

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ  
(SPC)**

**1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

XANAX® Δισκία

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Κάθε δισκίο XANAX	0,25mg	0,5mg	1mg	2mg
περιέχει: Αλπραζολάμη USP	0,25mg	0,5mg	1mg	2mg

Η αλπραζολάμη είναι αγχολυτικό και αντικαταθλιπτικό φάρμακο με χημική ονομασία 8-χλωρο-1-μεθυλο-6-φαινυλο-4H-s-τριαζολο [4,3-α][1,4] βενζοδιαζεπίνη. Είναι λευκή κρυσταλλική σκόνη, διαλυτή στη μεθυλική ή αιθυλική αλκοόλη, αλλά χωρίς αξιόλογη διαλυτότητα στο νερό. Έχει μοριακό βάρος 308,77.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

**Δισκία 0,25mg:** λευκά, ωοειδούς σχήματος, χαραγμένα, βάρος δισκίου 129mg.

**Δισκία 0,5mg:** ανοιχτό πορτοκαλί, ωοειδούς σχήματος, χαραγμένα, βάρος δισκίου 129mg.

**Δισκία 1mg:** μωβ, ωοειδούς σχήματος, χαραγμένα, βάρος δισκίου 129mg.

**Δισκία 2mg:** λευκά, κοίλου σχήματος, τριχάρακτα, βάρος δισκίου 258mg.

**4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Αντιμετώπιση του άγχους, ιδίως του άγχους που συνοδεύεται από κατάθλιψη και της διαταραχής πανικού με ή χωρίς αγοραφοβία.

Ο χρόνος χορηγήσεως του XANAX, συμπεριλαμβανομένου και του χρόνου της σταδιακής μείωσης δεν πρέπει να υπερβαίνει τους τρεις μήνες. Ειδικώς για τη διαταραχή πανικού η αγωγή μπορεί να διαρκέσει έξι μήνες υπό τακτική ιατρική παρακολούθηση.

Οι βενζοδιαζεπίνες συνιστώνται μόνον όταν οι διαταραχές είναι βαριάς μορφής, δημιουργούν ανικανότητα ή προκαλούν στον ασθενή έντονη δυσφορία.

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορηγήσεως**

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.

Ειδικώς για τη διαταραχή πανικού η αγωγή μπορεί να διαρκέσει έξι μήνες υπό τακτική ιατρική παρακολούθηση.

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

Η άριστη δοσολογία της αλπραζολάμης πρέπει να εξατομικεύεται με βάση τη βαρύτητα των συμπτωμάτων και την ατομική ανταπόκριση του ασθενή. Η ημερήσια δοσολογία (βλ. πίνακα) ανταποκρίνεται στις ανάγκες των περισσοτέρων ασθενών. 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 ελάχιστο ηρεμιστικά, αντικαταθλιπτικά ή υπνωτικά ή έχουν ιστορικό χρόνιου αλκοολισμού. Συνιστάται η γενική αρχή να χρησιμοποιούμε τη χαμηλότερη δραστική δόση για να αποκλείσουμε την εμφάνιση υπερκαταστολής ή αταξίας.

### **XANAX Δισκία**

	Συνηθισμένη Δοσολογία Έναρξης *	Σύνηθες Εύρος Δοσολογίας
Άγχος	0,25 έως 0,5mg χορηγούμενη τρεις φορές την ημέρα.	0,5 έως 4,0mg την ημέρα χορηγούμενη σε διηρημένες δόσεις.
Γηριατρικοί Ασθενείς	0,25mg, χορηγούμενη δύο έως τρεις φορές την ημέρα.	0,5 έως 0,75mg την ημέρα χορηγούμενη σε διηρημένες δόσεις. Να αυξάνεται και να μειώνεται βαθμιαία (0,5mg 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 ασθενούς. 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 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.

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 0,5mg κάθε τρεις ημέρες. Πιθανά για μερικούς ασθενείς να χρειάζεται η μείωση της δοσολογίας με ακόμα βραδύτερο ρυθμό.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Βαρεία μυασθένεια

Υπερευαισθησία στα συστατικά του προϊόντος ή στις βενζοδιαζεπίνες

Σύνδρομο καθ' ύπνον αποφρακτικής άπνοιας

Σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια

Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια  
Γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

#### **4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση.**

##### Εξάρτηση

Η χρήση βενζοδιαζεπινών δυνατόν να δημιουργήσει σωματική και ψυχική εξάρτηση απ' αυτά τα φάρμακα. Ο κίνδυνος εξάρτησης αυξάνει με τη δόση και τη διάρκεια της αγωγής και είναι επίσης μεγαλύτερος σε ασθενείς με ιστορικό αλκοολισμού ή εθισμού σε φαρμακευτικές ουσίες.

