

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**



## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

КСАНАКС SR 0,5 mg таблетки с удължено освобождаване  
XANAX SR 0,5 mg prolonged release tablets

КСАНАКС SR 1 mg таблетки с удължено освобождаване  
XANAX SR 1 mg prolonged release tablets

КСАНАКС SR 2 mg таблетки с удължено освобождаване  
XANAX SR 2 mg prolonged release tablets

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	9900 226 / 27 / 28
Разрешение №	27535-2, 06-11-2014
Одобрение №	...../.....

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

КСАНАКС SR таблетки с удължено освобождаване от 0,5 mg, 1 mg и 2 mg

Активното вещество в КСАНАКС SR таблетки с удължено освобождаване е съответно 0,5 mg, 1 mg или 2 mg алпразолам (alprazolam).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие: лактоза.  
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

КСАНАКС SR 0,5 mg таблетки с удължено освобождаване: сини кръгли таблетки с удължено освобождаване с надпис "P&U 57" от едната страна.

КСАНАКС SR 1 mg таблетки с удължено освобождаване: бели кръгли таблетки с удължено освобождаване с надпис "P&U 59" от едната страна.

КСАНАКС SR 2 mg таблетки с удължено освобождаване: сини петогълни таблетки с удължено освобождаване с надпис "P&U 66" 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

Оптималната доза трябва да бъде индивидуализирана в зависимост от тежестта на симптомите и индивидуалния отговор на пациента. Обичайната доза ще е подходяща за повечето пациенти. При пациенти, които имат нужда от по-високи дози, дозировката трябва да се увеличава постепенно, 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 при пациенти в старческа възраст или пациенти с влошено общо състояние, за да се предотврати развитието на атаксия или свръхседиране.

**Алпразолам SR таблетки:**

Ако алпразолам SR се прилагат веднъж дневно, е препоръчително дозата да се приема сутрин. Таблетките трябва да се поглъщат цели. Не бива да се дъвчат, да бъдат счуквани или чупени. Препоръките за дозиране на алпразолам SR таблетки (алпразолам таблетки с удължено освобождаване) се базират на сравнимия фармакокинетичен профил при здрави лица, на които е даден алпразолам таблетки три или четири пъти дневно или алпразолам таблетки с удължено освобождаване два пъти дневно.

**Продължителност на лечението:**

Лечението с алпразолам трябва да бъде възможно най-кратко. Състоянието на пациента трябва да се преоцени не по-късно от 4 седмици след започване на лечението. Общата продължителност на лечение при състояния на тревожност е 8-12 седмици. Има данни, подкрепящи употребата до 6 месеца при тревожност и депресия и до 8 месеца при лечение на панически разстройства.

**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 под 18-годишна възраст не са установени и по тази причина не се препоръчва употребата на алпразолам.

Дозировка на КСАНАКС SR (алпразолам) таблетки с удължено освобождаване		
Показание или популация	Обичайна начална доза (при поява на нежелани реакции дозата трябва да бъде намалена)	Обичаен диапазон на дозиране
Тревожност	1 mg дневно еднократно или разделен в два приема	От 0,5 до 4 mg дневно еднократно или разделени в два приема
Панически разстройства	От 0,5 до 1,0 mg преди лягане или 0,5 mg два 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. [В клинични проучвания средната поддържаща доза е била между 5 и 6 mg/ден еднократно или разделена в две дози дневно, като отделни пациенти са се нуждаели от максимум 10 mg/ден.]
Гериатрични пациенти	От 0,5 до 1 mg дневно еднократно или разделен в два приема	От 0,5 до 1 mg/ден; при необходимост и добра поносимост дозата може да бъде постепенно увеличена,

**4.3 Противопоказания**



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

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

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. Както при всички бензодиазепини, рискът от зависимост се увеличава с увеличаване на дозата и продължителността на лечение и е допълнително завишен при пациенти с анамнеза за алкохолна и лекарствена злоупотреба.

Бързото намаляване или рязкото спиране на лечението с бензодиазепини, включително и алпразолам, могат да доведат до синдром на отнемане. Симптомите могат да варират от лека дисфория и безсъние до значим 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).

*При първични и вторични 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 съответни 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.

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

Алпразолам се отпуска по специално лекарско предписание.

#### **4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Бензодиазепините имат адитивен потискащ ефект върху ЦНС при едновременно приложение с алкохол или други лекарства, потискащи ЦНС.

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 лекарства, 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 кетоконазол, итраконазол или други азолови антимиотични средства.
- Препоръчва се повишено внимание и евентуално намаление 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 инхибитори на HIV-протеазата (напр. ритонавир) и алпразолам са сложни и време-зависими. Ниски дози ритонавир водят до голямо нарушение на клирънса на алпразолам, удължаване на неговото време на полуелиминиране 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 потенциалната опасност за плода.

##### Кърмене

Алпразолам се екскретира в ниска степен в кърмата. Въпреки това, по време на употреба на алпразолам 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 изчезват при продължаване на лечението или намаляване на дозата.

Следните нежелани реакции са наблюдавани и докладвани по време на контролираните клинични проучвания и постмаркетинговият опит с алпразолам:



**Нежелани лекарствени реакции**

Системо- органен клас	Много чести ≥ 1/10	Чести ≥ 1/100 до < 1/10	Нечести ≥ 1/1 000 до < 1/100	Редк и ≥ 1/10 000 до < 1/1 000	Мн ого ред ки < 1/10 000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на ендокринната система						Хиперпрола ктинемия*
Нарушения на метаболизма и храненето		Понижен апетит				
Психични нарушения	Депресия	Объркване , загуба на ориентаци я, понижено либидо, тревожнос т, безсъние, нервност, повишено либидо*	Мания* (вж. т. 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба), халюцинации, гняв*, ажитация*			Хипомания* , агресия*, враждебнос т*, абнормно мислене*, психомотор на възбуда*
Нарушения на нервната система	Седация, сънливос т, атаксия, паметови нарушени я дизартрия , замаяност , главобол ие	Нарушено равновеси е, нарушена координац ия, нарушено внимание, хиперсомн ия, летаргия, тремор	Амнезия			Вегетативни реакции*, дистония*
Нарушения на очите		Замъглено зрение				
Стомашно- чревни нарушения	Запек, сухота в устата	Гадене				Стомашно- чревни нарушения*
Хепатобилиа рни нарушения						Хепатит* нарушения чернодробни



### Нежелани лекарствени реакции

Системо- органен клас	Много чести ≥ 1/10	Чести ≥ 1/100 до < 1/10	Нечести ≥ 1/1 000 до < 1/100	Редк и ≥ 1/10 000 до < 1/1 000	Мн ого ред ки < 1/10 000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
						а функция*, жълтеница*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Дерматит*				Ангиедем* , Реакция на фоточувств ителност*
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителна та тъкан			Мускулна слабост			
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Инконтиненция*,			Задръжка на урина*
Нарушения на възпроизводи телната система и гърдата		Сексуална дисфункц ия*	Нередовна менструация*			
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора, раздразни телност					Периферен оток*
Изследвания		Понижено тегло Повишено 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](http://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 рядкост, 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

КСАНАКС SR 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**

#### КСАНАКС SR таблетки с удължено освобождаване

Бионаличността на алпразолам след прием на КСАНАКС SR таблетки с удължено освобождаване или КСАНАКС таблетки е еднаква. Алпразолам, обаче, се резорбира по-бавно при прием на КСАНАКС SR таблетки с удължено освобождаване. В резултат, максималната плазмена концентрация е около половината на тази след прием на същата доза КСАНАКС таблетки. Максимални плазмени концентрации на алпразолам се достигат между 5 и 11 часа след прием. Това се дължи на факта, че плазмената концентрация на алпразолам е относително постоянна през този период. Фармакокинетиката е линейна при дози до 10 mg. Плазменият полуживот и концентрацията на метаболитите са приблизително еднакви за двата вида таблетки, което показва, че метаболизмът и елиминирането и на двата вида таблетки са еднакви. След прием на КСАНАКС SR таблетки с удължено освобождаване на всеки 12 часа или прием на КСАНАКС таблетки в същата доза, разделена на 4 приема дневно, максималните и минимални равновесни концентрации са еднакви.

#### Алпразолам





Плазменият полуживот на алпразолам е между 12 и 15 часа и е средно 16 часа при пациенти в старческа възраст.

Алпразолам се подлага главно на окисление. Основните метаболити на алпразолам са алфа-хидрокси-алпразолам и производно на бензофенон. Плазмените концентрации на тези метаболити са изключително ниски. Биологичната активност на алфа-хидрокси-алпразолам е около половината от тази на алпразолам. Техният полуживот е от същия порядък, като този на алпразолам.

Производното на бензофеон е почти неактивно.

Алпразолам и неговите метаболити се елиминират главно с урината.

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

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

#### Мутагенеза, карциногенеза, фертилитет и очни ефекти

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/day.

По време на 2-годишни биологични проучвания 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.

Алпразолам не уврежда 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/day.

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 е наблюдавана 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, метилхидроксипропилцелулоза, силициев диоксид, колоиден безводен и магнезиев стеарат

Освен това сините таблетки от 0,5 mg и 2 mg съдържат оцветителя лак алуминиев индигодин дисулфонат натрий (E132).

### 6.2 Несъвместимости



Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

2 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под 25°C.

### **6.5 Данни за опаковката**

Картонени опаковки, съдържащи 30 таблетки в блистери.

- сини кръгли таблетки, съдържащи 0,5 mg: в опаковки от 30 таблетки

- бели кръгли таблетки, съдържащи 1,0 mg: в опаковки от 30 таблетки

- сини петогълни таблетки, съдържащи 2,0 mg: в опаковки от 30 таблетки

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Enterprises SARL  
Rond-point du Kirchberg, 51, Avenue J.F. Kennedy,  
L-1855 Luxembourg  
Люксембург

## **8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

КСАНАКС SR 0,5 mg таблетки с удължено освобождаване – 9900226

КСАНАКС SR 1 mg таблетки с удължено освобождаване – 9900227

КСАНАКС SR 2 mg таблетки с удължено освобождаване – 9900228

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

Дата на първо разрешаване: 26 юли 1999

Дата на последно подновяване: 04 ноември 2010

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

