

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Xanax SL, 0,5 mg, tabletki podjęzykowe
Xanax SL, 1 mg, tabletki podjęzykowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki podjęzykowa zawiera odpowiednio 0,5 mg lub 1 mg alprazolamu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki podjęzykowa.

Xanax SL, 0,5 mg:

Białe lub prawie białe, sześciokątne, obustronnie wypukłe tabletki o średnicy 5,5 mm, oznakowane napisem „05” po jednej i „XAN” po drugiej stronie tabletki.

Xanax SL, 1 mg:

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki o średnicy 5 mm, oznakowane napisem „1” po jednej i „XAN” po drugiej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Xanax SL jest wskazany w krótkotrwałym leczeniu objawowym:

- zespołu lęku uogólnionego,
- zespołu lęku napadowego z agorafobią lub bez agorafobii,
- zespołu lękowego ze współistniejącą depresją.

Xanax SL jest wskazany tylko w sytuacjach, w których objawy są nasilone, zaburzają prawidłowe funkcjonowanie lub są bardzo uciążliwe dla pacjenta.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecenia dotyczące dawkowania alprazolamu w postaci tabletek podjęzykowych w dawce 0,5 mg i 1,0 mg są oparte na porównywalnym profilu farmakokinetycznym u osób zdrowych, przyjmujących alprazolam w postaci tabletek i tabletek podjęzykowych.

W przypadku pacjentów wymagających dawki, której nie można uzyskać przy użyciu tabletek podjęzykowych w dawce 0,5 lub 1 mg, zaleca się podawanie alprazolamu w postaci tabletek.

Leczenie powinno trwać jak najkrócej. Należy regularnie oceniać stan pacjenta i potrzebę przedłużania leczenia, szczególnie jeśli nasilenie objawów występujących u pacjenta zmniejsza się i może nie wymagać leczenia farmakologicznego. Ogólnie leczenie nie powinno trwać dłużej niż 8 do 12 tygodni, włączając w to okres zmniejszania dawki.

W pewnych przypadkach przedłużenie okresu stosowania produktu leczniczego może być konieczne. Nie należy tego jednak czynić bez wcześniejszej oceny stanu pacjenta przez specjalistę.

W razie stosowania przewlekłego istnieje ryzyko rozwinięcia zależności lekowej (niekorzystny stosunek korzyści do zagrożeń).

Optymalne dawkowanie produktu leczniczego Xanax SL powinno być ustalane indywidualnie na podstawie nasilenia objawów i indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie. W razie wystąpienia nasilonych działań niepożądanych po podaniu dawki początkowej konieczne jest zmniejszenie dawki. W przypadku nielicznych pacjentów, którzy wymagać będą podawania większych dawek niż zalecane, dawkowanie należy zwiększać stopniowo, większą dawkę podając wieczorem, by uniknąć działań niepożądanych. Pacjenci, którzy wcześniej nie przyjmowali leków psychotropowych, wymagają podawania mniejszych dawek aniżeli pacjenci uprzednio przyjmujący leki uspokajające, przeciwdepresyjne lub nasenne oraz osoby uzależnione od alkoholu.

Aby nie dopuścić do ataksji lub nadmiernego uspokojenia, należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę. Jest to szczególnie istotne w przypadku osób w podeszłym wieku i (lub) osłabionych.

Leczenie objawowe zespołu lęku uogólnionego i zespołu lękowego ze współistniejącą depresją

Zalecana dawka początkowa wynosi 0,25 mg lub 0,5 mg trzy razy na dobę.

Dawkę można zwiększać zależnie od potrzeb pacjenta do maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 4 mg podzielonej na dawki mniejsze, przyjmowane w ciągu całego dnia.

Leczenie objawowe zespołu lęku napadowego

Zalecana dawka początkowa wynosi 0,5 mg lub 1 mg przed snem.

Dawkę można zwiększać zależnie od potrzeb pacjenta. Zwiększanie dawki o 1 mg nie powinno odbywać się w odstępach krótszych niż co trzy do czterech dni. Można podawać dawki dodatkowe, tak aby łączna liczba dawek podzielonych nie przekraczała 3 lub 4 dawek na dobę.