Όταν αναπτυχθεί σωματική εξάρτηση η απότομη διακοπή της αγωγής συνοδεύεται από στερητικά συμπτώματα. Αυτά πιθανόν να αποτελούνται από κεφαλαλγία, μυϊκό άλγος, υπερβολικό άγχος, ένταση, ανησυχία, σύγχυση και ευερεθιστότητα. Σε βαριές περιπτώσεις δυνατόν να εμφανισθούν τα ακόλουθα συμπτώματα: αποπραγματισμός ή αποπροσωποποίηση, υπερηκοΐα, αιμωδία και παραισθησίες των άκρων, υπερευαισθησία στο φως, τον θόρυβο και τη συμπτωματική επαφή, ψευδαισθήσεις ή επιληπτικοί παροξυσμοί.

Υποτροπή άγχους: πρόκειται για παροδικό σύνδρομο όπου τα συμπτώματα τα οποία οδήγησαν στην αγωγή με βενζοδιαζεπίνες επανεμφανίζονται σε πιο έντονη μορφή, που είναι δυνατόν να παρουσιασθεί κατά τη διακοπή της αγωγής. Μπορεί να συνοδεύεται και από άλλες αντιδράσεις όπως αλλοιώσεις της ψυχικής διάθεσης, άγχος ή διαταραχές του ύπνου και ανησυχία. Επειδή ο κίνδυνος του στερητικού φαινομένου ή του φαινομένου υποτροπής είναι μεγαλύτερος μετά την απότομη διακοπή της αγωγής, συνιστάται η διακοπή να γίνεται σταδιακά.

Με τη διακοπή θεραπείας σε ασθενείς με διαταραχή πανικού τα συμπτώματα που έχουν σχέση με την υποτροπή των κρίσεων είναι συχνά όμοια με συμπτώματα απόσυρσης.

##### Διάρκεια αγωγής:

Η διάρκεια της αγωγής θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν βραχύτερη (βλ. Δοσολογία) ανάλογα με την ένδειξη, αλλά δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 8-12 εβδομάδες για περιπτώσεις άγχους συμπεριλαμβανομένης και της διαδικασίας σταδιακής διακοπής της αγωγής και τους 6 μήνες σε περιπτώσεις διαταραχής πανικού. Παράταση πέραν αυτού του χρονικού διαστήματος δεν επιτρέπεται χωρίς επανεκτίμηση της κατάστασης.

Θεωρείται απαραίτητο να ενημερωθεί ο ασθενής όταν αρχίσει την αγωγή ότι αυτή θα είναι περιορισμένης διάρκειας και να εξηγηθεί επακριβώς πώς θα μειωθεί σταδιακά η δοσολογία. Ακόμη είναι σημαντικό να είναι ενήμερος ο ασθενής για την πιθανότητα του φαινομένου υποτροπής (Rebound), έτσι ώστε να ελαττωθεί το άγχος από αυτά τα συμπτώματα που είναι δυνατόν να εμφανισθούν, όταν διακοπεί το φάρμακο.

Όταν χορηγούνται βενζοδιαζεπίνες με μακρά διάρκεια δράσης είναι σημαντικό να υπάρχει η προειδοποίηση ότι η μετάταξη σε βενζοδιαζεπίνες με μικρή διάρκεια δράσης δυνατόν να προκαλέσει φαινόμενα στέρησης.

##### Αμνησία

Οι βενζοδιαζεπίνες είναι δυνατόν να προκαλέσουν προχωρητική αμνησία.

Η κατάσταση αυτή παρουσιάζεται πιο συχνά μερικές ώρες μετά από τη χορήγηση του φαρμάκου.

### Ψυχιατρικές και “παράδοξες” αντιδράσεις

Όταν χορηγούνται βενζοδιαζεπίνες είναι γνωστό ότι παρουσιάζονται αντιδράσεις τέτοιες όπως ανησυχία, ταραχή, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραισθήσεις, μανία, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψυχωσικές διαταραχές, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις συμπεριφοράς. Εφόσον παρουσιαστεί κάποια από αυτές, θα πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του φαρμάκου. Υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανισθούν οι αντιδράσεις αυτές σε παιδιά και υπερήλικες.

