

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

XANAX®/КСАНАКС 0,25 mg таблети

XANAX®/КСАНАКС 0,50 mg таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Таблети КСАНАКС од 0,25 mg

секоја таблета содржи: *Активна супстанција*: 0,25 mg алпразолам.

Експципенти со познато дејство: лактоза монохидрат, натриум бензоат

Таблети КСАНАКС од 0,50 mg

секоја таблета содржи: *Активна супстанција*: 0,50 mg алпразолам.

Експципенти со познато дејство: лактоза монохидрат, натриум бензоат

За список со сите експципенти, види 6.1.

ЗА ПЕРОРАЛНА УПОТРЕБА

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблетите Ксанакс од 0,25 mg се бели, овални таблети, со втисната ознака "Upjohn 29" на едната страна и разделна црта на другата страна.

Таблетите Ксанакс од 0,50 mg се розовиовални таблети, со втисната ознака "Upjohn 55" на едната страна и разделна црта на другата страна.

За орална употреба.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Ксанакс е индициран за краткотрајна симптоматска терапија на анксиозност кај возрасни.

Ксанакс е индициран само во присуство на тешко и исцрпувачко нарушување што претставува тешко вознемирување за пациентот.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Времетраење на терапија

Ксанакс треба да се употребува во најмала ефективна доза, во најкратко возможно време и максимално од 2 до 4 седмици. Потребата за продолжена терапија треба често повторно да се оценува. Долготрајна терапија не се препорачува. Ризикот од зависност може да се зголеми со зголемувањето на дозата и времетраењето на терапијата (погледнете го делот 4.4).

Оптималната доза на КСАНАКС се одредува индивидуално во зависност од тежината на симптомите и од субјективната реакција на секој пациент.



Наведените индикации за дозирање треба да ги задоволат потребите на повеќето пациенти. Доколку е потребна повисока доза, таа треба постепено да се зголемува со цел да се избегне ризикот од несакани дејства. Во такви случаи треба да се зголеми вечерната пред да се зголеми дневната доза.

Главното, кај пациентите кои претходно не примале психотропни лекови потребни се помали дози отколку кај пациентите кои претходно биле лекувани со анксиолитици или седативи, антидепресиви и хипнотици или кај пациентите со хроничен алкохолизам.

Се препорачува употреба на најниската доза за да се избегне ризикот од резидуална седација или атаксија.

Доколку настанат негативни реакции при првата администрација, дозата треба да се намали.

Времетраењето на третманот треба да е што пократко. Пациентите треба повремено да се проверуваат и потребата за продолжување на терапијата треба внимателно да се процени, особено кај асимптоматските пациенти.

Максималната доза не смее да се надмине.

Вечерната доза на лекот треба да се земе веднаш пред спиење.

Дозирање

Анксиозност

Почетната доза треба да се движи од 0,25 до 0,50 mg, 3 пати дневно. Потоа дозата ќе се зголеми, во согласност со потребите на пациентот, до максимална дневна доза од 4 mg, администрирана во поделени дози.

Во одделни случаи може да биде неопходно периодот на лекување да се продолжи над максималното време за лекување; во овој случај, пациентот треба повторно да се прегледа пред да се продолжи со лекувањето.

Посебни популации

Кај постари пациенти, кај пациенти со тешко заболување на црниот дроб и/или со нарушена бубрежна функција или кај пациенти кои страдаат од тешки органски болести, лекувањето треба да започне со доза од 0,25 mg, 2-3 пати дневно и може да се зголеми доколку е неопходно и доколку пациентот тоа го толерира.

Прекин на терапијата

Со одржување на добрата медицинска практика, употребата мора постепено да се прекинува.

Се препорачува дневната доза да се намалува за не повеќе од 0,50 mg на секои три дена. Кај некои пациенти може да биде потребно уште попостепено намалување на дозата (погледнете дел 4.4).

Педијатриска популација

Не е докажана безбедноста и ефикасноста на алпразоламот кај деца и адолесценти на возраст помали од 18 години. Поради тоа, не се препорачува употреба на алпразолам.

Начин на употреба

За перорална употреба.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на бензодиазепини, алпразолам или на некој од експципиентите наведени во поглавје 6.1. Бензодиазепините се контраиндицирани и кај пациенти со мијастенија гравис, тешка респираторна инсуфициенција, синдром на апнеа при спиење и тешка хепатална инсуфициенција.