W badaniach klinicznych dawka wynosiła od 4 mg do 8 mg. Wyjątkowo, w kilku przypadkach konieczne było zastosowanie dawki maksymalnej wynoszącej 10 mg.

Sposób podawania

Tabletkę podjęzykową Xanax SL należy umieścić pod językiem, na co najmniej dwie minuty. Przed połknięciem, tabletka powinna całkowicie rozpuścić się pod językiem. Tabletek podjęzykowych Xanax SL nie należy dzielić, żuć ani połykać w całości.

Przerwanie leczenia

Ponieważ leczenie ma charakter objawowy, po jego przerwaniu objawy choroby mogą nawrócić.

Dawkę leku należy zmniejszać stopniowo. Zalecane zmniejszanie dawki dobowej produktu leczniczego Xanax SL nie powinno przekraczać 0,5 mg co trzy dni. U niektórych pacjentów może okazać się konieczne jeszcze wolniejsze zmniejszanie dawki (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Produktu Xanax SL nie należy stosować u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku lub osłabionych

Zalecana dawka początkowa wynosi 0,25 mg dwa lub trzy razy na dobę.

Dawkę w razie konieczności można stopniowo zwiększać zależnie od tolerancji na lek.

W razie wystąpienia działań niepożądanych dawkę początkową należy zmniejszyć.

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby

Stosowanie u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby jest przeciwwskazane.

4.3. Przeciwwskazania

Stosowanie produktu leczniczego Xanax SL jest przeciwwskazane w przypadku:

- nadwrażliwości na substancję czynną i inne benzodiazepiny, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- nuzliwości mięśni (*myasthenia gravis*)

- ciężkiej niewydolności oddechowej
- zespołu bezdechu śródsewnego
- ciężkiej niewydolności wątroby

Nie należy stosować u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tolerancja leku

Tolerancja lub konieczność zwiększania dawki rzadko ma miejsce w przypadku stosowania alprazolamu, choć jest możliwa. Zjawisko tolerancji wykazano dla działania uspokajającego alprazolamu, lecz nie przeciwlękowego.

Uzależnienie

W trakcie stosowania benzodiazepin, w tym alprazolamu, może dojść do rozwoju uzależnienia oraz zależności emocjonalnej lub fizycznej. Szczególną ostrożność należy zachować w przypadku zapisywania benzodiazepin pacjentom skłonny do nadużywania leków (w tym narkotyków) i alkoholu, gdyż ci pacjenci są szczególnie predysponowani do rozwoju uzależnienia.

Objawy odstawienia

Szybkie zmniejszanie dawki benzodiazepin, w tym alprazolamu, bądź nagłe ich odstawienie może prowadzić do pojawienia się takich działań niepożądanych, jak zjawisko „z odbicia” czy objawy odstawienia (patrz punkt 4.8). Dawka powinna być zatem zmniejszana stopniowo (patrz punkt 4.2), szczególnie u pacjentów z padaczką. Podmiotowe i przedmiotowe objawy odstawienia, szczególnie te o dużym nasileniu, częściej stwierdza się u pacjentów długotrwanie leczonych dużymi dawkami. Objawy powyższe stwierdzano jednak również po nagłym odstawieniu benzodiazepin podawanych w dawkach leczniczych. Kiedy u pacjentów z zaburzeniami lękowymi z napadami paniki bądź podobnymi zaburzeniami leczenie przerywa się, nawracające wtedy objawy choroby bardzo przypominają objawy odstawienia.

Zwiększone ryzyko samobójstw i zachowań samobójczych

W przypadku pacjentów z depresją z tendencjami samobójczymi należy zastosować odpowiednie środki ostrożności, a lek zapisywać w odpowiedniej ilości.

U pacjentów nieleczonych stwierdzono związek między zespołem lęku napadowego (oraz podobnymi zaburzeniami), a dużą pierwotną lub wtórną depresją i zwiększoną liczbą samobójstw.

W związku z tym w przypadku leczenia pacjentów z depresją lub pacjentów, których podejrzewa się o skryte wyobrażenia lub plany samobójcze, konieczne jest zastosowanie tych samych środków ostrożności co w trakcie stosowania innych leków psychotropowych.

