

**1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**XANAX  
КСАНАКС

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Към РУ 11-1336-4, 24.12.02
Одобрено: 7 / 30.10.07

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

КСАНАКС таблетки от 0,25 mg и 0,5 mg

Една таблетка КСАНАКС съдържа съответно 0,25 mg или 0,50 mg алпразолам (*alprazolam*).**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Таблетки.

**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**

*КСАНАКС таблетки:* 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 предпазливо, 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 напреднала възраст или пациенти с влошено общо състояние, за да се предотврати развитието на атаксия или свръхседирание.

*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.

*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 дена. При някои пациенти може да е необходимо дори още по-бавно намаляване на дозировката.

*Употреба в педиатрията:* Безопасността и ефективността не са установени при деца под 18-годишна възраст.

КСАНАКС (Алпразолам) таблетки



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

XANAX® tabl 0.25 mg, 0.5 mg

Показание или популация	Обичайна начална доза (при поява на нежелани реакции дозата трябва да бъде намалена)	Обичаен диапазон на дозиране
Тревожност	0,75 до 1,5 mg дневно, разделени в няколко приема	От 0,5 до 4 mg дневно, разделени в няколко приема
Панически разстройства	0,5 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 беше 5,7 ± 2,27 mg, като отделни пациенти имаха нужда от максимум 10 mg/ден.]
Гериатрични пациенти	0,5 до 0.75 mg дневно, разделени в няколко приема	0,5 до 0,75 mg/ден, разделени в няколко приема; при необходимост и добра поносимост дозата може да бъде постепенно увеличена.

4.3. Противопоказания

Алпразолам е противопоказан при:

- Свръхчувствителност към активното вещество, други бензодиазепини или към някое от помощните вещества в състава на продукта
- Миастения гравис
- Тежка дихателна недостатъчност
- Апнея по време на сън
- Тежка чернодробна недостатъчност

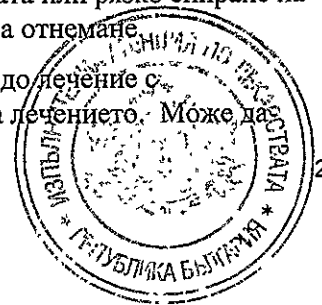
Безопасността и ефикасността на продукта не са били проучвани при пациенти под 18 годишна възраст. Бензодиазепините са противопоказани при деца под 6 годишна възраст.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Употребата на бензодиазепини 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; той е по-голям при пациенти и анамнеза за алкохолна и лекарствена зависимост.

След като веднъж се е развила физическа зависимост, бързото намаляване или рязкото спиране на лечението с бензодиазепини, включително и алпразолам, ще бъде съпроводено от синдром на отнемане. Симптомите могат да бъдат лека дисфория, безсъние, главоболие, мускулна болка, тревожност, напрежение, безпокойство, объркване и раздразнителност. В тежки случаи могат да възникнат следните симптоми: абдоминални и мускулни крампи, повръщане, потене, тремор, конвулсии, дереализация, деперсонализация, хиперакузис, скованост и изтръпване на крайниците, свръхчувствителност към светлина, шум и физически контакт, халюцинации или епилептични припадъци. В допълнение, при бързо намаляване на дозата или рязко спиране на лечението с алпразолам са били наблюдавани припадъци в резултат на отнемане.

Rebound феномен: преходен синдром, при който симптомите, довели до лечение с бензодиазепини могат да се появяват в усилена форма при спиране на лечението. Може да



бъде придружен от други реакции, включващи промени в настроението, тревожност или нарушения на съня и безпокойство. Тъй като риска от синдром на отнемане/rebound феномен е по-голям след рязко спиране на лечението, се препоръчва постепенно намаляване на дозата с не повече от 0,5 mg на всеки три дни. Някои пациенти може да изискват дори по-бавно намаляване на дозата.

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

При употребата на бензодиазепини, включително и алпразолам, може да настъпи привикване и психическа/физическа зависимост. Както и при другите бензодиазепини, рискът от зависимост нараства при по-високи дози и продължителна употреба, и се увеличава допълнително при пациенти с анамнеза за злоупотреба с алкохол или лекарства.

При прекратяване на лечението с алпразолам дозировката трябва да бъде намалявана постепенно в съответствие с изискванията на добрата медицинска практика. Препоръчва се дневната доза на алпразолам да бъде намалявана с не повече от 0.5 mg на всеки три дена. При някои пациенти може да е необходимо дори още по-бавно намаляване на дозата.

