CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

XANAX SR, 0,5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
XANAX SR, 1 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
XANAX SR, 2 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera odpowiednio 0,5 mg, 1 mg lub 2 mg alprazolamu.
Substancja pomocnicza: laktoza jednowodna.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu.
XANAX SR, 0,5 mg: niebieskie, okrągłe, wypukłe tabletki oznaczone napisem „P&U57"po jednej stronie tabletki.
XANAX SR, 1 mg: białe, okrągłe, wypukłe tabletki oznaczone napisem „P&U59"po jednej stronie tabletki.
XANAX SR, 2 mg: niebieskie, pięciokątne tabletki oznaczone napisem „P&U66" po jednej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

XANAX SR jest wskazany w krótkotrwałym leczeniu objawowym:
- zespołu lęku uogólnionego
- zespołu lęku napadowego z agorafobią lub bez agorafobii
- zespołu lękowego ze współistniejącą depresją.

XANAX SR jest wskazany tylko w sytuacjach, w których objawy są nasilone, zaburzają prawidłowe funkcjonowanie lub są bardzo uciążliwe dla pacjenta.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno trwać jak najkrócej. Należy regularnie oceniać stan pacjenta i potrzebę przedłużania leczenia, szczególnie jeśli nasilenie objawów występujących u pacjenta zmniejsza się i może nie wymagać leczenia farmakologicznego. Ogólnie leczenie nie powinno trwać dłużej niż 8 – 12 tygodni, włączając w to okres zmniejszania dawki.
W pewnych przypadkach przedłużenie okresu stosowania leku może być konieczne. Nie należy tego jednak czynić bez wcześniejszej oceny stanu pacjenta przez specjalistę.
W przypadku stosowania przewlekłego istnieje ryzyko rozwinięcia zależności lekowej (niekorzystny stosunek korzyści do zagrożeń).
Optymalne dawkowanie leku XANAX SR powinno być ustalane indywidualnie na podstawie nasilenia objawów i indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie. W razie wystąpienia nasilonych działań niepożądanych po podaniu dawki początkowej konieczne jest zmniejszenie dawki.
W przypadku nielicznych pacjentów, którzy wymagać będą podawania większych dawek niż zalecane, dawkowanie należy zwiększać stopniowo, wyższą dawkę podając wieczorem, by uniknąć działań niepożądanych.
Pacjenci, którzy wcześniej nie przyjmowali leków psychotropowych, wymagają podawania

mniejszych dawek aniżeli pacjenci uprzednio przyjmujący leki uspokajające, przeciwdepresyjne lub nasenne oraz osoby uzależnione od alkoholu.
Aby nie dopuścić do ataksji lub nadmiernej sedacji, zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki. Jest to szczególnie istotne w przypadku osób w podeszłym wieku i (lub) osłabionych.
Jeśli lek XANAX SR jest przyjmowany raz dziennie, najlepiej przyjąć go rano. Tabletki należy połykać w całości; nie należy ich żuć, kruszyć lub dzielić.

- Leczenie objawowe zespołu lęku uogólnionego i zespołu lękowego z wtórnym obniżeniem nastroju

Zalecana dawka początkowa wynosi 1 mg na dobę, podawana jednorazowo lub w 2 dawkach podzielonych.
Dawkę można zwiększać zależnie od potrzeb pacjenta do maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 4 mg podawanej jednorazowo lub w 2 dawkach podzielonych.

- Leczenie objawowe zespołu lęku napadowego

Zalecana dawka początkowa: wynosi od 0,5 mg do 1 mg przed snem.
Dawkę można zwiększać zależnie od potrzeb pacjenta. Dawkę dobową należy podać jednorazowo lub w 2 dawkach podzielonych. Zwiększanie dawki nie powinno przekraczać 1 mg co trzy do czterech dni.

W badaniach klinicznych średnia dawka wynosiła od 4 mg do 8 mg. Wyjątkowo, w kilku przypadkach konieczne było zastosowanie dawki maksymalnej wynoszącej 10 mg.