4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Време траење на терапијата

Времетраењето на терапијата треба да биде колку што е можно пократко но не треба да биде подолго од две до четири седмици (видете го поглавјето 4.2). Овие периоди не смеат да бидат продолжени без да се случи повторна проценка на ситуацијата. Добро е да го информирате пациентот на почетокот од терапијата дека таа ќе биде со ограничено времетраење и точно да му објасните како постепено ќе се намалува дозата.

Уште поважно е пациентот да биде свесен за можноста од појава на повратен феномен, со цел да се намали загриженоста за таквите симптоми ако се појават додека се прекинува медицинскиот производ.

Постојат индикации дека при употреба на бензодиазепини со краткотрајно дејство, апстиненцијалниот феномен може да се манифестира во рамките на интервалот на дозирање, особено кога дозата е висока.

Кога се употребуваат бензодиазепини со долготрајно дејство, важно е да предупредите да не се менуваат со бензодиазепини со краткотрајно дејство бидејќи може да се развијат апстиненцијални симптоми.

Бубрежно и хепатално нарушување

Се препорачува внимателност при лекување пациенти со нарушена бубрежна функција или слаба до умерена хепатална инсуфициенција.

Депресија/анксиозност

Кај пациентите со тешка депресија или анксиозност поврзана со депресија, бензодиазепините и агенсите слични со бензодиазепините не треба да се препишуваат самостојно за лекување депресија бидејќи може да предизвикаат или да го зголемат ризикот од самоубиство. Затоа, алпразоламот треба да се користи внимателно и големината на дозата треба да се ограничи кај пациентите со знаци и симптоми на депресивно нарушување или самоубиствени тенденции.

Педијатриска популација

Не се потврдени безбедноста и ефикасноста на алпразоламот кај децата и адолесцентите на возраст под 18 години и затоа неговата употреба не се препорачува.

Постари и/или изнемоштени пациенти

На постарите лица треба да им се дава редуцирана доза (види дел 4.2). Бензодиазепините и сродните производи треба да се користат со претпазливост кај постари пациенти, поради ризикот од седација и/или мускулно-скелетна слабост што може да ги изложи на падови, често со сериозни последици кај оваа популација.

Пониска доза се препорачува и кај пациентите со хронична респираторна инсуфициенција поради ризикот од респираторна депресија.

Треба да се преземат стандардни мерки на претпазливост при лекување на пациенти со нарушена бубрежна функција и благо или умерено нарушена функција на црниот дроб, додека бензодиазепините не се индицирани за употреба кај пациенти со сериозно нарушена функција на црниот дроб бидејќи тие може да предизвикаат енцефалопатија.

Бензодиазепините не се препорачуваат за примарен третман на психотични болести.

Бензодиазепините и средствата слични на бензодиазепините не треба да се користат сами за лекување



на депресија бидејќи тие може да предизвикаат или да го зголемат ризикот од самоубиство. КСАНАКС треба да се користи со претпазливост и треба да се препишува во ограничени количини на пациенти со знаци и симптоми на депресивни нарушувања или самоубивствени тенденции.

Ризик од истовремена употреба на опиоиди

Истовремената употреба на Ксанакс со опиоиди може да доведе до седација, респираторна депресија, кома и смрт. Поради овие ризици, истовременото препишување седативни лекови како бензодијазепини или поврзани лекови, како Ксанакс со опиоиди, треба да се применува само кај пациентите за коишто нема алтернативни опции за лекување.

Ако се донесе одлука Ксанакс да се препише истовремено со опиоиди, треба да се користи најниската ефикасна доза, а времетраењето на лекувањето треба да биде што е можно пократко (видете ги и општите препораки за дозирање во делот 4.2).

Пациентите треба внимателно да се надгледуваат за знаци и симптоми на респираторна депресија и седација. Во тој поглед, силно се препорачува пациентите и околината да се известат за да бидат свесни за овие симптоми (видете го делот 4.5).

