

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

КСАНАКС 0,25 mg таблетки
XANAX 0,25 mg tablets

КСАНАКС 0,5 mg таблетки
XANAX 0,5 mg tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20020105166
Разрешение №	BG1414P / 51060 G
Одобрение №	14-07-2020

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа съответно 0,25 mg или 0,5 mg алпразолам (*alprazolam*).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

Това лекарство съдържа 96 mg лактоза монохидрат.

Това лекарство съдържа 0,11 mg натриев бензоат (E211) във всяка таблетка 0,25 mg и 0,5 mg.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

КСАНАКС 0,25 mg таблетки: бели, овални таблетки, с делителна черта.

КСАНАКС 0,5 mg таблетки: розови, овални таблетки, с делителна черта и надпис „Upjohn 55” от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Алпразолам е показан за лечение на:

- Тревожност
- Смесени тревожно-депресивни състояния
- Тревожност, смесени тревожно-депресивни състояния или депресия, свързана с други функционални или органични заболявания
- Панически разстройства

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Оптималната доза трябва да бъде индивидуализирана в зависимост от тежестта на симптомите и индивидуалния отговор на пациента. При пациенти, които имат нужда от по-високи дози, дозировката трябва да се увеличава с повишено внимание, за да се избегнат нежелани реакции. Най-общо пациенти, които не са получавали преди това психотропни лекарства, ще имат нужда от малко по-ниски дози, отколкото тези, лекувани преди това с малки транквилизатори, антидепресанти или хипнотици. Препоръчва се да се следва общото правило за употреба на най-ниската ефективна доза, особено при пациенти в старческа възраст или пациенти с влошено общо състояние, за да се предотврати развитието на атаксия или свръхседиране.



Продължителност на лечението

Лечението трябва да бъде възможно най-кратко. Препоръчва се състоянието на пациента да се оцени не по-късно от края на 4-та седмица от терапията, за да се установи нуждата от продължително лечение, особено при липса на симптоми. Общата продължителност на лечение не трябва да надвишава 8-12 седмици, включително процеса на намаляване на дозата.

Има данни, подкрепящи употребата до 6 месеца при тревожност и депресия, и до 8 месеца при лечение на панически разстройства. Рискът от зависимост може да се повиши с увеличаване на дозата и продължителността на лечението. Следователно трябва да се използва възможно най-ниската ефективна доза и продължителност и необходимостта от продължаване на лечението трябва да се оценява периодично (вж. точка 4.4).

Прекратяване на лечението

За прекратяване на лечението с алпразолам дозировката трябва да бъде намалена постепенно в съответствие с добрата медицинска практика. Препоръчва се дневната дозировка на алпразолам да бъде намалявана с не повече от 0,5 mg на всеки 3 дни. При някои пациенти може да е необходимо дори още по-бавно намаляване на дозировката (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Безопасността и ефективността при деца и юноши под 18-годишна възраст не са установени и по тази причина не се препоръчва употребата на алпразолам.

Дозировка		
Показание или популация	Обичайна начална доза (при поява на нежелани реакции, дозата трябва да бъде намалена)	Обичаен диапазон на дозиране
Тревожност	0,75 mg до 1,5 mg дневно, разделени в няколко приема	От 0,5 mg до 4 mg дневно, разделени в няколко приема.
Панически разстройства	0,5 mg до 1,0 mg преди лягане или 0,5 mg три пъти дневно	Дозата трябва да бъде съобразена с индивидуалния отговор на пациента, а увеличаването ѝ трябва да става с не повече от 1 mg/ден на всеки 3 до 4 дни. Допълнителни дози могат да се добавят, докато се достигне схема от три или четирикратно дневно приложение. [Средната доза в едно голямо мултицентрово проучване е била $5,7 \pm 2,27$ mg, като отделни пациенти са имали нужда от максимум 10 mg/ден.]
Гериатрични пациенти	0,5 mg до 0,75 mg дневно, разделени в няколко приема	0,5 mg до 0,75 mg/ден, разделени в няколко приема; при необходимост и добра поносимост, дозата може да бъде постепенно увеличена.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към други бензодиазепини.



4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Едновременната употреба на бензодиазепини и опиоиди може да доведе до дълбока седация, потискане на дишането, кома и смърт. Дозировката и продължителността на лечение трябва да бъдат намалени до минимум.

Необходимо е повишено внимание при лечение на пациенти с нарушена бъбречна или чернодробна функция.

Употребата на бензодиазепини, включително алпразолам, може да доведе до развитие на физическа и психическа зависимост към тези продукти. Рискът от зависимост се увеличава с увеличаване на дозата и продължителността на лечение и е допълнително завишен при пациенти с анамнеза за алкохолна или лекарствена злоупотреба. Лекарствената злоупотреба е известен риск за алпразолам и за другите бензодиазепини. Пациентите трябва да бъдат проследявани внимателно, когато получават алпразолам. Алпразолам може да бъде обект на различна употреба. Има съобщения за смъртни случаи, свързани с предозиране, когато се злоупотребява с алпразолам и с други средства, потискащи централната нервна система (ЦНС), включително опиоиди, други бензодиазепини и алкохол. Тези рискове трябва да се имат предвид при предписването и отпускането на алпразолам. За да се намалят тези рискове, трябва да се използва най-малкото подходящо количество и пациентите трябва да бъдат посъветвани как правилно да съхраняват и изхвърлят неизползвания лекарствен продукт (вж. точка 4.2, 4.8 и 4.9).

Бързото намаляване или рязкото спиране на лечението с бензодиазепини, включително и алпразолам, могат да доведат до симптоми на отнемане. Симптомите могат да варират от лека дисфория и безсъние до значителен синдром, който може да включва коремни и мускулни спазми, повръщане, изпотяване, тремор и гърчове. В допълнение при бързо намаляване или рязко спиране на лечението с алпразолам са наблюдавани припадъци (вж. точка 4.2 и 4.8).

При първични и вторични тежки депресивни разстройства могат да се наблюдават и панически разстройства, а сред нелекувани пациенти се съобщава за нарастване на случаите на самоубийство. Следователно, при лечение с по-високи дози алпразолам на пациенти с панически разстройства, трябва да се прилагат същите предпазни мерки, както при приложение на което и да е психотропно лекарство при лечението на пациенти с депресия или такива, при които има основания да се очакват прикрити суицидни мисли или планове.

Прилагането при пациенти с тежка депресия или при суицидни пациенти трябва да става със съответните предпазни мерки и с подходяща доза.

Епизоди на хипомания и мания се съобщават при употребата на алпразолам при пациенти с депресия.

Използването на алпразолам не е установено при някои видове депресия.

Старческа възраст

Бензодиазепините и свързаните с тях продукти трябва да се използват с повишено внимание при хора в старческа възраст, поради риск от седирание и/или мускулно-скелетна слабост, които могат да предизвикат падане, често със сериозни последици в тази възрастова група.

Помощни вещества

КСАНАКС съдържа лактоза монохидрат.

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

КСАНАКС съдържа натриев бензоат.

Това лекарство съдържа 0,11 mg натриев бензоат (E211) във всяка таблетка 0,25 mg и 0,5 mg



КСАНАКС съдържа натрий.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Алпразолам се отпуска по специално лекарско предписание.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Бензодиазепините имат адитивен потискащ ефект върху ЦНС, включително потискане на дишането, при едновременно приложение с опиоиди, алкохол или други лекарства, потискащи ЦНС (вж. точка 4.4).

При едновременно приложение на алпразолам и лекарства, повлияващи неговия метаболизъм, могат да настъпят фармакокинетични взаимодействия. Вещества, които инхибират определени чернодробни ензими (по-специално цитохром P4503A4), могат да повишат концентрацията на алпразолам и да засилят неговото действие. Данни от клинични проучвания с алпразолам, *in vitro* проучвания с алпразолам и клинични проучвания с вещества, които се метаболизират подобно на алпразолам, дават доказателства за различни степени на взаимодействие и възможно взаимодействие на алпразолам с редица лекарства. Въз основа на степента на взаимодействие и вида на наличните данни се дават следните препоръки:

- Не се препоръчва едновременното приложение на алпразолам и кетоназол, итраконазол или други азолови антимикотични средства.
- Препоръчва се повишено внимание и обмисляне на намаляване на дозата при едновременно приложение на алпразолам с нефазодон, флувоксамин и циметидин.
- Препоръчва се повишено внимание при едновременно приложение на алпразолам и флуоксетин, пропоксифен, перорални контрацептиви, дилтиазем или макролидни антибиотици като еритромицин и тролеандомицин.
- Взаимодействията между протеазни инхибитори на човешкия имунодефицитен вирус (HIV) (напр. ритонавир) и алпразолам са сложни и времезависими. Ниски дози ритонавир водят до значително нарушение на клирънса на алпразолам, удължаване на неговото време на полуживот и засилени клинични ефекти. При продължителната експозиция на ритонавир обаче индукцията на CYP3A противодейства на тази инхибиция. Това взаимодействие налага коригиране на дозата или спиране на алпразолам.
- Повишени концентрации на дигоксин са докладвани при прилагане на алпразолам, особено при пациенти в старческа възраст (>65 години). По тази причина е необходимо внимателно наблюдаване на признаците и симптомите, свързани с дигоксинова токсичност, при пациенти, приемащи алпразолам и дигоксин.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Данните относно тератогенността и ефектите върху послеродовото развитие и поведение след лечение с бензодиазепини са противоречиви. Има данни от някои ранни проучвания с други представители на клас бензодиазепини, че *in utero* експозицията може да бъде свързана с малформации. По-късни проучвания с лекарства от бензодиазепиновия клас не са показали ясни доказателства за какъвто и да било тип дефект.

Има съобщения, че деца, изложени на бензодиазепини в края на третия триместър от бременността или по време на раждането, проявяват или „floppy infant” синдром (синдром на отпуснатото кърмаче), или симптоми на отнемане. Ако алпразолам се прилага по време на бременност или ако пациентката забременее, докато приема алпразолам, е необходимо да бъде запозната с потенциалния риск за плода.



Кърмене

Бензодиазепините, включително алпразолам, се екскретират в ниска степен в кърмата. Въпреки това, по време на употреба на бензодиазепини не следва да се кърми.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите трябва да бъдат предупредени за опасността при шофиране или работа с машини, докато не се установи, че приемът на това лекарство не влияе на концентрацията им.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции, ако се появят, обикновено са наблюдавани в началото на лечението и обикновено изчезват при продължително лечение или намаляване на дозата.

Следните нежелани реакции са наблюдавани и докладвани по време на контролираните клинични проучвания и постмаркетинговия опит с алпразолам със следните честоти: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на ендокринната система				Хиперпролактинемия*
Нарушения на метаболизма и храненето		Понижен апетит		
Психични нарушения	Депресия	Объркване, загуба на ориентация, понижено либидо, тревожност, безсъние, нервност, повишено либидо*	Мания* (вж. точка 4.4), халюцинации, гняв*, възбуда*, лекарствена зависимост	Хипомания*, агресия*, враждебност* абнормно мислене*, психомоторна възбуда*, лекарствена злоупотреба*
Нарушения на нервната система	Седация, сънливост, атаксия, паметови нарушения, дизартрия, замаяност, главоболие	Нарушено равновесие, нарушена координация, нарушено внимание, хиперсомния, летаргия, тремор	Амнезия	Вегетативни реакции*, дистония*
Нарушения на очите		Замъглено зрение		
Стомашно-чревни нарушения	Запек, сухота в устата	Гадене		Стомашно-чревни нарушения*
Хепатобилиарни нарушения				Хепатит*, нарушена чернодробна функция*



Системо-органен клас	Много чести (≥1/10)	Чести (≥1/100 до <1/10)	Нечести (≥1/1 000 до <1/100)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
				жълтеница*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Дерматит*		Ангиоедем*, Реакция на фоточувствителност*
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Мускулна слабост	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Инконтиненция*	Задръжка на урина*
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		Сексуална дисфункция*	Нередовна менструация*	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора, раздразнителност		Синдром на отнемане*	Периферен оток*
Изследвания		Повишено тегло, понижено тегло		Повишено вътреочно налягане*

* НЛР, идентифицирани в постмаркетинговия период

В много от случаите на спонтанни съобщения за нежелани поведенчески реакции, пациентите са приемали други повлияващи ЦНС лекарства едновременно и/или са страдали от съпътстващи психиатрични състояния. Пациенти с гранично разстройство на личността, анамнеза за насилствено или агресивно поведение, или злоупотреба с алкохол или лекарства, могат да бъдат изложени на риск от такива събития. Съобщава се за случаи на раздразнителност, враждебност и натрапчиви мисли при прекратяване на алпразолам при пациенти с посттравматично стресово разстройство.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават за всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9. Предозиране

Симптомите на предозиране с алпразолам обикновено се проявяват като продължение на фармакологичното му действие и включват сънливост, неясен говор, липса на координация, кома и потискане на дишането. Сериозните последици са редки, освен в случаите, когато едновременно са приети други лекарства и/или етанол. Лечението на предозирането включва основно поддържане на дихателната и сърдечно-съдовата функция. Значението на диализата не е установено.

Флумазенил може да бъде използван в допълнение към поддържането на дихателната и сърдечно-съдовата функция, свързани с предозиране.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Производни на бензодиазепина, АТС код: N05BA 12

Механизъм на действие

КСАНАКС съдържа триазолобензодиазепин.

Всички бензодиазепини имат качествено сходни свойства: анксиолитично, хипноседиращо, миорелаксантно и антиконвулсивно действие. Въпреки това, съществуват количествени фармакокинетични различия, които са довели до различни области на приложение.

По принцип е прието, че действието на бензодиазепините се базира на засилване на невронната инхибиция, опосредствена от гама-аминомаслената киселина.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Максимални плазмени концентрации се достигат между 1 и 2 часа след перорално приложение на КСАНАКС таблетки.

Разпределение

In vitro, 80% от алпразолам е свързан със серумните белтъци.

Биотрансформация

Алпразолам се подлага главно на окисление.

Основните метаболити на алпразолам са α -hydroxy-алпразолам и едно производно на бензофенон. Плазмените концентрации на тези метаболити са изключително ниски.

Биологичната активност на α -hydroxy-алпразолам е около половината от тази на алпразолам.

Тяхното време на полуживот е от същия порядък, като този на алпразолам.

Производното на бензофенон е почти неактивно.

Елиминиране

Времето на полуживот на алпразолам е между 12 и 15 часа и е средно 16 часа при пациенти в старческа възраст. Алпразолам и неговите метаболити се елиминират главно с урината.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Мутагенеза

Алпразолам не е показал мутагенен потенциал при *in vitro* тест на Ames. Алпразолам не води до хромозомни аберации при *in vivo* микронуклеарен тест при плъхове при най-високата изпитвана доза от 100 mg/kg, което е 500 пъти повече от максималната препоръчителна дневна доза при хора от 10 mg/ден.

Карциногенеза

По време на 2-годишни биологични проучвания на алпразолам при плъхове в дози до 30 mg/kg/ден (150 пъти максималната препоръчителна дневна доза при хора от 10 mg/ден) и при мишки в дози до 10 mg/kg/ден (50 пъти максималната препоръчителна дневна доза при хора от 10 mg/ден) няма данни за карциногенен потенциал.

Фертилитет

Алпразолам не нарушава фертилитета при плъхове при най-високите изпитвани дози от 5 mg/kg/ден, което е 25 пъти максималната препоръчителна дневна доза при хора от 10 mg/ден.

Очни ефекти

При перорално прилагане на алпразолам при плъхове в дози от 3, 10, и 30 mg/kg/ден (15 до 150 пъти максималната препоръчителна дневна доза при хора от 10 mg/ден) за 2 години се наблюдава тенденция за дозозависимо повишаване на броя на катарактите (при женски



животни) и корнеалната васкуларизация (при мъжки животни). Тези лезии не се появяват до след около 11 месечно лечение.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Микрокристална целулоза
Натриев докунат (85%) и натриев бензоат (E211) (15%)
Силициев диоксид, колоиден безводен
Магнезиев стеарат
Царевично нишесте

Таблетките от 0,5 mg съдържат също оцветителя еритрозин натрий алуминиев лак (E127).

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Картонени опаковки, съдържащи 30 или 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

PFIZER EUROPE MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

КСАНАКС 0,25 mg таблетки – 20020166
КСАНАКС 0,5 mg таблетки – 20020165

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ /ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Дата на първо разрешаване: 23 февруари 1993 г.
Дата на последно подновяване: 27 декември 2007 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