Przerwanie leczenia
Ponieważ leczenie ma charakter objawowy, po jego przerwaniu objawy mogą nawrócić.
Dawkę leku należy zmniejszać stopniowo. Zalecane zmniejszanie dawki dobowej leku XANAX SR nie powinno przekraczać 0,5 mg co trzy dni. U niektórych pacjentów może okazać się konieczne jeszcze wolniejsze zmniejszanie dawki (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Stosowanie u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat
Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania alprazolamu nie zostały przebadane u pacjentów poniżej 18. roku życia. Stosowanie benzodiazepin u dzieci poniżej 6. roku życia jest przeciwwskazane.

Stosowanie u osób w wieku podeszłym lub osłabionych
Zalecana dawka początkowa wynosi od 0,5 mg do 1 mg na dobę, podawana jednorazowo lub w 2 dawkach podzielonych. Dawkę w razie konieczności można zwiększać zależnie od stopnia tolerancji na lek. W razie wystąpienia działań ubocznych dawkę początkową należy zmniejszyć.

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby
Stosowanie u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby jest przeciwwskazane.

4.3. Przeciwwskazania

Stosowanie leku XANAX SR jest przeciwwskazane w przypadku:
- nadwrażliwości na alprazolam i inne benzodiazepiny lub którąkolwiek substancję pomocniczą
- nużliwości mięśni (miastenia gravis)
- ciężkiej niewydolności oddechowej
- zespołu bezdechu śródsennego
- ciężkiej niewydolności wątroby

Nie należy stosować u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tolerancja leku
Tolerancja lub konieczność zwiększania dawki rzadko ma miejsce w przypadku stosowania

alprazolamu, choć jest możliwa. Zjawisko tolerancji wykazano dla działania uspokajającego alprazolamu, lecz nie przeciwlękowego.

Uzależnienie
W trakcie stosowania benzodiazepin, w tym alprazolamu, może dojść do rozwoju uzależnienia oraz zależności emocjonalnej lub fizycznej. Szczególną ostrożność należy zachować w przypadku zapisywania benzodiazepin pacjentom skłonnym do nadużywania leków (w tym narkotyków) i alkoholu, gdyż ci pacjenci są szczególnie predysponowani do rozwoju uzależnienia.

Objawy z odstawienia
Szybkie zmniejszanie dawki benzodiazepin, w tym alprazolamu, bądź nagłe ich odstawienie może prowadzić do pojawienia się takich działań niepożądanych, jak zjawisko „z odbicia" czy objawy z odstawienia (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane). Dawka powinna być zatem zmniejszana stopniowo (patrz punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania), szczególnie u pacjentów z padaczką. Podmiotowe i przedmiotowe objawy z odstawienia, szczególnie te o dużym nasileniu, częściej stwierdza się u pacjentów długotrwale leczonych dużymi dawkami.
Objawy powyższe stwierdzano jednak również po nagłym odstawieniu benzodiazepin podawanych w dawkach leczniczych. Kiedy u pacjentów z zaburzeniami lękowymi z napadami paniki bądź podobnymi zaburzeniami leczenie przerywa się, nawracające wtedy objawy bardzo przypominają objawy z odstawienia.

Zwiększone ryzyko samobójstw i zachowań samobójczych
W przypadku pacjentów z depresją z tendencjami samobójczymi należy zastosować odpowiednie środki ostrożności, a lek zapisywać w odpowiedniej ilości.
Stwierdzono związek pomiędzy zespołem lęku napadowego oraz podobnymi zaburzeniami a dużą pierwotną lub wtórną depresją u pacjentów nieleczonych oraz zwiększoną liczbą samobójstw.
W związku z tym w przypadku leczenia pacjentów z depresją lub pacjentów, których podejrzewa się o skryte wyobrażenia lub plany samobójcze konieczne jest zastosowanie tych samych środków ostrożności co w trakcie stosowania innych leków psychotropowych.

Zgłaszano epizody hipomanii i manii w związku ze stosowaniem alprazolamu u pacjentów z depresją.

Czas trwania leczenia
W wielu przypadkach benzodiazepiny podaje się doraźnie lub krótkotrwale. Okres ich podawania jest zatem krótki. W innych przypadkach stan zdrowia pacjenta wymaga przedłużenia okresu leczenia. W przypadku długotrwałego stosowania benzodiazepin konieczność kontynuowania leczenia powinna być okresowo weryfikowana przez lekarza prowadzącego pacjenta. Długotrwałe stosowanie leku może bez wątpienia prowadzić do rozwoju zależności psychicznej.

Niepamięć
Podobnie jak i inne pochodne benzodiazepiny, alprazolam może wywoływać amnezję następczą. Objawy amnezji następczej występują najczęściej kilka godzin po zażyciu leku. W takim przypadku należy zapewnić pacjentowi 7 do 8 godzin nieprzerwanego snu (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane).

Reakcje psychiczne i paradoksalne
Podczas stosowania benzodiazepin może wystąpić reakcja paradoksalna: niepokój ruchowy, pobudzenie psychoruchowe, drażliwość, agresja, urojenia, gniew, koszmary nocne, omamy, psychozy, niewłaściwe zachowanie bądź inne zaburzenia zachowania (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane). W wypadku pojawienia się wymienionych objawów stosowanie leku należy przerwać.
Prawdopodobieństwo wystąpienia powyższych działań niepożądanych jest większe u osób w podeszłym wieku.

Specjalne grupy pacjentów
W przypadku pacjentów z ostrą jaskrą zamkniętego kąta należy zastosować odpowiednie środki ostrożności.
U pacjentów w podeszłym wieku lub osłabionych zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej

dawki, w celu zapobieżenia wystąpieniu ataksji lub nadmiernej sedacji.
U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby zaleca się podejmowanie typowych w tych sytuacjach środków ostrożności.

Interakcje
W przypadku jednoczesnego stosowania leku XANAX SR z innymi lekami nasennymi lub uspokajającymi bądź spożywania alkoholu, należy pamiętać o możliwości addytywnego działania tych substancji (patrz punkt 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi oraz inne rodzaje interakcji).

Laktoza
Tabletki zawierają laktozę i nie powinny być stosowane u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lappa lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczym i inne rodzaje interakcji

Benzodiazepiny charakteryzują się addytywnym działaniem depresyjnym na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) kiedy stosowane są z innymi lekami psychotropowymi, przeciwdrgawkowymi, przeciwhistaminowymi, alkoholem oraz innymi substancjami wpływającymi na OUN.
Nie stwierdzono żadnego wpływu alprazolamu na czas protrombinowy czy stężenie warfaryny w osoczu.
Do interakcji farmakokinetycznych może dochodzić, kiedy alprazolam stosowany jest w skojarzeniu z lekami wpływającymi na jego metabolizm. Leki hamujące niektóre enzymy wątrobowe (w szczególności układ enzymatyczny cytochromu P450 3A4) mogą zwiększać stężenie alprazolamu i nasilać jego działanie. Wymienione niżej zalecenia oparto na wynikach kilku badań naukowych:

- Nie zaleca się jednoczesnego stosowania alprazolamu z ketokonazolem, itrakonazolem ani innymi lekami przeciwgrzybiczymi z grupy azoli.
- W przypadku jednoczesnego stosowania alprazolamu z nefazodonem, fluwoksaminą lub cymetydyną zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności i ewentualnie zmniejszenie dawki.
- W przypadku jednoczesnego stosowania alprazolamu z fluoksetyną, propoksyfenem, doustnymi środkami antykoncepcyjnymi, sertraliną, diltiazemem lub antybiotykami makrolidowymi, takimi jak erytromycyna czy klarytromycyna, zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności.
- Interakcje pomiędzy inhibitorami proteazy HIV (np. rytonawirem) a alprazolamem są złożone i zależą od czasu trwania leczenia. Podawanie małych dawek rytonawiru prowadziło do znacznego obniżenia klirensu alprazolamu, wydłużenia okresu półtrwania i nasilenia jego działania klinicznego. Jednak w przypadku długotrwałego stosowania rytonawiru ów efekt hamujący jest znoszony wskutek indukcji CYP3A. Ten rodzaj interakcji wymaga modyfikacji dawki bądź przerwania leczenia alprazolamem.