Зависност

Употребата на бензодијазепини може да доведе до развој на физичка и психичка зависност од овие производи. Ризикот од зависност се зголемува со дозата и времетраењето на терапијата. Поголем е и кај пациентите со анамнеза на зависност од дрога и алкохол. Фармаколошка зависност може да се појави при терапевтски дози и/или кај пациенти без индивидуализиран ризик фактор. Постои зголемен ризик од фармаколошка зависност при комбинирана употреба на повеќе бензодијазепини без разлика на анксиолитичката или хипнотичката индикација. Пријавени се и случаи на злоупотреба. Алпразоламот може да подлежи на диверзија. Пријавени се смртни случаи поврзани со предозирање кога бил злоупотребуван алпразоламот со други депресиви на централниот нервен систем (ЦНС), вклучително и опиоиди, различни од бензодијазепини и алкохол. Овие ризици треба да се земат предвид при препишувањето и издавањето на алпразоламот. За да се намалат тие ризици, треба да се употребува најмалата соодветна и можна количина и пациентите треба да се советуваат за правилното чување и отстранување на неискористените лекови (видете ги поглавјата 4.2, 4.8 и 4.9).

Апстиненцијални симптоми: Штом се развие физичка зависност, отсечниот прекин на терапијата ќе биде придружен со апстиненцијални симптоми. Во нив може да спаѓаат: главоболки, мускулни болки, екстремна анксиозност, напнатост, немир, збунетост, раздразливост и несоница. Кај тешки случаи може да се појават и следниве симптоми: дереализација, деперсонализација, хиперакузија, трпнење и морници во екстремитетите, хиперсензитивност на светлина, бучава и физички контакт, халуцинации или епилептични напади (видете го поглавјето 4.2 и 4.8).

За време на прекилот на терапијата со алпразолам, дозата треба да се намалува пополека согласно добрата медицинска пракса. Се препорачува дневната доза на алпразолам да не се намалува за повеќе од 0,50 mg на секои три дена. Кај некои пациенти може да биде потребно уште побавно намалување на дозата.

Повратна несоница и анксиозност: минлив синдром каде што симптомите што довеле до терапијата со бензодијазепини се повторуваат во зголемена форма, што може да се јави при повлекување на терапијата. Може да биде придружен со други реакции, вклучително и променливо расположение, анксиозност или нарушувања на сонот и немир. Бидејќи ризикот од апстиненцијален феномен/повратен феномен е поголем по отсечен прекин на терапијата, се препорачува дозата да се намалува постепено за не повеќе од 0,50 mg на секои три дена. Кај некои пациенти може да биде потребно уште побавно намалување на дозата (видете го поглавјето 4.2).

Амнезија

Бензодијазепините може да предизвикаат антероградна амнезија. Оваа состојба најчесто се појавува неколку часа по земање на производот. Затоа, за да се намали ризикот, пациентите треба да овозможат непрекинато спиење од 7-8 часа (видете го поглавјето 4.8).

Психијатриски и парадоксални реакции

Познато е дека при употреба на бензодиазепините може да се појават следниве реакции: немир, вознемиреност, раздразливост, агресивност, заблуда, бес, кошмари, халуцинации, психоза, несоодветно однесување и други несакани бихевиорални реакции. Ако се случи ова, треба да се прекине употребата на медицинскиот производ. Поголеми се шансите ова да се случи кај децата и постарите лица.

Толеранција

Хипнотичките дејства на бензодиазепините може да изгубат дел од својата ефикасност по повторлива употреба од неколку седмици.

Пријавени се епизоди на хипоманија и манија поврзани со употребата на алпразолам кај пациенти со депресија.

Бензодиазепините не се препорачуваат како примарна терапија за психотичните болести.

Екципиенси со познат ефект

Пациентите што имаат ретки наследни проблеми со нетолеранција на галактоза, целосен недостаток на лактаза или малапсорпција на глукоза-галактоза не треба да го земаат овој лек.

Овој лек содржи 0,11 mg натриум бензоат во секоја таблета.

Овој лек содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) во една таблета, а со тоа може да се каже и дека не содржи натриум.

4.5 Интеракција со други лекови и други форми на интеракции

Опиоиди

Истовремената употреба на седативни лекови како бензодиазепини или поврзани лекови, како Ксанакс со опиоиди, го зголемува ризикот од седација, респираторна депресија, кома и смрт поради дополнителното депресивно дејство на ЦНС. Дозирањето и времетраењето на истовремената употреба треба да бидат ограничени (видете го делот 4.4). Не се препорачува истовремена употреба со алкохол. Алпразоламот треба да се користи внимателно кога се комбинира со депресиви на ЦНС.

