορήγηση, η αλπραζολάμη απορροφάται εύκολα. Οι ανώτατες τιμές συγκέντρωσης στο πλάσμα επέρχονται μία ή δύο ώρες μετά τη χορήγηση. Τα επίπεδα της αλπραζολάμης στο πλάσμα είναι ανάλογα με τη δόση που χορηγήθηκε. Δόσεις μεγαλύτερες των 0,5 μέχρι 3 mg, είχαν αποτέλεσμα την επίτευξη επιπέδων από 8,0 μέχρι 37 ng/ml.

Η μέση ημιπερίοδος ζωής της απομάκρυνσης της αλπραζολάμης είναι 10-12 ώρες (εύρος 6,3 - 26,9 ώρες). Στους ηλικιωμένους ασθενείς η απομάκρυνση είναι βραδύτερη. Η αλπραζολάμη και οι μεταβολίτες της πρωταρχικά απεκκρίνονται στα ούρα.

Ο κύριος μεταβολίτης είναι η α-υδροξυ-αλπραζολάμη. Οι υδροξυμεταβολίτες έχουν κάποια φαρμακολογική δράση. Η α-υδροξυ-αλπραζολάμη αναφέρεται ότι έχει τη μισή τουλάχιστον δράση αλπραζολάμης. Ωστόσο, τα επίπεδα στο πλάσμα είναι χαμηλά. Η αλπραζολάμη δεσμεύεται κατά 70-80% από τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μεταλλαξιγένεση και Καρκινογένεση

Η αλπραζολάμη δεν ήταν μεταλλαξιγόνο στην in vitro δοκιμασία Ames. Η αλπραζολάμη δεν παρήγαγε χρωμοσωματικές ανωμαλίες στην in vivo δοκιμασία μικροπυρήνα σε αρουραίους μέχρι την υψηλότερη δόση που δοκιμάστηκε των 100 mg/kg, η οποία είναι 500 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση για τον άνθρωπο των 10 mg/ημέρα.

Δεν παρατηρήθηκαν στοιχεία καρκινογόνου δυναμικού κατά τη διάρκεια διαιτών μελετών βιοδοκιμασίας της αλπραζολάμης σε αρουραίους σε δόσεις μέχρι 30 mg/kg/ημέρα (150 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση για τον άνθρωπο των 10 mg/ημέρα) και σε ποντικούς σε δόσεις μέχρι 10 mg/kg/ημέρα (50 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση για τον άνθρωπο των 10 mg/ημέρα).

Γονιμότητα

Η αλπραζολάμη δεν έβλαψε τη γονιμότητα σε αρουραίους μέχρι την υψηλότερη δόση που δοκιμάστηκε των 5 mg/kg/ημέρα, που είναι 25 φορές η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση για τον άνθρωπο των 10 mg/ημέρα.

Οφθαλμικές Επιπτώσεις

Σε αρουραίους, παρατηρήθηκε μια τάση δοσοεξαρτώμενης αύξησης των περιπτώσεων καταρράκτη (θηλυκοί) και αγγείωσης του κερατοειδούς (αρσενικοί), όταν χορηγήθηκε από του στόματος αλπραζολάμη σε δόσεις των 3, 10 και 30 mg/kg/ημέρα (15 έως 150 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση για τον άνθρωπο των 10 mg/ημέρα) για 2 έτη. Αυτές οι βλάβες εμφανίστηκαν μετά από 11 μήνες θεραπείας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Δισκία 0,25mg

Μονοϋδρική λακτόζη
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Διοξείδιο πυριτίου κολλοειδές
Δοκουσικό νάτριο (85%) + Βενζοϊκό νάτριο (15%) (E 211)
Άμυλο καλαμποκιού
Στεατικό μαγνήσιο

Δισκία 0,5mg

Μονοϋδρική λακτόζη
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Διοξείδιο πυριτίου κολλοειδές
Δοκουσικό νάτριο (85%) + Βενζοϊκό νάτριο (15%) (E 211)
Άμυλο καλαμποκιού
Στεατικό μαγνήσιο
F. D. & C. Χρώμα # 6 Λάκα αργιλίου

Δισκία 1mg

Μονοϋδρική λακτόζη
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Διοξείδιο πυριτίου κολλοειδές
Δοκουσικό νάτριο (85%) + Βενζοϊκό νάτριο (15%) (E 211)
Άμυλο καλαμποκιού
Στεατικό μαγνήσιοFD & C # 2 Λάκα αργιλίου
Λάκα νατριούχου αργιλούχου χρωστικής ερυθροσίνης

Δισκία 2mg

Μονοϋδρική λακτόζη
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Διοξείδιο πυριτίου κολλοειδές
Δοκουσικό νάτριο (85%) + Βενζοϊκό νάτριο (15%) (E 211)
Άμυλο καλαμποκιού (άμυλο αραβοσίτου)
Στεατικό μαγνήσιο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Δισκία 0,25mg: PVC/PVDC - Aluminium foil.

Δισκία 0,5mg: PVC/PVDC - Aluminium foil.

Δισκία 1mg: PVC/PVDC - Aluminium foil.

Δισκία 2mg: Γυάλινο φιαλίδιο: Σκουρόχρωμο γυαλί, Πώμα: Χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (LDPE).

Δισκία 0,25mg, 1mg & 2mg: Κουτί των 30 δισκίων.

Δισκία 0,5mg: Κουτί των 20 ή 30 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

ΠΡΟΣΟΧΗ

Χορηγείται με ειδική συνταγή του ν.3459/2006 περί ναρκωτικών, Πίνακας Δ.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UPJOHN HELLAS ΕΠΕ,
Λ. Μεσογείων 253-255,
154 51 Ν. Ψυχικό,
Αθήνα, Ελλάδα
Τηλ.: 2100 100 002

ΚΥΠΡΟΣ - Τοπικός Αντιπρόσωπος:
Pfizer Ελλάς Α.Ε. (CYPRUS BRANCH),
Τηλ.: +357 22 817690

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δισκία 0,25mg: 23875/26.06.95

Δισκία 0,5mg: 23876/26.06.95

Δισκία 1mg: 23877/26.06.95

Δισκία 2mg: 40778/22.12.97

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Δισκία 0,25mg: 04.02.85 / 06.02.2007

Δισκία 0,5mg: 04.02.85 / 06.02.2007

Δισκία 1mg: 04.02.85 / 06.02.2007

Δισκία 2mg: 22.12.97/ 06.02.2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Πηγή: Ε.Ο.Φ.

Κατεβάσατε το αρχείο από THERAPIA.GR