W przypadku jednoczesnego stosowania leku XANAX SR w dobowych dawkach dochodzących do 4 mg odnotowywano w stanie stacjonarnym średnie zwiększenie stężenia w osoczu imipraminy (o 31%) i dezypraminy (o 20%). Nie ustalono jeszcze znaczenia klinicznego tych zmian.
Nie dokonywano oceny interakcji alprazolamu z izoniazydem lub ryfampicyną. Nie stwierdzono żadnych zmian w zakresie kinetyki alprazolamu podczas jednoczesnego stosowania tego leku z propranololem czy disulfiramem. Alprazolam nie wpływa na stężenie fenytoiny w osoczu, natomiast wpływu fenytoiny na stężenie alprazolamu w osoczu nie badano.
Choć w przypadku jednoczesnego stosowania benzodiazepin z kwasem walproinowym istnieje ryzyko rozwoju psychozy, w przypadku alprazolamu tego rodzaju powikłań jak na razie nie opisywano.
Działanie benzodiazepin antagonizuje teofilina.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Przed przepisaniem alprazolamu kobietom w wieku rozrodczym, należy poinformować pacjentki, by powiadomiły swojego lekarza o zamiarze lub fakcie zajścia w ciążę. Umożliwi to bowiem lekarzowi

podjęcie decyzji o zaprzestaniu leczenia.
Benzodiazepiny przenikają przez barierę płodowo-łożyskową. U dzieci pacjentek, które w trakcie ciąży przyjmowały benzodiazepiny, mogą występować wady wrodzone. Zjawisko to w przypadku alprazolamu nie zostało poddane analizie ilościowej. Jeżeli lek podawany jest z przyczyn medycznych w ostatniej fazie ciąży lub podczas porodu, u noworodka może wystąpić hipotermia, hipotonia i depresja oddechowa. Ponieważ u niemowląt urodzonych przez kobiety, które w ciąży zażywały benzodiazepiny przewlekle mogła rozwinąć się zależność fizyczna, w okresie rozwoju postnatalnego mogą pojawić się objawy z odstawienia.
Nie zaleca się stosowania benzodiazepin w przypadku podejrzenia lub stwierdzenia ciąży.

Karmienie piersią
Benzodiazepiny przenikają do mleka kobiecego. Nie należy stosować produktu w okresie laktacji

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Podobnie jak w przypadku innych substancji działających na ośrodkowy układ nerwowy, pacjenci leczeni produktem XANAX SR powinni być ostrzeżeni, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali maszyn do czasu aż zostanie ustalone czy lek nie wpływa na nich niekorzystnie . Z tego samego powodu pacjentów należy ostrzec, by w trakcie leczenia produktem XANAX SR nie spożywali alkoholu ani nie przyjmowali leków wywierających działanie depresyjne na OUN.

4.8. Działania niepożądane

Najtrudniejsze do zniesienia działania niepożądane są wynikiem nadmiernego działania farmakologicznego alprazolamu.
Wystąpienie niektórych działań niepożądanych całkowicie zależy od osobniczej podatności pacjenta oraz podanej dawki leku. Działania niepożądane zwykle obserwuje się na początku terapii. Ustępują one w miarę kontynuowania leczenia lub kiedy zmniejszy się dawkę.
Działania niepożądane związane ze stosowaniem alprazolamu u pacjentów uczestniczących w kontrolowanych badaniach klinicznych to:

Klasyfikacja układów i narządów według MedDRA	**Częstość**	**Działania niepożądane**
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Zmniejszenie apetytu
Zaburzenia psychiczne	Często	Stan splątania, depresja, dezorientacja, zmniejszenie libido
	Niezbyt często	Niepokój, bezsenność, nerwowość
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Uspokojenie, senność
	Często	Ataksja, zaburzenia równowagi, nieprawidłowa koordynacja, zaburzenia pamięci, zaburzenia mowy, zaburzenia koncentracji uwagi, nadmierna potrzeba snu, letarg, zawroty głowy, ból głowy, uczucie pustki w głowie
	Niezbyt często	Niepamięć, drżenie, objawy wegetatywne
Zaburzenia oka	Często	Nieostre widzenie
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Zaparcia, suchość w jamie ustnej, nudności
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Osłabienie siły mięśniowej