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 КСАНАКС 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.

Приложението при тежко депресивни или суицидни пациенти трябва да става при осигурени подходящи предпазни мерки и при подходящ размер на предписанието.

Употребата на алпразолам не е установена при някои видове депресия.

Пациентите трябва да бъдат предупреждавани за употребата на алпразолам по време на управление на МПС или ангажиране в други опасни дейности, докато не се установи, че те не стават сънливи или замаяни при прием на лекарството.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да се консултират със своя лекуващ лекар преди да увеличат дозата или да прекратят внезапно приема на лекарството.

Алпразолам се отпуска по специално лекарско предписание.

#### *Лекарствени продукти, съдържащи лактоза*

Тъй като капсулата съдържа помощното вещество лактоза (вж. точка 6.1), пациентите с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост Ларр лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

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

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

Едновременното приложение на алпразолам със следните лекарствени продукти може да доведе до взаимно усилване на потискащите ефекти върху ЦНС:

- седативи, наркотици;
- аналгетици;
- невролептици;
- антиепилептични лекарства;
- анксиолитици;



- антихистаминови лекарства;
- антидепресанти, литий.

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:

- Едновременното приложение на алпразолам и, итраконазол или други азолови антимикотични средства не се препоръчва.
- Препоръчва се повишено внимание и евентуално намаление на дозата при едновременно приложение на алпразолам и нефазодон, флувоксамин и cimetidine. Серумните нива на дезипрамин и имипрамин се понижават при едновременно приложение с алпразолам с приблизително една трета. По време на лечение с флувоксамин, се наблюдава приблизително 100% увеличение на серумното ниво на алпразолам. Съответно дозата трябва да се намали.
- 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 съобразяване на дозата или спиране на алпразолам.

#### 4.6. Бременност и кърмене

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 бензодиазепиновия клас, че експозицията *in utero* може да бъде свързана с малформации. По-късни проучвания с бензодиазепиновия клас не дадоха ясни доказателства за някакъв вид дефекти. При новородени, изложени на бензодиазепини в края на третия триместър на бременността или по време на раждането, се съобщава за поява на синдрома "floppy infant" или на неонатални симптоми на отнемане. При употреба на алпразолам по време на бременност или ако пациентката забременее, докато приема алпразолам, тя трябва да бъде запозната с потенциалния риск за плода.

Нивата на бензодиазепините, включително алпразолам, в майчиното мляко са ниски. Въпреки това по време на употреба на бензодиазепини не следва да се кърми.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Както и при други вещества, действащи върху централната нервна система, пациентите на лечение с КСАНАКС трябва да бъдат предупреждавани да не управляват МПС или да работят с машини, докато не се установи, че не страдат от виене на свят или сънливост. По същата причина тези пациенти трябва да бъдат предупредени да не употребяват алкохол и лекарствени продукти, потискащи ЦНС, по време на лечение с КСАНАКС.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции



Нежелани реакции, ако такива настъпят, по принцип се наблюдават в началото на лечението и обикновено изчезват при продължителна употреба или при намаляване на дозата.

Всички нежелани реакции са изброени по клас и честота (много чести (>1/10), чести (>1/100, <1/10), нечести (> 1/1 000, <1/100) и редки (<1/1 000).

#### ***Нарушения на кръвта и лимфната система***

**Редки:** агранулоцитоза

#### ***Нарушения на нервната система***

**Чести:** седиране/сънливост и замаяност/световъртеж.

**Нечести:** главоболие, депресия, безсъние, нервност/тревожност, тремор, паметови смущения/амнезия, атаксия/нарушена координация, вегетативни прояви, дистония, раздразнителност, уморямост, неясна реч

#### ***Нарушения на очите***

**Нечести:** замъглено виждане

**Редки:** повишено вътреочно налягане

#### ***Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения***

**Редки:** алергични реакции, анафилаксия

#### ***Стомашно-чревни нарушения***

**Нечести:** разнообразни стомашно-чревни оплаквания

**Редки:** анорексия

#### ***Нарушения на кожата и подкожната тъкан***

**Нечести:** дерматит

#### ***Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан***

**Нечести:** скелетно-мускулна слабост

#### ***Нарушения на ендокринната система***

**Нечести:** хиперпролактинемия

#### ***Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение***

**Нечести:** промяна в телесното тегло

#### ***Хепато-билиарни нарушения***

**Нечести:** патологични показатели за чернодробната функция

**Редки:** холестаза, жълтеница

#### ***Нарушения на възпроизводителната система и гърдата***

**Нечести:** сексуална дисфункция/промени в либидото, менструални и овулационни нарушения, инконтиненция, ретенция на урината, гинекомастия

#### ***Психични нарушения***

**Редки:** затруднена способност за концентрация, обърканост, халюцинации, възбуда и неблагоприятни поведенчески ефекти като например раздразнителност, агитация, гняв и агресивно или враждебно поведение, признаци на параноя, деперсонализация.

При много от спонтанно съобщаваните случаи за неблагоприятни поведенчески ефекти пациентите са получавали едновременно и други лекарства, действащи върху ЦНС и/или са имали съпътстващи психиатрични разстройства.



В тези случаи лечението трябва да бъде спряно (вж. точка 4.4).

Пациенти с гранично личностно разстройство, предшестваща анамнеза за насилствено или агресивно поведение или злоупотреба с алкохол или други вещества може да са с повишен риск от такива инциденти. При пациенти с посттравматично стресово разстройство се съобщава за случаи на раздразнителност, враждебност и натрапиви мисли по време на спирането на алпразолам.

Употребата на бензодиазепини може да доведе до развитие на физическа и психическа зависимост, синдром на отнемане/rebound феномен.

#### 4.9. Предозиране

Симптомите на предозиране с алпразолам са продължения на неговото фармакологично действие и включват сънливост, неясна реч, нарушена двигателна координация, кома и потискане на дишането. Сериозните последици са редки, освен когато едновременно са погълнати други лекарства и/или етанол. Лечението на предозирането се състои главно от поддържане на дихателната и сърдечносъдова функция. Ефектът от диализата не е установен. Като допълнение към поддържането на дихателна и сърдечносъдова функция, свързана с предозирането може да се използва flumazenil, който е специфичен бензодиазепинов антагонист.

В случай на тежка интоксикация с кома или дихателна недостатъчност, интравенозното приложение на flumazenil може да се използва като антидот.

Употребата на flumazenil като антидот е противопоказана в следните ситуации:

- Употреба на трициклични антидепресанти
- Едновременна употреба с лекарства, които предизвикват пристъпи
- Отклонения в ЕКГ като удължен QRS интервал или QT интервал (предполагащ едновременна употреба с трициклични антидепресанти).

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1. Фармакодинамични свойства

КСАНАКС съдържа triazolobenzodiazepine. 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 таблетки*

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

#### *АЛПРАЗОЛАМ*

Времето на полуелиминирание на алпразолам е между 12 и 15 часа и е средно 16 часа при пациенти в напреднала възраст. Алпразолам се подлага главно на окисление. Основните метаболити на алпразолам са  $\alpha$ -hydroxy-алпразолам и едно производно на benzophenone. Плазмените концентрации на тези метаболити са изключително ниски. Биологичната активност на  $\alpha$ -hydroxy-алпразолам е около половината от тази на алпразолам. Тяхното време на полуелиминирание е от същия порядък, както този на алпразолам.



Производното на benzoperone 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

Доказано е при плъхове, че алпразолам води до тенденция за доза-зависимо увеличение на честотата на катаракта и корнеална васкуларизация при мъжки и женски индивиди, когато се прилага в продължение на две години в доза от 3, 10 и 30 mg/kg дневно (15 до 150 пъти максималната препоръчителна доза при хора).

В проучвания за токсичност на многократни дози в продължение на 12 месеца при кучета бяха наблюдавани гърчове (понякога фатални) при дози 3 mg/kg дневно (15 пъти максималната препоръчителна доза при хора). Продължителността и честотата на конвулсивните периоди бяха доза-зависими. Значението на тези данни за приложението при хора все още не е ясно. Двегодишни проучвания при плъхове и мишки не дадоха доказателство за карциногенни ефекти.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Слещк на помощните вещества

Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, docusate sodium (85%) + sodium benzoate (15%), silica colloidal anhydrous, magnesium stearate, maize starch. Таблетките от 0,50 mg съдържат също и оцветителя Erythrosine Sodium Aluminum Lake.

### 6.2. Физико-химични 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. Данни за опаковката

Картонени опаковки, съдържащи 30 или 100 таблетки.

### 6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални инструкции.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

PFIZER EUROPE MA BEIG  
Ramsgate Road  
Sandwich, Kent



England CT13 9NJ

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

КСАНАКС tabl. 0,25 mg – 20020166

КСАНАКС tabl. 0,5 mg – 20020165

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

23.02.1993

Пререгистрация: 27.02.2002

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