Zgłaszano epizody hipomanii i manii w związku ze stosowaniem alprazolamu u pacjentów z depresją.

Czas trwania leczenia

W wielu przypadkach benzodiazepiny podaje się doraźnie lub krótkotrwanie. Okres ich podawania jest zatem krótki. W innych przypadkach stan zdrowia pacjenta wymaga przedłużenia okresu leczenia. W przypadku długotrwałego stosowania benzodiazepin konieczność kontynuowania leczenia powinna być okresowo weryfikowana przez lekarza prowadzącego pacjenta. Długotrwałe stosowanie leku może bez wątpienia prowadzić do rozwoju zależności psychicznej.

Niepamięć

Podobnie jak i inne pochodne benzodiazepiny, alprazolam może wywoływać amnezję następczą. Objawy amnezji następczej występują najczęściej kilka godzin po zażyciu leku. W takim przypadku należy zapewnić pacjentowi 7 do 8 godzin nieprzerwanego snu (patrz punkt 4.8).

Reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas stosowania benzodiazepin może wystąpić reakcja paradoksalna: niepokój ruchowy, pobudzenie psychoruchowe, drażliwość, agresja, urojenia, gniew, koszmary nocne, omamy, psychozy, niewłaściwe zachowanie bądź inne zaburzenia zachowania (patrz punkt 4.8). W wypadku pojawienia się wymienionych objawów stosowanie leku należy przerwać.

Prawdopodobieństwo wystąpienia powyższych działań niepożądanych jest większe u osób w podeszłym wieku i dzieci.

Szczególne grupy pacjentów

W przypadku pacjentów z ostrą jaskrą zamkniętego kąta przesączenia, należy zastosować odpowiednie środki ostrożności.

U pacjentów w podeszłym wieku lub osłabionych zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki, w celu zapobieżenia wystąpieniu ataksji lub nadmiernego uspokojenia.

Benzodiazepiny i podobnie działające substancje powinny być stosowane ostrożnie u osób w podeszłym wieku, ze względu na ryzyko sedacji i (lub) osłabienia układu mięśniowo-szkieletowego, które mogą prowadzić do upadków, często z poważnymi skutkami w tej grupie pacjentów.

Mniejsza dawka jest zalecana również u pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową ze względu na możliwość depresji oddechowej.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby zaleca się podejmowanie typowych w tych sytuacjach środków ostrożności.

Benzodiazepiny nie są wskazane do leczenia podstawowego psychoz.

Nie należy stosować benzodiazepin w monoterapii depresji w lęku związanym z depresją (u tych pacjentów może być przyczyną prób samobójczych). Stosowanie u pacjentów z ciężką depresją lub pacjentów o skłonnościach samobójczych wymaga szczególnej uwagi i odpowiedniej ilości przepisywanego leku.

Należy zachować szczególną ostrożność stosując benzodiazepiny u pacjentów nadużywających w przeszłości alkoholu lub leków.

Interakcje

W przypadku jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Xanax SL z innymi lekami nasennymi lub uspokajającymi, bądź spożywania alkoholu, należy pamiętać o możliwości addytywnego działania tych substancji (patrz punkt 4.5).

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Benzodiazepiny charakteryzują się addytywnym działaniem depresyjnym na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) kiedy stosowane są z innymi lekami psychotropowymi, przeciwdrgawkowymi, przeciwhistaminowymi, alkoholem oraz innymi lekami wpływającymi na ośrodkowy układ nerwowy.

Nie stwierdzono wpływu alprazolamu na czas protrombinowy czy stężenie warfaryny w osoczu. Do interakcji farmakokinetycznych może dochodzić, kiedy alprazolam stosowany jest w skojarzeniu z lekami wpływającymi na jego metabolizm. Leki hamujące niektóre enzymy wątrobowe (w szczególności układ enzymatyczny cytochromu P450 3A4) mogą zwiększać stężenie alprazolamu i nasilać jego działanie. Wymienione niżej zalecenia oparto na wynikach kilku badań naukowych:

- Nie zaleca się jednoczesnego stosowania alprazolamu z ketokonazolem, itrakonazolem ani innymi lekami przeciwgrzybiczymi z grupy azoli.
- W przypadku jednoczesnego stosowania alprazolamu z nefazodonem, fluwoksaminą lub cymetydyną zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności i ewentualnie zmniejszenie dawki.
- W przypadku jednoczesnego stosowania alprazolamu z fluoksetyną, propoksyfenem, doustnymi środkami antykoncepcyjnymi, sertralina, diltiazemem lub antybiotykami makrolidowymi, takimi jak erytromycyna czy klarytromycyna, zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności.
- Interakcje pomiędzy inhibitorami proteazy HIV (np. rytonawirem) a alprazolamem są złożone i zależą od czasu trwania leczenia. Podawanie małych dawek rytonawiru prowadziło do znacznego obniżenia klirensu alprazolamu, wydłużenia okresu półtrwania i nasilenia jego działania klinicznego. Jednak w przypadku długotrwałego stosowania rytonawiru ów efekt hamujący jest

znoszony skutek indukcji CYP3A. Ten rodzaj interakcji wymaga modyfikacji dawki bądź przerwania leczenia alprazolamem.

- Podczas podawania alprazolamu stwierdzono podwyższone stężenia digoksyny, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (wiek >65 lat). Dlatego pacjenci otrzymujący jednocześnie alprazolam i digoksynę powinni być ściśle monitorowani pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów związanych z toksycznością digoksyny.

W przypadku jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Xanax SL w dobowych dawkach dochodzących do 4 mg, odnotowywano w stanie stacjonarnym średnie zwiększenie stężenia w osoczu imipraminy (o 31%) i dezypraminy (o 20%). Nie ustalono jeszcze znaczenia klinicznego tych zmian. Nie dokonywano oceny interakcji alprazolamu z izoniazydem lub ryfampicyną. Nie stwierdzono żadnych zmian w zakresie kinetyki alprazolamu podczas jednoczesnego stosowania tego leku z propranololem czy disulfiramem. Alprazolam nie wpływa na stężenie fenytoiny w osoczu, natomiast wpływu fenytoiny na stężenie alprazolamu w osoczu nie badano.

Choć w przypadku jednoczesnego stosowania benzodiazepin z kwasem walproinowym istnieje ryzyko rozwoju psychozy, w przypadku alprazolamu tego rodzaju powikłań jak na razie nie opisywano. Działanie benzodiazepin antagonizuje teofilina.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Przed przepisaniem alprazolamu kobietom w wieku rozrodczym, należy poinformować pacjentki, by powiadomiły swojego lekarza o zamiarze lub fakcie zajścia w ciążę. Umożliwi to bowiem lekarzowi podjęcie decyzji o zaprzestaniu leczenia.

Benzodiazepiny przenikają przez barierę płodowo-łożyskową. U dzieci pacjentek, które w trakcie ciąży przyjmowały benzodiazepiny, mogą występować wady wrodzone. Zjawisko to w przypadku alprazolamu nie zostało poddane analizie ilościowej. Jeżeli lek podawany jest z przyczyn medycznych w ostatniej fazie ciąży lub podczas porodu, u noworodka może wystąpić hipotermia, hipotonia i depresja oddechowa. Ponieważ u niemowląt, urodzonych przez kobiety, które w ciąży zażywały benzodiazepiny przewlekłe, mogła rozwinąć się zależność fizyczna, w okresie rozwoju postnatalnego mogą pojawić się objawy odstawienia.

Nie zaleca się stosowania produktu w przypadku podejrzenia lub stwierdzenia ciąży.

Karmienie piersią

Benzodiazepiny przenikają do mleka ludzkiego. Nie należy stosować produktu w okresie laktacji.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Xanax SL wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Podobnie jak w przypadku innych substancji działających na ośrodkowy układ nerwowy, pacjenci leczeni produktem Xanax SL powinni być ostrzeżeni, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali maszyn. Należy zapoznać się z aktualnymi, lokalnymi przepisami w zakresie prawa o ruchu drogowym. Z tego samego powodu pacjentów należy ostrzec, by w trakcie leczenia produktem Xanax SL nie spożywali alkoholu ani nie przyjmowali leków wywierających działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy.