Може да дојде до зголемување на централното депресивно дејство во случаи на истовремена употреба со антипсихотици (невролептици), хипнотици, анксиолитици/седативи, антидепресивни агенси, наркотични аналгетици, антиепилептици, анестетици и седативни антихистаминици. Во случај на употреба на наркотични аналгетици, може да дојде до зголемување на еуфоријата што може да доведе до зголемување на психичката зависност.

Фармакокинетички интеракции може да се случат кога алпразоламот се употребува со лекови што го попречуваат неговиот метаболизам.

Инхибитори на CYP3A

Соединенијата што инхибираат одредени хепатални ензими (особено цитохром P450 3A4) може да ја зголемат концентрацијата на алпразолам и да ја зголемат неговата активност. Податоците од клиничките студии со алпразолам, ин-витро студиите со алпразолам и клиничките студии со лекови што се метаболизираат на сличен начин како алпразоламот даваат докази за различни степени на интеракција и можна интеракција со алпразоламот за одреден број на лекови. Врз основа на степенот на интеракција и типот достапни податоци, ви ги даваме следниве препораки:

- Не се препорачува истовремена употреба на алпразолам со кетоназол, итраконазол или други антифунгални лекови од типот азоли.

- Истовремената употреба на нефазодон или флувоксамин го зголемува AUC (Област под кривата) на алпразоламот приближно за 2-пати. Се препорачува внимателност и разгледување на опцијата за намалување на дозата кога алпразоламот се користи истовремено со нефазодон, флувоксамин и циметидин.
- Се препорачува внимателност кога алпразоламот се користи истовремено со флуоксетин, пропексифен, орални контрацептиви, сертралин, дилтијазем или макролидни антибиотици, како што се еритромицин, кларитромицин и тролеандомицин.

Индуктори на CYP3A4

Бидејќи CYP3A4 го метаболизира алпразоламот, индукторите на овој ензим може да го забрзаат метаболизмот на алпразоламот. Интеракциите што вклучуваат инхибитори на ХИВ-протеазата (на пр. ритонавир) и алпразолам се сложени и временски зависни. Краткотрајните ниски дози на ритонавир довеле до големо нарушување на клиренсот на алпразоламот, му го продолжиле полуживотот на елиминација и ги зголемиле клиничките ефекти. Сепак, по продолжената употреба на ритонавир, индукцијата на CYP3A ја компензира оваа инхибиција. Оваа интеракција ќе бара прилагодување на дозата или прекин на алпразоламот.

Дигоксин

Пријавени се зголемени концентрации на дигоксин при употреба на алпразолам, особено кај постарите лица (>65 години). Пациентите што примаат алпразолам и дигоксин треба да се следат за да се утврди дали имаат знаци и симптоми поврзани со токсичност на дигоксин.

4.6. Фертилитет, бременост и доење

Бременост

Податоците што се однесуваат на тератогеноста и ефектите врз постнаталниот развој и однесувањето по терапијата со бензодиазепини се неконзистентни. Огромен број на податоци од групните студии укажуваат на тоа дека употребата на бензодиазепини за време на првото тримесечје не е поврзана со зголемување на ризикот од големи деформитети. Сепак, некои рани епидемиолошки студии за контрола на случаи открија зголемување на ризикот од појавување на зајачка уста за двапати.

Употребата на терапија со високи дози на бензодиазепини за време на второто и третото тримесечје од бременоста довело до намалување на активните движења и варијабилност на срцевиот ритам на фетусот.

Кога терапијата треба да се употребува за време на последниот дел од бременоста од медицински причини, па дури и во ниски дози, може да се забележи појава на синдром на млитаво бебе, како што е аксијална хипотонија и проблеми со цицањето што може да доведат до слаб раст на телесната тежина. Овие знаци се реверзибилни, но може да траат од 1 до 3 седмици зависно од полуживотот на производот. При високи дози, кај новороденчето може да се појават респираторна депресија или апнеа и хипотермија. Покрај тоа, може да се забележи појава на неонатални апстиненцијални симптоми со хипервозбуденост, немир и тремор неколку дена по раѓањето, дури и ако не е забележан синдромот на млитаво бебе. Појавата на апстиненцијални симптоми по раѓањето зависи од полуживотот на супстанцата.