### Ειδικές ομάδες ασθενών

Η αλπραζολάμη δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά κάτω των 18 ετών, διότι δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε αυτές τις ηλικίες. Η διάρκεια της αγωγής θα πρέπει να είναι η ελάχιστη δυνατή. Οι υπερήλικες λαμβάνουν μειωμένη δόση (βλ. “Δοσολογία”).

Επίσης μικρότερη δόση συνιστάται σε ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια, λόγω του κινδύνου αναστολής της αναπνοής.

Η χορήγηση βενζοδιαζεπινών δεν συνιστάται σε ασθενείς με βαριάς μορφής ηπατική ανεπάρκεια, επειδή υπάρχει η προδιάθεση για εγκεφαλοπάθεια.

Σε περιπτώσεις ηπατικής βλάβης, επειδή επιβραδύνεται ο μεταβολισμός, παρατείνεται και η διάρκεια δράσης του φαρμάκου.

Οι βενζοδιαζεπίνες δεν συνιστώνται για την αρχική αντιμετώπιση ψυχωτικών παθήσεων.

Οι βενζοδιαζεπίνες δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνες για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης ή του άγχους που συνοδεύεται από κατάθλιψη (μπορεί να επιφέρουν πράξεις αυτοκτονίας).

Η χορήγηση του φαρμάκου σε ασθενείς με κατάθλιψη ή σε άτομα με τάσεις αυτοκτονίας, θα πρέπει να γίνεται με τις κατάλληλες προφυλάξεις και την αναγραφή στη συνταγή της απαραίτητης μόνο ποσότητας του φαρμάκου. Οι διαταραχές που σχετίζονται με πανικό έχουν σχετισθεί με πρωτογενείς και με δευτερογενείς μείζονες καταθλιπτικές διαταραχές και με αυξημένο αριθμό αναφορών αυτοκτονίας σε ασθενείς που δεν υποβλήθηκαν σε θεραπεία. Κατά συνέπεια, θα πρέπει να λαμβάνονται οι ίδιες προφυλάξεις όταν χρησιμοποιούνται οι υψηλότερες δόσεις αλπραζολάμης για θεραπεία ασθενών με διαταραχές που σχετίζονται με πανικό, όπως εκείνες που λαμβάνονται κατά τη χρήση οποιουδήποτε ψυχότροπου φαρμάκου κατά τη θεραπεία καταθλιπτικών ασθενών ή σ’ αυτούς που υπάρχουν λόγοι να αναμένεται η ύπαρξη κρυφής σκέψης ή σχεδίων αυτοκτονίας.

Οι βενζοδιαζεπίνες θα πρέπει να χορηγούνται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό αλκοολισμού ή εθισμού σε φαρμακευτικές ουσίες.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν συνιστάται: Παράλληλη λήψη οινοπνεύματος.

Η κατασταλτική δράση επιτείνεται όταν το φάρμακο χορηγείται μαζί με οινόπνευμα. Αυτό επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη: Συνδυασμός με κατασταλτικά του Κ.Ν.Σ.

Δυνατόν να παρατηρηθεί ενίσχυση της κεντρικής κατασταλτικής δράσης σε περιπτώσεις συγχορήγησης με αντιψυχωτικά (νευροληπτικά), υπνωτικά, αγχολυτικά/ηρεμιστικά, αντικαταθλιπτικά, ναρκωτικά αναλγητικά, αντιεπιληπτικά, αναισθητικά και ηρεμιστικά αντισταμινικά.

Στην περίπτωση αναλγητικών ναρκωτικών μπορεί επίσης να παρουσιασθεί ενίσχυση της ευεξίας που μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της ψυχικής εξάρτησης.

Φάρμακα που αναστέλλουν συγκεκριμένα ηπατικά ένζυμα (ιδιαίτερα το κυτόχρωμα P450) δυνατόν να επιτείνουν τη δραστηριότητα των βενζοδιαζεπινών.

Η απομάκρυνση της αλπραζολάμης, όπως και άλλων βενζοδιαζεπινών που υφίστανται οξειδωτικό ηπατικό μεταβολισμό, μπορεί να μειωθεί όταν συγχορηγηθούν τα ακόλουθα φάρμακα και έτσι να ενισχυθεί η φαρμακολογική δράση της: Σιμετιδίνη, από του στόματος αντισυλληπτικά, δισουλφιράμη, φλουοξετίνη, ισονιαζίδη, μετοπρολόλη, κετοκοναζόλη, προποξυφαίνη, προπρανολόλη, βαλπροϊκό οξύ.