4.8. Działania niepożądane

Najbardziej uciążliwe działania niepożądane są wynikiem nadmiernego działania farmakologicznego alprazolamu.

Wystąpienie niektórych działań niepożądanych całkowicie zależy od osobniczej podatności pacjenta oraz podanej dawki leku. Działania niepożądane zwykle obserwuje się na początku terapii. Ustępują one w miarę kontynuowania leczenia lub kiedy zmniejszy się dawkę.

Działania niepożądane związane ze stosowaniem alprazolamu u pacjentów uczestniczących w kontrolowanych badaniach klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu to:

Tabela działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często $\geq 1/10$	Często $\geq 1/100$ do $< 1/10$	Niezbyt często $\geq 1/1000$ do $< 1/100$	Rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$	Bardzo rzadko $< 1/10\ 000$	Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia endokrynologiczne						Hiperprolaktynemia*
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zmniejszenie apetytu				
Zaburzenia psychiczne	Depresja	Stan splątania, dezorientacja, zmniejszenie libido, niepokój, bezsenność, nerwowość, zwiększenie libido*	Mania* (patrz punkt 4.4), halucynacje*, gniew*, pobudzenie*			Hipomania*, agresywne zachowanie*, wrogie zachowanie*, nieprawidłowe myślenie*, zwiększona aktywność psychoruchowa*
Zaburzenia układu nerwowego	Uspokojenie, senność, ataksja, zaburzenia pamięci, zaburzenia mowy, zawroty głowy, ból głowy	Zaburzenia równowagi, nieprawidłowa koordynacja, zaburzenia koncentracji uwagi, nadmierna potrzeba snu, letarg, drżenie	Niepamięć			Zachwianie równowagi układu nerwowego autonomicznego*, dystonia*
Zaburzenia oka		Nieostre widzenie				
Zaburzenia żołądka i jelit	Zaparcia, suchość w jamie ustnej	Nudności				Zaburzenia żołądkowo-jelitowe*
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych						Zapalenie wątroby*, czynnościowe zaburzenia wątroby*, żółtaczk*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Zapalenie skóry*				Obrzęk naczynioruchowy*, reakcje nadwrażliwości na światło*
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Oslabienie siły mięśniowej			
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Nietrzymanie moczu*			Zatrzymanie moczu*
Zaburzenia układu		Zaburzenia	Nieregularne			

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często $\geq 1/10$	Często $\geq 1/100$ do $< 1/10$	Niezbętnie często $\geq 1/1000$ do $< 1/100$	Rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$	Bardzo rzadko $< 1/10\ 000$	Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
rozdroczego i piersi		czynności płciowych*	miesiączkowanie*			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie, drażliwość					Obrzęki obwodowe*
Badania diagnostyczne		Zmniejszenie masy ciała, zwiększenie masy ciała				Zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego*

*Działanie niepożądane stwierdzone po wprowadzeniu produktu do obrotu

W wielu przypadkach pacjenci wykazujący wymienione objawy przyjmowali też inne leki o działaniu ośrodkowym i (lub) występowały u nich zaburzenia psychiczne. W jednym przypadku wysunięto hipotezę, iż pacjenci z zaburzeniami osobowości typu „borderline”, zachowaniami agresywnymi w wywiadzie, nadużywający alkoholu lub leków, pacjenci cierpiący na zespół stresu pourazowego są najprawdopodobniej narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia powyższych działań niepożądanych.

Następujące działania niepożądane benzodiazepin obserwowano rzadko lub bardzo rzadko: zaburzenia motoryki, padaczkę, objawy paranoi, depersonalizację, agranulocytozę, reakcje alergiczne oraz anafilaksję.

Inne działania niepożądane związane ze stosowaniem benzodiazepin:

- zależność psychiczna i fizyczna;
- objawy odstawienia.

Po wytworzeniu się zależności fizycznej nagle przerwanie leczenia może prowadzić do pojawienia się objawów odstawienia – od bólu głowy, mięśni, bardzo nasilonego lęku, uczucia napięcia, pobudzenia psychoruchowego, dezorientacji, drażliwości do derealizacji, depersonalizacji, upośledzenia słuchu, sztywności i mrowienia kończyn, nadwrażliwości na światło, hałas i dotyk, omamów czy napadów padaczkowych.