Алпразоламот не треба да се користи за време на бременоста, освен ако клиничката состојба на жената не бара терапија со алпразолам. Ако алпразоламот се користи за време на бременоста или ако пациентката забремени додека зема алпразолам, мора да биде известена за потенцијалната опасност за плодот.

Ако терапијата со алпразолам е неопходна за време на последниот дел од бременоста, треба да се избегнуваат високи дози и кај новороденчето треба да се следи појавата на апстиненцијални симптоми и/или синдром на млитаво бебе.

Доење

Нивото на алпрозоламот што се излучува во мајчиното млеко е ниско. Сепак, тој не се препорачува за време на доењето.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и ракување со машини

Седацијата, амнезијата, нарушената концентрација и нарушената мускулна функција може да влијаат негативно врз вашата способност за возење и управување со машини. Ако не спие доволно, може да се зголеми веројатноста од појава на нарушено внимание (видете го поглавјето 4.5).

Алкохолот ги потенцира овие ефекти (видете го поглавјето 4.5).

Пациентите треба да се советуваат да не управуваат со моторни возила или да не се вклучуваат во други опасни активности додека земаат Ксанакс.

Овој лек може да ја наруши когнитивната функција и да влијае врз способноста на пациентот за безбедно возење. Оваа класа на лекот е во списокот на лекови вклучени во одредбите под 5а од Законот за патен сообраќај 1988. Кога се препишува овој лек, на пациентите треба да им се каже:

- Овој лек може да влијае врз вашата способност за возење
- Немојте да возите додека не дознаете како ви дејствува
- Правите прекршок ако возите под дејство на овој лек
- Сепак, нема да направите прекршок (наречено „законска заштита“) ако:
 - лекот ви е препишан за лекување медицински или дентален проблем и
 - го земате согласно упатствата дадени од лекарот и во информациите дадени со лекот и
 - не ви влијае врз способноста за безбедно возење

4.8 Несакани дејства

Ако дојде до негативни појави, тие генерално се забележуваат на почетокот од терапијата и вообичаено исчезнуваат по продолжената употреба на лекот или по намалување на дозата.

Следниве несакани реакции се забележани и пријавени при употреба на терапија со алпрозолам со следнава зачестеност: Многу чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); невообичаени ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); ретки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$); многу ретки ($< 1/10\ 000$), не е познато (не може да се одреди од достапните податоци).

Класа на органски системи според MedDRA	Зачестеност	Несакани реакции
Ендокрини нарушувања	Не е познато	Хиперпролактинемија*
Нарушувања на метаболизмот и исхраната	Чести	Намален апетит
Психијатриски нарушувања	Многу чести	Депресија
	Чести	Состојба на забунетост, дезориентираност, намалено либидо, анксиозност, несоница, нервоза, зголемено либидо*
	Невообичаени	Манија* (видете го поглавјето 4.4), халуцинации*, гнев*, вознемиреност*, зависност од лек

	Не е познато	Хипоманија*, агresiја*, непријателство*, абнормални мисли*, психомоторна хиперактивност*, злоупотреба на лек*
Нарушување на нервниот систем	Многу чести	Седација, поспаност, атаксија, оштетување на меморијата, дизартрија, вртоглавица, главоболка
	Чести	Нарушување на рамнотежата, абнормална координација, нарушување на вниманието, хиперсомнија, летаргија, тремор
	Невообичаени	Амнезија
	Не е познато	Неурамнотеженост на автономниот нервен систем*, дистонија*
Нарушувања на очите	Чести	Заматен вид
Гастроинтестинални нарушувања	Многу чести	Констипација, сува уста
	Чести	Гадење
	Не е познато	Гастроинтестинално нарушување*
Хепатобилијарни нарушувања	Не е познато	Хепатитис*, абнормална хепатална функција*, жолтица*
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво	Чести	Дерматитис*
	Не е познато	Ангиоедем*, фотосензитивна реакција*
Нарушувања на ткивата на мускулите и скелетот и на сврзните ткива	Невообичаени	Слабост во мускулите
Ренални и уринарни нарушувања	Невообичаени	Инконтиненција*
	Не е познато	Уринарна ретенција*
Нарушувања на репродуктивниот систем и градите	Чести	Сексуална дисфункција*
	Невообичаени	Нередовна менструација*
Општи нарушувања и состојби на местото на администрација	Многу чести	Замор, раздрозливост
	Невообичаени	Синдром на апстиненција од лекот*
	Не е познато	Периферен едем*
Испитувања	Чести	Намалена тежина, зголемена тежина
	Не е познато	Зголемен очен притисок*

*Негативни реакции идентификувани постмаркетиншки

Апстиненцијалните симптоми се појавиле по брзото намалување или отсечниот прекин на бензодиазепините, вклучително и алпразолатот. Тие може да се движат од слаба дисфорија и несоница до тежок синдром, којшто може да опфаќа абдоминални и мускулни грчеви, повраќање, потење, тремор и конвулзии. Покрај тоа, апстиненцијалните напади се појавиле по брзото намалување или отсечниот прекин на терапијата со алпразолам.

Амнезија

Антероградна амнезија може да се појави при терапевтски дози, а ризикот се зголемува со зголемување на дозата. Ефектите на амнезија може да се придружени со несоодветно однесување (видете го поглавјето 4.4).

Депресија

Постојната депресија може да се демаскира за време на употребата на бензодијазепини.

Психијатриски и парадоксални реакции

Познато е дека при употреба на бензодијазепините или агенсите слични со бензодијазепини може да се појават следниве реакции: немир, вознемиреност, раздразливост, агресивност, заблуда, бес, кошмари, халуцинации, психоза, несоодветно однесување и други несакани бихевиорални реакции. Тие може да бидат прилично сериозни со овој производ. Поверојатно е тие да се појават кај децата и постарите лица.

Кај многу од спонтаните пријави на случаи со несакани бихевиорални реакции, пациентите истовремено примале други лекови за ЦНС и/или било опишано дека имаат претходна психијатриска состојба. Пациентите што имаат гранично нарушување на личноста, анамнеза на насилно или агресивно однесување или зависност од алкохол и други супстанции може да имаат зголемен ризик од појава на такви настани. Пријавени се случаи на раздразливост, непријателство и наметливи мисли за време на прекинот на алпразолам кај пациенти со посттравматско стресно растројство.

Злоупотреба, зависност и апстиненција

Употребата (дури и при терапевтски дози) може да доведе до развој на физичка зависност: прекинот на терапијата може да предизвика апстиненцијален или повратен феномен (видете го поглавјето 4.4). Може да се појави психичка зависност. Пријавена е злоупотреба на бензодијазепините.

Пријавување сомнителни несакани реакции

Особено е важно да се пријават сомнителните несакани реакции по овластувањето на медицинскиот производ. Така се овозможува продолжено следење на рамнотежата меѓу придобивките/ризиците од медицинскиот производ. Несаканите дејства од лековите може директно да ги пријавите преку Националниот центар за фармаковигиланца кон Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св. Кирил и Методиј бр. 54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата. <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Како и со сите други бензодијазепини, предозирањето не би требало да претставува животна опасност, освен ако не е во комбинација со други депресиви на ЦНС (вклучително и алкохол). Кога се справувате со предозираност со кој било медицински производ, треба да имате предвид дека се земени повеќе агенсии.

Кога ќе настане предозирање со орални бензодијазепини, може да се предизвика повраќање (во рок од 1 час) ако пациентот е свесен или да се направи гастрична лаважа со заштита на дигестивните патишта ако не е. Ако нема корист од празнење на желудникот, треба да се даде активен јаглен за да се намали апсорпцијата.

Треба да им се обрне посебно внимание на респираторните и кардиоваскуларните функции на интензивна нега.

Предозирањето со бензодијазепини вообичаено се манифестира со различни степени на депресија на централниот нервен систем што се движат од поспаност до кома. Кај лесните случаи, симптомите опфаќаат поспаност, ментална збунетост и летаргија, кај посериозните случаи, симптомите може да опфатат атаксија, хипотонија, хипотензија, респираторна депресија, ретко кома и многу ретко



смрт.

Флумазенилот може да биде корисен како противотров.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: деривати на бензодијазепини,
АТЦ-код: N05BA12

Алпразоламот, како и другите бензодијазепини, има висок афинитет за местото на сврзување со бензодијазепини во мозокот. Тој го олеснува дејството на инхибиторниот невротрансмитер на гама-аминобутерната киселина, која ја посредува пред и постсинаптичката инхибиција во централниот нервен систем (ЦНС).