Σε μικρότερο βαθμό, αυτό ισχύει επίσης και για τις βενζοδιαζεπίνες που μεταβολίζονται μόνον με σύζευξη.

#### **4.6 Χρήση κατά την κύηση και τη γαλουχία.**

Σε μερικές μελέτες έχει αναφερθεί αυξημένος κίνδυνος συγγενών ανωμαλιών που έχουν σχέση με ελάσσονα ηρεμιστικά (χλωροδιαζεποξείδη, διαζεπάμη, μεπροβαμάτη) κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης. Επειδή η χρήση αυτών των φαρμάκων σπάνια είναι επείγουσα, η χρήση της αλπραζολάμης κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου θα πρέπει να αποφεύγεται. Επίσης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα να μείνει έγκυος κάποια γυναίκα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οι ασθενείς που θα μείνουν έγκυες πρέπει να συμβουλευθούν τον γιατρό τους για τον τρόπο διακοπής του φαρμάκου.

Αν το φάρμακο αναγραφεί σε γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας, θα πρέπει να προειδοποιείται ότι οφείλει να συμβουλευθεί τον ιατρό της σχετικά με τη διακοπή του φαρμάκου, εφόσον σκοπεύει να καταστεί ή υπάρχει υποψία ότι είναι έγκυος.

Εφόσον το φάρμακο χορηγηθεί, εξαιτίας επιβεβλημένων ιατρικών λόγων, κατά την τελευταία φάση της κύησης ή κατά τη διάρκεια του τοκετού σε υψηλές δόσεις, υπάρχει η πιθανότητα εμφάνισης αντιδράσεων στο νεογνό, τέτοιες όπως υποθερμία, υποτονία και μέτριας βαρύτητας καταστολή της αναπνοής, λόγω της φαρμακολογικής δράσης του φαρμάκου.

Επιπλέον βρέφη που γεννήθηκαν από μητέρες οι οποίες ελάμβαναν βενζοδιαζεπίνες, κατά το χρονικό διάστημα του τελευταίου τριμήνου της κύησης, δυνατόν να εμφανίσουν φυσική εξάρτηση και μπορεί να υπάρξει κίνδυνος εμφάνισης στερητικών συμπτωμάτων κατά τη μετεμβρυϊκή περίοδο.

Αφού οι βενζοδιαζεπίνες ανευρίσκονται στο μητρικό γάλα, δεν θα πρέπει να χορηγούνται σε θηλάζουσες μητέρες.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.**

Η καταστολή, η αμνησία, η ελαττωμένη συγκέντρωση και η μειωμένη μυϊκή λειτουργία μπορεί να επηρεάσουν δυσμενώς την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων και γι' αυτό συνιστάται στους ασθενείς που λαμβάνουν αλπραζολάμη να μην οδηγούν και να μη χειρίζονται επικίνδυνα μηχανήματα.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Υπνηλία, αίσθημα αιμοδιάς, μειωμένη εγρήγορση, σύγχυση, κόπωση, κεφαλαλγία, ίλιγγος, μυϊκή αδυναμία, αταξία, διπλωπία ή διαταραχές της όρασης. Τα φαινόμενα αυτά εμφανίζονται

κυρίως κατά την έναρξη της αγωγής και συνήθως εξαφανίζονται με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Ενίοτε παρατηρούνται υπόταση, ταχυκαρδία, ξηροστομία, γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα, διάρροια, σιελόρροια), διαταραχές της libido, διαταραχές της εμμηνορρυσίας, ίκτερος, δερματικά εξανθήματα, τρόμος, δυσκαμψία, ρινική συμφόρηση, αύξηση του βάρους, ελαφρές ηλεκτροεγκεφαλογραφικές διαταραχές, ακοκκιοκυτταραιμία και σπάνια επίσχεση ούρων.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν σε ασθενείς με διαταραχές που σχετίζονται με πανικό, ήταν καταστολή/υπνηλία, κόπωση, αταξία/διαταραχή συντονισμού, κακή άρθρωση κατά την ομιλία. Ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν με μικρότερη συχνότητα, ήταν μεταβολή στη διάθεση, γαστρεντερικά συμπτώματα, δερματίτιδα, προβλήματα μνήμης, σεξουαλική δυσλειτουργία, εξασθένηση της πνευματικής λειτουργίας και σύγχυση.