Po przerwaniu leczenia mogą pojawić się objawy „z odbicia”, takie jak bezsenność czy lęk. W tych okolicznościach wystąpić mogą ponadto zmiany nastroju, lęk, zaburzenia snu i pobudzenie psychoruchowe.

Opisywano przypadki nadużywania benzodiazepin.

Nasilone objawy odstawienia obserwuje się szczególnie często u pacjentów długotrwale leczonych dużymi dawkami. Objawy odstawienia stwierdzano również wtedy, gdy leczenie wycofywano szybko lub przerywano nagle. Odstawianie produktu leczniczego Xanax SL zaleca się zatem przeprowadzać stopniowo – w tempie nieprzekraczającym 0,5 mg co trzy dni. U niektórych pacjentów konieczne może być jeszcze wolniejsze zmniejszanie dawki (patrz punkt 4.2).

Podczas leczenia dużymi dawkami leku – takimi, jakie zaleca się w zaburzeniach lękowych z napadami lęku i podobnych chorobach – częściej niż w grupie placebo stwierdzano następujące działania niepożądane: nadmierne uspokojenie, senność, zmęczenie, ataksję, upośledzoną koordynację, zaburzenia mowy. Rzadziej natomiast stwierdzano następujące działania niepożądane: zmiany nastroju, objawy ze strony układu pokarmowego, zapalenie skóry, zaburzenia pamięci, zaburzenia czynności płciowych, zaburzenia poznawcze i dezorientację.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań

niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można również zgłaszać przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.

4.9. Przedawkowanie

Objawy przedawkowania produktu leczniczego Xanax SL wynikają z jego działania farmakologicznego i obejmują ataksję, senność, zaburzenia mowy, śpiączkę i depresję oddechową.

Choć przedawkowanie benzodiazepin rzadko bywa stanem zagrożenia życia, nigdy nie wolno zapominać o tym, że pacjent mógł wraz z lekiem spożyć alkohol lub przyjąć, takie substancje, jak barbiturany. W postępowaniu należy też uwzględnić występujące u pacjenta inne choroby. Leczenie należy odpowiednio dostosować. Leczenie przedawkowania polega przede wszystkim na podtrzymywaniu oddechu i krążenia. W przypadku śpiączki leczenie jest zasadniczo objawowe, uwzględniające zapobieganie takim powikłaniom, jak asfiksja w wyniku zapadnięcia się języka lub zachłyśnięcia treścią żołądkową. W celu niedopuszczenia do odwodnienia konieczne jest dożylnie podawanie płynów. W razie jednoczesnego przyjęcia przez pacjenta innych leków uspokajających, kluczowe znaczenie ma podtrzymywanie czynności życiowych. Płukanie żołądka i (lub) podanie węgla aktywnego wskazane jest wtedy, gdy od przyjęcia leku upłynęło niewiele czasu. Następnie można podać osmotyczny środek przeczyszczający. Ogólnie wiadomo, że po zażyciu bardzo dużych dawek leku efekty jego działania mogą utrzymywać się przez długi czas. Diureza wymuszona i hemodializa nie mają tu zastosowania.

W razie ciężkiego zatrucia przebiegającego ze śpiączką lub niewydolnością oddechową, jako odtrutkę można dożylnie podawać flumazenil.

Stosowanie flumazenilu jako odtrutki przeciwwskazane jest w przypadku:

- stosowania trójpierscieniowych leków przeciwdepresyjnych
- jednoczesnego podawania leków obniżających próg drgawkowy
- zaburzeń w EKG pod postacią wydłużenia odcinka QRS lub QT (sugerującego jednoczesne stosowanie trójpierscieniowych leków przeciwdepresyjnych).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: pochodne benzodiazepin, kod ATC: N 05 BA 12

Xanax SL zawiera substancję czynną alprazolam - triazolobenzodiazepinę. Wszystkie benzodiazepiny wykazują jakościowo podobne właściwości – anksjolityczne, uspokajająco-nasenne, miorelaksacyjne i przeciwdrgawkowe. Występują jednak różnice pod względem farmakokinetyki determinujące różne ich zastosowanie w leczeniu.