5.2 Фармакокинетски својства

Алпразоламот се апсорбира лесно. По орална употреба, највисоката концентрација во плазмата се достигнува за 1-2 часа.

Средниот полуживот изнесува 12 - 15 часа. Со повторување на дозата може да дојде до акумулација и ова треба да се има предвид за постарите пациенти и оние со нарушена бубрежна или хепатална функција. Алпразоламот и неговите метаболити примарно се излачуваат во урината.

Алпразоламот *ин витро* е сврзан (80%) со човечкиот серумски протеин.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста

Мутагенеза и карциногенеза

Неклиничките податоци не откриваат посебна опасност за луѓето врз основа на конвенционалните студии за генотоксичност и карциноген потенцијал.

Окуларни ефекти

Кога стаорците биле третирани со алпразолам орално во период од 2 години, била забележана тенденција за зголемување на бројот на катаракти (кај женките) и корнеална васкуларизација (кај мажјациите) поврзани со дозата. Овие лезии се појавиле по 11 месеци од терапијата.

Плодност

Во студиите за токсичното влијание врз репродуктивноста, употребата на високи дози на алпразолам кај стаорци и зајаци се поврзува со застој во развојот и зголемена инциденца на фетална смрт и скелетни деформитети. Во студиите за плодност, употребата на високи дози кај мажјациите пред парењето довело до намалување на процентот на женките што зачнуваат.

Ефект од анестетски и седативни лекови

Во неклиничко истражување е покажано дека со примената на анестетски и седативни лекови кои ги блокираат рецепторите на N-метил-D-аспартат и/или потенцираната активност на гама-аминобутерната киселина (ГАБА) може да се зголеми смртта кај невронските клетки во мозокот и со тоа да резултира со долгорочни дефицити во когницијата и однесувањето на малолетните животни кога се применуваат во периодот кога развојот на мозокот е најизразен.



Врз основа на споредбите направени меѓу неклиничките видови, се верува дека периодот кога мозокот е ранлив на тие ефекти корелира со изложувањата на човекот во третото тримесечје од бременоста и во текот на првата година од животот, но може да се протега и до приближно 3 годишна возраст. Иако постојат ограничени информации за тој ефект на алпразолам, бидејќи механизмот на дејство вклучува и потенцирање на активност на ГАБА, и со него може да дојде до сличен ефект. Релевантноста на овие неклинички наоди во однос на употребата кај човекот е непозната.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Таблети КСАНАКС од 0,25 mg

Лактоза

Микрокристална целулоза

Безводен, колоиден силициум диоксид

Пченкарен скроб

Магнезиум стеарат

Натриум докузат со натриум бензоат (E 211)

Таблети КСАНАКС од 0,50 mg

Лактоза монохидрат

Микрокристална целулоза

Безводен, колоиден силициум диоксид

Пченкарен скроб

Магнезиум стеарат

Натриум докузат со натриум бензоат

Еритрозин натриум алуминиум лак (E127)

6.2 Инкомпатибилност

Нема.

6.3 Рок на употреба

3 години.

6.4 Начин на чување

Да не се складира на температура повисока од 25°C.

Да се чува во оригиналното пакување за да се заштити од влага.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Кутија со 30 таблети од 0,25 mg во PVC/алуминиум блистери.

Кутија со 30 таблети од 0,50 mg во PVC/алуминиум блистери.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при фрлање на неискористените производи или отпадни материјали

Нема специјални барања во однос на фрлањето.



7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

СЕПТИМА ДООЕЛ

бул. 3-та Македонска бригада бр. 92

1000 Скопје, Република Северна Македонија

8. БРОЈ(-ЕВИ) НА ОДОБРЕНИЕТО(-ЈАТА) ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Ксанакс 250 микрограми x 30 таблети: 11-3716/4 од 06.09.2016 година

Ксанакс 500 микрограми x 30 таблети: 11-3716/5 од 06.09.2016 година

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ И ПОДАТОЦИ ЗА ПОСЛЕДНАТА ОБНОВА

05.10.2006 /13.11.2011 година

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Септември 2023 година