#### Αμνησία

Κατά τη χορήγηση θεραπευτικών δόσεων μπορεί να παρουσιασθεί προχωρητική αμνησία. Ο κίνδυνος αυτός αυξάνει με μεγαλύτερες δοσολογίες. Τα φαινόμενα της αμνησίας μπορεί να συνοδεύονται με ανάρμοστη συμπεριφορά (βλ. “Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις”).

#### Κατάθλιψη

Κατά τη χορήγηση βενζοδιαζεπινών είναι δυνατόν να εκδηλωθεί προϋπάρχουσα κατάθλιψη.

#### Ψυχιατρικές και “παράδοξες” αντιδράσεις

Όταν χορηγούνται βενζοδιαζεπίνες ή σκευάσματα βενζοδιαζεπινών, είναι γνωστό ότι παρουσιάζονται αντιδράσεις τέτοιες όπως ανησυχία, διέγερση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραισθήσεις, μανία, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψυχώσεις, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις συμπεριφοράς.

Υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανισθούν σε παιδιά και υπερήλικες.

#### Εξάρτηση

Η χρήση (ακόμη και σε θεραπευτικές δόσεις) μπορεί να οδηγήσει σε ανάπτυξη σωματικής εξάρτησης: διακοπή της θεραπείας μπορεί να καταλήξει σε φαινόμενα στέρησης ή υποτροπής (βλ. “Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις”). Μπορεί να παρουσιασθεί ψυχική εξάρτηση. Έχει αναφερθεί κατάχρηση βενζοδιαζεπινών.

### **4.9 Συμπτώματα και αγωγή υπερδοσολογίας**

Όπως ισχύει και με τις άλλες βενζοδιαζεπίνες, η υπερδοσολογία δεν αποτελεί κίνδυνο για τη ζωή, εκτός και αν συνδυασθεί με άλλα κατασταλτικά του Κ.Ν.Σ. (συμπεριλαμβανομένου και του οιοπνεύματος).

Κατά την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με κάποιο φαρμακευτικό προϊόν, θα πρέπει να ληφθεί η πιθανότητα να έχουν ληφθεί πολλαπλά φάρμακα.

Για να αντιμετωπισθεί η υπερδοσολογία με από του στόματος λαμβανόμενες βενζοδιαζεπίνες, πρέπει να προκληθεί έμετος (εντός μιας ώρας), εφόσον ο ασθενής έχει τις αισθήσεις του ή πλύση στομάχου αφού έχουν προστατευθεί οι αναπνευστικές οδοί, αν ο

ασθενής δεν έχει τις αισθήσεις του. Αν δεν αναμένεται ωφέλεια από την κένωση του στομάχου, χορηγείται ενεργοποιημένος άνθρακας για να ελαττωθεί η απορρόφηση. Θα πρέπει να υπάρχει ιδιαίτερη προσοχή για τις αναπνευστικές και καρδιαγγειακές λειτουργίες σε εντατική μονάδα.

Η υπερδοσολογία με βενζοδιαζεπίνες συνήθως εκδηλώνεται με ποικίλου βαθμού καταστολή του Κ.Ν.Σ., που κυμαίνεται από υπνηλία μέχρι κόμα.

Σε ήπιες περιπτώσεις, τα συμπτώματα περιλαμβάνουν υπνηλία, πνευματική σύγχυση και λήθαργο. Σε πιο σοβαρές καταστάσεις εκδηλώνονται αταξία, υποτονία, υπόταση, καταστολή της αναπνοής, σπάνια κόμα και πολύ σπάνια θάνατος.

Η φλουμαζενίλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως αντίδοτο, όμως επειδή ανταγωνίζεται τη δράση των βενζοδιαζεπινών μπορεί να επιφέρει νευρολογικές διαταραχές (σπασμούς).

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

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 ασθενούς 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 εμφανίσθηκαν 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 1,0mg μέχρι 10,0mg ημερησίως (μέση ημερήσια δοσολογία στο τέλος των 8 εβδομάδων θεραπείας, 5,7mg ± 2,27mg) 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

παρούσης 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 ελάμβαναν 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. Οι στάθμες της στο πλάσμα είναι ανάλογες με τη δόση που χορηγήθηκε. Δόσεις μεγαλύτερες της τάξης των 0,5 μέχρι 3 mg, πραγματοποίησαν ανώτατες στάθμες 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 στοιχεία ασφαλείας

Η αλπραζολάμη από το στόμα έχει χαμηλή οξεία τοξικότητα σε διάφορα είδη που χρησιμοποιούνται κατά τους εργαστηριακούς ελέγχους και επίσης είναι καλά ανεκτή, όταν χορηγείται συνεχώς για περιόδους έως ένα χρόνο (σε σκύλους) ή δύο χρόνια (σε αρουραίους). Η αλπραζολάμη δεν έχει καμία ανεπιθύμητη ενέργεια στη γονιμότητα των αρουραίων (θηλυκών ή αρσενικών), αλλά όταν χορηγείται σε έγκυα ζώα, σε σχετικά υψηλές δόσεις, μπορεί να προκαλέσει μικρή καθυστέρηση στην ανάπτυξη του εμβρύου.

Προγεννητική έκθεση των ποντικών και των αρουραίων σε βενζοδιαζεπίνες, συμπεριλαμβανομένης και της αλπραζολάμης, συνοδεύεται από μεταβολές της συμπεριφοράς στη μετέπειτα ζωή.

Η πιθανή σημασία αυτών των μεταβολών στην περίπτωση του ανθρώπου δεν είναι σαφής.

Σπασμοί που σχετίζονται με το ύψος της χορηγούμενης δόσης, έχουν αναφερθεί σε σκύλους και αρουραίους σε δόσεις μεγαλύτερες των θεραπευτικών για τον άνθρωπο.

Το όριο ασφαλείας μεταξύ του επιπέδου “μη δράσης” στα ζώα και των ανωτέρων θεραπευτικών δόσεων για τον άνθρωπο είναι επαρκές, αν και σχετικά μικρό.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

Κάθε Δισκίο XANAX περιέχει (σε mg): 0.25mg      0.5mg      1mg      2mg



Lactose	96	96	96	192
Microcrystalline cellulose	24	24	24	48
Colloidal anhydrous silica	0.5	0.5	0.5	1
Docusate Sodium (*) (85%)+				
Sodium nbenzoate (15%)	0.75	0.5	0.75	1.5
Starch maize				12
Starch corn	6	6	6	
Magnesium stearate	0.75	0.75	0.75	1.5
Erythrosine sodium aluminium				
Lake	-		0.06	-
FDC No.2 Aluminium lake (**)	-	-	0.06	-
F. D. & C. Yellow number 6 aluminium lake		0.15	-	-

(\*) ή Dioctyl Sodium Sulfosuccinate

(\*\*) ή Indigo Carmine ή Indigotindisulfonate Sodium

## 6.2 Ασυμβατότητες

---

## 6.3 Διάρκεια ζωής

-Διάρκεια ζωής ετοιμού προϊόντος

36 μήνες

-Διάρκεια ζωής μετά την αραιώση ή ανασύσταση σύμφωνα με τις οδηγίες

36 μήνες

-Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη

36 μήνες

## 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Διατηρείται σε ελεγχόμενη θερμοκρασία περιβάλλοντος ( $\leq 25^{\circ} \text{C}$ ).

## 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:** Υάλινο φιαλίδιο: Σκουρόχρωμο γυαλί,

Πώμα: Χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (LDPE)

## 6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

### ΠΡΟΣΟΧΗ

Χορηγείται με συνταγή του Ν:1729/87. Πίνακας Δ.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

PFIZER HELLAS A.E., Λ, Μεσογείων 243, 154 51 Ν. Ψυχικό  
Τηλ.: 210 6785800

**8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

0,25mg (Κωδικός Ιδ/τος: 186430201, Συσκευασία: 30 δισκίων): 23875/26.06.95

0,5mg (Κωδικός Ιδ/τος: 186430101, Συσκευασία: 30 δισκίων): 23876/26.06.95

1mg (Κωδικός Ιδ/τος: 186430301, Συσκευασία: 30 δισκίων): 23877/26.06.95

2mg (Κωδικός Ιδ/τος: 186430801, Συσκευασία: 30 δισκίων): 40778/22.12.97

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**0,25mg:** 04.02.85 / 26.6.95

**0,5mg:** 04.02.85 / 26.6.95

**1mg:** 04.02.85 / 26.6.95

**2mg:** 22.12.97/

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

14-03-2007

**Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων Αθηνών: 210- 77 93 777**