Przyjmuje się, że działanie benzodiazepin oparte jest na nasileniu hamowania neuronalnego pośredniczonego przez kwas gamma-aminomasłowy.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Maksymalne stężenie produktu leczniczego Xanax SL w osoczu po podaniu doustnym osiągnięte jest po 1 – 2 godzinach.

Dystrybucja

Okres półtrwania alprazolamu wynosi 12 – 15 godzin, a u osób w podeszłym wieku wynosi średnio 16 godzin. W warunkach *in vitro* alprazolam wiąże się z białkami surowicy w 80%.

Metabolizm

Alprazolam ulega przede wszystkim oksydacji. Głównymi metabolitami alprazolamu są alfa-hydroksyalprazolam i pochodna benzofenonu. Stężenie w osoczu tych metabolitów jest bardzo małe. Aktywność biologiczna alfa-hydroksyalprazolamu jest około połowę mniejsza niż aktywność samego alprazolamu. Okresy półtrwania metabolitów alprazolamu są tego samego rzędu wielkości co alprazolamu.

Pochodna benzofenonu prawie nie wykazuje aktywności biologicznej.

Eliminacja

Eliminacja alprazolamu i jego metabolitów odbywa się głównie przez nerki.

W dwóch badaniach klinicznych prowadzonych na osobach zdrowych stwierdzono biorównoważność pojedynczej dawki 1 mg alprazolamu w postaci tabletek podjęzykowych i pojedynczej dawki 1 mg alprazolamu w postaci tabletek.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Mutagenesa, rakotwórczość, wpływ na płodność i narząd wzroku

W teście Amesa *in vitro* nie stwierdzono mutagenności alprazolamu. Alprazolam nie wywoływał aberracji chromosomowych w teście mikrojąder *in vitro* u szczurów aż do największej zbadanej dawki 100 mg/kg mc., czyli 500-krotnie przewyższającej maksymalną dawkę zalecaną u ludzi, wynoszącą 10 mg na dobę.

Nie znaleziono dowodów na działanie rakotwórcze alprazolamu w trwających 2 lata badaniach biologicznych przeprowadzonych na szczurach w dawkach do 30 mg/kg mc./dobę (150-krotnie przewyższających maksymalną dawkę zalecaną u ludzi, wynoszącą 10 mg na dobę) oraz na myszach w dawkach do 10 mg/kg mc./dobę (50-krotnie przewyższających maksymalną dawkę zalecaną u ludzi, wynoszącą 10 mg na dobę).

Alprazolam nie zmniejszał płodności u szczurów aż do największej zbadanej dawki 5 mg/kg mc./dobę, czyli 25-krotnie większej od maksymalnej zalecanej dawki dobowej u człowieka, wynoszącej 10 mg na dobę.

W badaniach na szczurach wykazano, że podawanie doustne alprazolamu przez dwa lata w dawkach wynoszących 3, 10 i 30 mg/kg mc./dobę (15 do 150 razy przewyższających maksymalne dawki zalecane u ludzi wynoszące 10 mg na dobę) prowadzi do zależnego od dawki wzrostu częstości występowania zaćmy (samice) i wrastania naczyń w rogówkę (samce). Zmiany te występowały dopiero po 11 miesiącach leczenia.

W badaniach toksyczności przewlekłej prowadzonych przez 12 miesięcy na psach obserwowano napady drgawek (czasem zakończone zgonem) po dawkach wynoszących 3 mg/kg mc./dobę (15-krotnie przewyższającej maksymalną dawkę zalecaną u ludzi). Czas trwania i częstość występowania napadów drgawek wykazywała zależność od dawki. Nie wiadomo, czy dane te można odnosić do stosowania leku u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Powidon

Krospowidon
Neotam
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian, glicerolu behenian
Talk
Aromat grejpfrutowy

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PA/Aluminium/PVC zawierający 30 tabletek w tekturowym pudełku.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Wielka Brytania

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Xanax SL 0,5 mg – pozwolenie nr: 21428

Xanax SL 1 mg – pozwolenie nr: 21429

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Xanax SL 0,5 mg

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09 września 2013

Xanax SL 1 mg

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09 września 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO