

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ANSİOX® 0,5 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Alprazolam 0.5 mg

Yardımcı maddeler: Laktoz monohidrat 71,8 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Beyaz renkli, yuvarlak, bikonveks, bir yüzü çentikli, diğer yüzünde “0,5” baskılı tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Anksiyete semptomlarının giderilmesinde kısa süreli kullanım için
- Anksiyete bozuklukları
Bu tür hastalarda görülebilen semptomlar arasında, anksiyete, gerginlik, ajitasyon, uykusuzluk, korku, iritabilite ve/veya çeşitli somatik şikayetlere yol açan otonom sinir sistemi hiperaktivitesi bulunur.
- Panik bozuklukları
ANSİOX®, fobik kaçınmaların olduğu ve olmadığı panik bozukluklarının tedavisinde endikedir. ANSİOX®, panik ataklarının bulunduğu agorafobili hastalarda, panik ataklarının ve fobilerin önüne geçilmesi ya da azaltılmasında da endikedir. Anksiyete, depresyonun eşlik ettiği anksiyete ve nörotik (reaktif) depresyonda ANSİOX®'un uzun süreli, altı ayın üzerindeki etkisi, sistematik klinik çalışmalarla kanıtlanmamıştır. Bununla birlikte, panik bozukluğu bulunan hastalar, sekiz aya kadar başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. İlacın yararlılığı her hastada belirli aralarla yeniden değerlendirilmelidir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Yeşil reçete ile satılır.

Tedavi mümkün olduğunca kısa sürmelidir. Hastanın en fazla 4 haftalık tedavi sonrasında yeniden değerlendirilmesi ve özellikle de hastanın semptomları ortadan kalkmışsa sürdürülen

tedavi gereksiniminin belirlenmesi önerilmektedir. Toplam tedavi süresi, azaltma süreci de dahil olmak üzere 8-12 haftayı geçmemelidir.

Bazı vakalarda maksimum tedavi süresini aşan bir uzatma gerekebilir; bu durumda uzatma, hastanın durumu özel olarak yeniden değerlendirilmeden yapılmamalıdır. Tüm benzodiazepinlerle olduğu gibi, hekimler uzun süreli kullanımın bazı hastalarda bağımlılığa yol açabileceğinin farkında olmalıdır.

Belirtilerin şiddetine ve hastanın yanıtına göre her hasta için en uygun ANSIOX® dozu saptanmalıdır. Aşağıdaki tablodaki dozlar, birçok hastanın gereksinimini karşılayacaktır. Semptomları kontrol edecek en düşük doz kullanılmalıdır. 4 haftadan daha uzun olmayan aralıklarda doz tekrar değerlendirilmelidir. Daha yüksek dozların gerektiği hastalarda, istenmeyen etkilerden kaçınmak için doz artırımları dikkatle yapılmalıdır. Daha yüksek dozlar gerektiği zaman, akşam dozu günlük dozlardan önce artırılmalıdır. Genel olarak, daha önce psikotropik ilaçla tedavi edilmiş veya kronik alkol bağımlılığı hikayesi olan hastalara kıyasla daha önce psikotropik ilaç almamış hastalar için daha düşük dozlar gerekecektir.

Genel bir kural olarak, daha önce psikotrop ilaç tedavisi uygulanmamış hastalar için, daha önceden minör trankilizan, antidepresan ya da hipnotik tedavisi uygulananlardan biraz daha düşük dozlar yeterlidir. Yaşlılarda ya da debil hastalarda aşırı sedasyon ya da ataksi gelişmesini önlemek amacıyla, en düşük etkili dozu kullanma genel ilkesine uyulmalıdır.

	Normal başlangıç dozu (yan etki görülürse doz azaltılmalıdır)	Normal doz sınırları (yan etki görülürse doz azaltılmalıdır)
Anksiyete	Günde 3 defa 0.25-0.5 mg	Bölünmüş dozlar halinde günde 0.5-4 mg
Geriatrik hastalar ya da debilizan hastalık varlığında	Günde 2-3 defa 0.25 mg	Bölünmüş dozlar halinde günde 0.5-0.75 mg; gerekirse ve tolere edilirse doz tedricen artırılır.
Panik bozukluklar	Yatmadan önce 0.5-1.0 mg ya da günde 3 defa 0.5 mg	Doz hastanın yanıtına göre ayarlanmalıdır. Doz artırımları 3-4 günlük aralıklarla günde 1 mg'dan fazla olmayacak şekilde yapılmalıdır. Günde üç veya dört dozluk pozolojiye ulaşılan kadar ek doz verilebilir. Büyük bir çok merkezli çalışmadaki ortalama günlük doz 5.7 ± 2.27 mg olmuş, nadiren bazı hastalarda gereken en yüksek günlük doz 10 mg olmuştur.

Tedavinin kesilmesi

Tedavi kesilirken hasta yakından takip edilerek doz kademeli olarak azaltılmalıdır. Günlük alprazolam dozunun her üç günde bir 0.5 mg'dan fazla azaltılmaması önerilir. Bazı hastalarda dozun daha da yavaş azaltılması gerekebilir.

Yan etkilerin ortaya çıkması halinde doz azaltılmalıdır. Tedavinin düzenli aralıklarla gözden geçirilmesi ve kullanımın mümkün olan en kısa sürede kesilmesi tavsiye edilir. Daha uzun süreli tedavinin gerekli olması halinde, bağımlılık riskinin en aza indirilmesi için aralıklı tedavi düşünülebilir.

Uygulama şekli

Ağızdan alınır. Tabletler çiğnenmeden bir bardak su ile yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/karaciğer yetmezliği

Benzodiazepinler şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastaların tedavisinde kullanılmaz. Böbrek veya karaciğer fonksiyonu bozukluğu olan hastaların tedavisinde dikkatli olunması önerilmektedir.

Pediyatrik popülasyon

18 yaşından küçük çocuklarda ANSİOX®'un etkinliği ve güvenliliği kanıtlanmamıştır.

Çocuklarda kullanımı tavsiye edilmez.

Geriatrik popülasyon

Yaşlı hastalarda ilacın klerensinde azalma ve diğer benzodiazepinlerle olduğu gibi ilaca duyarlılıkta artma vardır. Yaşlı hastalarda veya zayıf düşürücü hastalık varlığında: Gerekli olması ve tolere edilmesi halinde kademeli olarak artırılmak üzere günde iki veya üç kez 0.25 mg kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Benzodiazepinlere veya tabletin diğer bileşenlerine aşırı duyarlılık, miyastenia gravis, şiddetli solunum yetmezliği, uyku apnesi sendromu, şiddetli karaciğer yetmezliği olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tolerans

Birkaç haftalık kullanımdan sonra benzodiazepinlerin hipnotik etkilerinde kayıp olabilir.

Bağımlılık

Benzodiazepinlerin kullanımı, bu ürünlere fiziksel ve psişik bağımlılığın gelişmesine yol açabilir. Bağımlılık riski tedavi dozu ve süresiyle artar; alkol ve ilaç istismarı hikayesi olan hastalar için risk daha yüksektir.

Alprazolam dahil, benzodiazepin dozunun hızla düşürülmesi ya da aniden kesilmesi durumunda, yoksunluk semptomları ortaya çıkabilir. Bu belirtiler, hafif disfori ve

uykusuzluktan başlayarak, abdominal kramplar ve kas krampları, baş ağrısı, kas ağrısı, şiddetli anksiyete, gerginlik, huzursuzluk, zihin karışıklığı, iritabilite, kusma, terleme, tremor ve konvülsiyonların dahil olduğu majör bir sendroma kadar değişebilir. Şiddetli vakalarda şu semptomlar görülebilir: Derealizasyon, depersonalizasyon, hiperakuzi, ekstremitelerde uyuşma ve karıncalanma, ışığa, gürültüye veya fiziksel temasa aşırı duyarlılık, halüsinasyonlar veya epileptik nöbetler.

Rebound uykusuzluk ve anksiyete

Benzodiazepinle tedaviye yol açan semptomların tedavinin kesilmesi sırasında daha şiddetli biçimde nüks etmesiyle oluşan geçici bir sendrom. Duygudurum değişiklikleri, anksiyete veya uyku bozuklukları ve huzursuzluk dahil başka reaksiyonlar da bu duruma eşlik edebilir. Tedavinin ani olarak kesilmesinden sonra yoksunluk fenomeni/rebound fenomeni riski daha fazla olduğu için, dozun üç günde bir 0.5 mg'ı geçmeyecek şekilde kademeli olarak azaltılması önerilmektedir. Bazı hastalarda daha da yavaş bir doz azaltımı gerekebilir.

Tedavi süresi

Endikasyona bağlı olarak tedavi süresi mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır (bkz. bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli), fakat azaltma süreci de dahil olmak üzere sekiz ila on iki haftayı geçmemelidir. Durumun yeniden değerlendirmesi yapılmadan bu dönemi aşan bir uzatma yapılmamalıdır.

Tedavi başlatıldığında süresinin sınırlı olacağı konusunda hastayı bilgilendirmek ve dozun nasıl azaltılacağını tam olarak açıklamak faydalı olabilir. Ayrıca, hastanın rebound fenomeni olasılığının farkında olması çok önemlidir; böylece ilacın kesilmesi sırasında bu tür semptomların oluşması halinde anksiyete en aza indirilecektir.

Etki süresi kısa olan benzodiazepinler söz konusu olduğunda, özellikle de doz yükseken yoksunluk fenomeninin doz aralığı dahilinde oluşabileceğine dair işaretler vardır. Etki süresi uzun olan benzodiazepinler kullanılırken, etki süresi kısa olan bir benzodiazepine geçişte yoksunluk semptomları ortaya çıkabileceği için geçiş hakkında uyarı yapılması önemlidir.

Amnezi

Benzodiazepinler anterograd amneziyi indükleyebilir. Durum çoğunlukla ürünün yutulmasından birkaç saat sonra ortaya çıkmaktadır, bu nedenle riskin azaltılması için hastalar 7-8 saat kesintisiz olarak uyuyabileceklerinden emin olmalıdır (bkz. bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler).

Psikiyatrik ve 'paradoksal' reaksiyonlar

Huzursuzluk, ajitasyon, iritabilite, agresiflik, delüzyon, aşırı öfke, kabuslar, halüsinasyonlar, psikozlar, uygunsuz davranış ve diğer istenmeyen davranışsal etkiler gibi reaksiyonların benzodiazepin kullanımında ortaya çıktığı bilinmektedir. Bu durumda ilaç kullanımı kesilmelidir. Bu reaksiyonların çocuklarda ve yaşlılarda görülmesi daha muhtemeldir.

Panik bozuklukları, primer ve sekonder majör depresif bozukluklarla birlikte görülür ve tedavi görmeyen hastalarda intihar girişimlerinin arttığı bildirilmiştir. Bu nedenle, panik bozukluğu bulunan hastalarda yüksek doz ANSİOX® tedavisini uygularken, depresyonlu

hastalara ya da intihar düşüncesi veya planı olduğu düşünülen hastalara herhangi bir psikotrop ilaç tedavisi uygularken alınan önlemlerin aynısı alınmalıdır.

Depresyonda alprazolam kullanan hastalarda, hipomani ve mani vakaları bildirilmiştir.

Alprazolamın belirli bir depresyon tipinde kullanımı değerlendirilmemiştir.

Özel hasta grupları

Böbrek ya da karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda geçerli önlemlere uyulmalıdır.

Benzodiazepinler gerekliliği dikkatle değerlendirilmeden çocuklara verilmemelidir; tedavi süresi minimumda tutulmalıdır. Yaşlılara azaltılmış doz verilmelidir (bkz. bölüm 4.2 pozoloji ve uygulama şekli). Solunum depresyonu riski nedeniyle kronik solunum yetmezliği olan hastalar için de daha düşük bir doz önerilmektedir.

Benzodiazepinler ensefalopatiye yol açabileceği için şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastaların tedavisinde endike değildir. Böbrek veya karaciğer fonksiyonu bozukluğu olan hastaların tedavisinde dikkatli olunması önerilmektedir.

Benzodiazepinler psikotik hastalığın birincil tedavisi için önerilmemektedir.

Benzodiazepinler depresyonla ilişkili anksiyete depresyonunun tedavisi için tek başına kullanılmamalıdır (bu tür hastalarda intihara yol açabilir). Şiddetli depresyonu veya intihar eğilimi olan hastalarda, uygun önlemler alınarak ve uygun boyutta reçete verilerek uygulama yapılmalıdır.

Benzodiazepinler alkol veya ilaç istismarı hikayesi olan hastalarda son derece dikkatli biçimde kullanılmalıdır.

Bu tıbbi ürün laktoz ihtiva eder. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Alkolle eşzamanlı alım önerilmez. ANSİOX® alkolle birlikte kullanıldığında sedatif etkileri artabilir. Bu durum araç ve makine kullanma kabiliyetini etkilemektedir.

Merkezi sinir sistemini (MSS) baskılayan ilaçlarla kombinasyonunda dikkatli olunmalıdır.

Antipsikotikler (nöroleptikler), hipnotikler, anksiyolitikler/sedatifler, antidepresan ajanlar, narkotik analjezikler, antiepileptik ilaçlar, anestezipler, sedatif antihistaminikler ile birlikte kullanıldığında MSS'yi baskılayıcı etkisi artabilir.

Alprazolam, metabolizması ile etkileşen ilaçlarla birlikte kullanıldığında farmakokinetik etkileşim görülebilir. Bazı karaciğer enzimlerini (özellikle sitokrom P450 3A4) inhibe eden bileşikler, alprazolamın konsantrasyonunu yükseltebilir ve etkisini güçlendirebilir. Alprazolam ile yapılan klinik çalışmalar, *in vitro* araştırmalar ve alprazolama benzer şekilde metabolize edilen ilaçlarla yapılan klinik çalışmalar, farklı derecelerde etkileşimin

olabileceğini ve alprazolamın bazı ilaçlarla etkileşebileceğini göstermektedir. Etkileşimin derecesi ve eldeki bilgilerin türüne göre aşağıdaki öneriler yapılabilir:

Alprazolamın ketokonazol, itrakonazol ya da diğer azol grubu antifungal ilaçlarla kullanılması önerilmez.

Nefazodon, fluvoksamin ve simetidin ile birlikte kullanılacağına dikkatli olunmalı ve dozun azaltılması düşünülmelidir.

Fluoksetin, propoksifen, oral kontraseptifler, sertralin, diltiazem ya da eritromisin ve troleandomisin gibi makrolid grubu antibiyotiklerle kullanılacağına dikkatli olunması önerilir.

HIV proteaz inhibitörleri (örn. ritonavir) ve alprazolamı içeren etkileşimler karmaşık ve zamana bağlıdır. Düşük dozlarda ritonavir, alprazolam klirensinin büyük ölçüde bozulmasıyla sonuçlanarak eliminasyon yarı ömrünü uzatmış ve klinik etkileri artırmıştır; ancak ritonavire maruziyetin artması sonucu CYP3A indüksiyonu bu inhibisyonu dengelemiştir. Bu etkileşim nedeniyle dozun ayarlanması veya alprazolamın kesilmesi gerekecektir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon

Veri mevcut değil.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: D.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ANSİOX® çocuk doğurma potansiyeli olan bir kadına reçete edildiyse, hasta gebe kalmayı planladığında veya gebe olduğundan şüphelendiğinde ürünün kesilmesi konusunda doktoruna başvurması için uyarılmalıdır.

Gebelik dönemi

Alprazolamın gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

ANSİOX® gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Benzodiazepin tedavisinden sonra teratojenisite ve doğum sonrası gelişim ve davranış ile ilgili veriler tutarsızdır. Benzodiazepin sınıfının diğer üyeleriyle yapılan erken çalışmalarda uterus maruziyetinin malformasyonlarla ilişkili olabileceğini gösteren kanıtlar elde edilmiştir. Benzodiazepin sınıfı ilaçlarla yapılan sonraki çalışmalar herhangi bir kusurla ilgili net bir kanıt ortaya koymamıştır.

Zorlayıcı tıbbi nedenlerle ürün gebeliğin geç fazında veya doğum sırasında verilirse, bileşiğin farmakolojik etkisi nedeniyle yenidoğan üzerinde hipotermi, hipotoni ve orta derecede solunum depresyonu gibi etkiler görülmesi beklenebilir.

Gebeliğin ileri evrelerinde kronik olarak benzodiazepin alan annelerin bebekleri, fiziksel bağımlılık geliştirmiş olabilir ve doğum sonrası dönemde yoksunluk semptomları geliştirme riski taşıyabilir.

ANSİOX® gebelik sırasında kullanılır ya da hasta tedavi sırasında gebe kalırsa, fetustaki olası zararlar araştırılmalıdır. Bu tür ilaçlar nadiren acil kullanım gerektirdiğinden, gebeliğin ilk üç ayı içinde kullanımlarından her zaman kaçınılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Benzodiazepinler anne sütüne geçtiğinden, emziren annelere benzodiazepin verilmemelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Veri mevcut değil.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Sedasyon, amnezi, konsantrasyon bozukluğu ve kas fonksiyonu bozukluğu araç veya makine kullanma kabiliyetini olumsuz yönde etkileyebilir. Uyku yetersizliği durumunda, dikkat azalması olasılığı artabilir (bkz. bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

Alkol bu etkileri kuvvetlendirebilir (bkz. bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

Hastalar ANSİOX® alırken motorlu araç kullanma veya diğer tehlikeli aktiviteleri gerçekleştirme konusunda uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers olaylar, eğer görülürse, çoğunlukla tedavinin ilk zamanlarında görülür ve genellikle tedaviye devam edilmesiyle veya dozun azaltılmasıyla ortadan kalkar.

Advers reaksiyonlar sistem organ sınıfı sıklığına göre aşağıda verilmektedir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kontrollü klinik çalışmalara katılan hastalarda alprazolam tedavisi ile oluşmuş istenmeyen etkiler aşağıda listelenmiştir.

MedDRA Sistem Organ Sınıfı	Sıklık	Advers Reaksiyon
Metabolizma ve beslenme	Yaygın	İştah azalması

hastalıkları		
Psikiyatrik hastalıklar	Yaygın	Konfüzyonel durum, depresyon, dezoryantasyon, libido azalması,
	Yaygın olmayan	Anksiyete, insomnia, sinirlilik
Sinir sistemi hastalıkları	Çok yaygın	Sedasyon, somnolans
	Yaygın	Ataksi, denge bozukluğu, koordinasyon bozukluğu, hafıza bozukluğu, dizartri, dikkat bozukluğu, hipersomnia, letarji, sersemlik, baş ağrısı
	Yaygın olmayan	Amnezi, tremor
Göz hastalıkları	Yaygın	Bulanık görme
Gastrointestinal hastalıklar	Yaygın	Konstipasyon, ağız kuruluğu, bulantı
Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu hastalıkları	Yaygın olmayan	Kaslarda güçsüzlük
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Yaygın	Yorgunluk, iritabilite
Laboratuvar bulguları	Yaygın olmayan	Kilo değişimi

Pazarlama sonrası deneyimlerde ilaveten, aşağıda sıralanmış istenmeyen etkiler raporlanmıştır.

MedDRA Sistem Organ Sınıfı	Sıklık	Advers Reaksiyon
Endokrin hastalıkları	Yaygın olmayan	Hiperprolaktinemi
Psikiyatrik hastalıklar	Yaygın olmayan	Hipomani, mani (bkz. 4.4), halüsinasyon, öfke, agresyon, kin, ajitasyon, libido bozuklukları, anormal düşünceler, psikomotor hiperaktivite
Sinir sistemi hastalıkları	Yaygın olmayan	Distoni
	Bilinmiyor	Otonom sinir sistemi dengesizliği
Gastrointestinal hastalıklar	Yaygın olmayan	Gastrointestinal bozukluklar
Hepatobilier hastalıklar	Yaygın olmayan	Hepatit, karaciğer fonksiyon bozukluğu, sarılık
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Yaygın olmayan	Dermatit

	Bilinmiyor	Anjioödem
Böbrek ve üriner sistem hastalıkları	Yaygın olmayan	İnkontinans, idrar retansiyonu
Üreme sistemi ve göğüs hastalıkları	Yaygın olmayan	Cinsel disfonksiyon, adet düzensizliği
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Bilinmiyor	Periferik ödem
Laboratuvar bulguları	Yaygın olmayan	İntraoküler basınç artışı

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Alprazolam doz aşımının belirtileri arasında peltek (geveleyerek) konuşma, uyku hali, letarji, mental konfüzyon, motor koordinasyon bozukluğu, solunum depresyonu ve koma bulunur.

Diğer benzodiazepinlerde olduğu gibi, alprazolam doz aşımına da bağlı ölüm bildirilmiştir. Ayrıca, alprazolam dahil tek bir benzodiazepin ile birlikte alkol alınan doz aşımalarında da ölüm bildirilmiş, bu hastaların bazılarında alkol düzeyinin, ölüme yol açması beklenen alkol düzeylerinden düşük olduğu görülmüştür. Hayvanlarda yapılan araştırmalar, intravenöz yoldan yüksek dozlarda uygulanan alprazolamın (195 mg/kg'ın üstünde; insanlarda önerilen en yüksek günlük doz olan 10 mg'ın 975 katı) kardiyovasküler kolapsa yol açabileceğini göstermektedir. Bu hayvanlar, pozitif mekanik ventilasyon ve intravenöz norepinefrin bitartrat infüzyonu ile yaşama döndürülmüştür.

Deney hayvanlarında yapılan araştırmalar, zorlu diürez ya da hemodiyalizin doz aşımı tedavisindeki yararının muhtemelen çok az olacağını düşündürmektedir.

Diğer benzodiazepinlerle olduğu gibi, diğer MSS baskılayıcılarla (alkol dahil) kombine edilmediği sürece doz aşımı yaşamı tehdit edici nitelik taşımamaktadır. Herhangi bir tıbbi ürünle doz aşımının yönetiminde, birden çok ajanın alınmış olabileceği unutulmamalıdır.

Bir tıbbi ürünle doz aşımından sonra hastanın bilinci yerindeyse kusma indüklenebilir (1 saat içinde) veya hasta bilincini kaybetmişse hava yolu korunarak gastrik lavaj yapılabilir. Midenin boşaltılması bir fayda sağlamıyorsa absorpsiyonu azaltmak için aktif kömür verilmelidir.

Yoğun bakımda solunum fonksiyonlarına ve kardiyovasküler fonksiyonlara özel dikkat gösterilmelidir.

Doz aşımı semptomları farmakolojik aktivitenin uzantılarıdır ve genellikle konuşmada güçlük, motor koordinasyon eksikliği ve uyku halinden komaya kadar değişen düzeylerde MSS baskılanmasıyla ortaya çıkar. Hafif vakalarda görülen semptomlar uyku hali, zihin bulanıklığı ve letarjiyi kapsamaktadır, daha ciddi vakalarda ise semptomlar ataksi, hipotoni, hipotansiyon, solunum depresyonu, nadiren koma ve çok nadiren ölümü kapsayabilir.

Flumazenil antidot olarak faydalı olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: SSS İlaçları- benzodiazepinler

ATC kodu: N05BA12

Alprazolam bir triazolbenzodiazepindir. Benzodiazepinler, benzer özelliklere, anksiyolitik, hipnosedatif, miyorelaksan, antikonvülsan etkilere sahiptir. Bununla birlikte, farmakodinamik özelliklerindeki kantitatif farklar nedeniyle, farklı terapötik alanlarda kullanılmaktadırlar.

Günümüzde, benzodiazepinlerin etkisinin, gama-aminobütirik asit (GABA) tarafından yönlendirilen nöral inhibisyonu kolaylaştırmasına bağlı olduğu kabul edilmektedir.

Diğer benzodiazepinler gibi alprazolam da beyindeki benzodiazepin bağlanma bölgesi için yüksek afiniteye sahiptir. MSS'de presinaptik ve postsinaptik inhibisyona aracılık eden gama aminobütirik asidin inhibe edici nörotransmitter etkisini kolaylaştırır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim

Alprazolam kolaylıkla absorbe edilir. Oral yoldan uygulandıktan sonra, plazmadaki en yüksek alprazolam konsantrasyonlarına 1-2 saat içinde ulaşılır.

Dağılım

Alprazolam, *in vitro* koşullarda serum proteinlerine %80 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon

Alprazolam temel olarak oksidasyonla metabolize edilir. Belli başlı metabolitleri, alfa-hidroksi-alprazolam ve alprazolam türevi olan bir benzofenondur. Bu metabolitlerin plazma düzeyleri çok düşüktür. Alfa-hidroksi-alprazolamın biyolojik aktivitesi, alprazolamın aktivitesinin yaklaşık yarısı kadardır.

Eliminasyon

Alprazolamın ortalama yarılanma ömrü 12-15 saattir. Metabolitlerinin yarılanma süreleri, alprazolamın yarılanma süresi ile aynıdır. Benzofenon metaboliti inaktiftir. Alprazolam ve metabolitleri, temel olarak idrarla atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum

Veri mevcut değil.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılar:

Tekrarlayan dozlar birikmeye neden olur. Bu durum yaşlı hastalarda dikkate alınmalıdır.

Böbrek yetmezliği/karaciğer yetmezliği

Tekrarlayan dozlar birikmeye neden olur. Bu durum böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkate alınmalıdır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Mutagenез, karsinogenез, fertilite ve oküler etkileri

Alprazolam, *in vitro* Ames testinde mutajenik bulunmamıştır. Alprazolam, test edilmiş en yüksek doz olan 100 mg/kg doza kadar sıçanlarda yapılan *in vivo* mikronükleus tayininde kromozom bozukluklarına neden olmamıştır; bu doz, insanlarda önerilen 10 mg/gün'lük maksimum dozdan 500 kat fazladır.

Sıçanlarda 30 mg/kg/gün'e (insanlarda önerilen 10 mg/gün'lük maksimum dozun 150 katı) ve farelerde 10 mg/kg/gün'e (insanlarda önerilen 10 mg/gün'lük maksimum dozun 50 katı) kadar dozlarda alprazolam ile yapılan 2 yıllık biyoassay çalışmalarında karsinojenik potansiyele ilişkin bulgu gözlenmemiştir.

Alprazolam, sıçanlarda test edilen en yüksek doz olan 5 mg/kg/gün'e kadar fertiliteye zarar vermemiştir; bu doz, insanlarda önerilen 10 mg/gün'lük maksimum dozun 25 katıdır.

Sıçanlara 2 yıl boyunca oral yolla 3, 10 ve 30 mg/kg/gün (insanlarda önerilen 10 mg/gün'lük maksimum dozun 15 ila 150 katı) alprazolam uygulandığında, kataraktların (dişiler) ve korneal vaskülarizasyonun (erkekler) sayısında dozla ilişkili bir artış eğilimi gözlenmiştir. Bu lezyonlar, 11 aylık tedaviden sonrasına kadar ortaya çıkmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

- Laktoz monohidrat
- Mikrokristal selüloz
- Povidon (K 25)

- Krospovidon (A)
- Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Yeterli veri yoktur.

6.3. Raf ömrü

48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda PVC / PVDC - Alüminyum blisterde 30 tablet olarak

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Pensa İlaç San.ve Tic. A.Ş.
Fulya Mah. Yeşil Çimen Sok.
Polat Tower 441-442
34394 Şişli –İstanbul

Tel : 0 212 266 74 75

Faks: 0 212 266 74 44

8. RUHSAT NUMARASI

129/4

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 07.09.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