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie, drażliwość
Badania diagnostyczne	Niezbyt często	Zmiana masy ciała

W okresie po wprowadzeniu do obrotu donoszono o następujących działaniach niepożądanych:

Klasyfikacja układów i narządów według MedDRA	**Częstość**	**Działania niepożądane**
Zaburzenia endokrynologiczne	Niezbyt często	Hiperprolaktynemia
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Hipomania, mania (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania), halucynacje, gniew, agresywne zachowanie, wrogie zachowanie, pobudzenie, zaburzenia libido, nieprawidłowe myślenie, zwiększone pobudzenie psychoruchowe
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Dystonia
	Częstość nieznana	Zachwianie równowagi układu autonomicznego
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyt często	Zapalenie wątroby, czynnościowe zaburzenia wątroby, żółtaczka
	Rzadko	Cholestaza
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Zapalenie skóry
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Nietrzymanie moczu, zatrzymanie moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Niezbyt często	Zaburzenia czynności płciowych, nieregularne miesiączkowanie, ginekomastia
Badania diagnostyczne	Niezbyt często	Zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe

Inne działania niepożądane związane ze stosowaniem benzodiazepin dotyczące układu nerwowego to reakcje paradoksalne, takie jak lęk.
W wielu przypadkach pacjenci wykazujący wymienione objawy przyjmowali też inne leki o działaniu ośrodkowym i (lub) występowały u nich zaburzenia psychiczne. W jednym przypadku wysunięto hipotezę, iż pacjenci z zaburzeniami osobowości typu „borderline", zachowaniami agresywnymi w wywiadzie, nadużywaniem alkoholu lub leków, pacjenci cierpiący na zespół stresu pourazowego są najprawdopodobniej narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia powyższych działań niepożądanych.
Następujące działania niepożądane benzodiazepin obserwowano rzadko lub bardzo rzadko: zaburzenia motoryki, padaczkę, objawy paranoi, depersonalizację, agranulocytozę, reakcje alergiczne oraz anafilaksję.

<u>Inne działania niepożądane związane ze stosowaniem benzodiazepin:</u>
- zależność psychiczna i fizyczna;
- objawy z odstawienia:

Po wytworzeniu się zależności fizycznej nagłe przerwanie leczenia może prowadzić do pojawienia się objawów z odstawienia – od bólu głowy, mięśni, bardzo nasilonego lęku, uczucia napięcia, pobudzenia

psychoruchowego, dezorientacji, drażliwości do derealizacji, depersonalizacji, upośledzenia słuchu, sztywności i mrowienia kończyn, nadwrażliwości na światło, hałas i dotyk, omamów czy napadów padaczkowych.
Po przerwaniu leczenia mogą pojawić się objawy „z odbicia", takie jak bezsenność czy lęk. W tych okolicznościach wystąpić mogą ponadto zmiany nastroju, lęk, zaburzenia snu i pobudzenie psychoruchowe.
Opisywano przypadki nadużywania benzodiazepin.
Nasilone objawy z odstawienia obserwuje się szczególnie często u pacjentów długotrwale leczonych dużymi dawkami. Objawy z odstawienia stwierdzano również wtedy, gdy leczenie wycofywano szybko lub przerywano nagle. Odstawianie leku XANAX SR zaleca się zatem przeprowadzać stopniowo – w tempie nieprzekraczającym 0,5 mg co trzy dni. U niektórych pacjentów konieczne może być jeszcze wolniejsze zmniejszanie dawki (patrz punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania).

Podczas leczenia wysokimi dawkami leku – takimi, jakie zaleca się w zaburzeniach lękowych z napadami lęku i podobnych schorzeniach – częściej niż w grupie placebo stwierdzano następujące działania niepożądane: sedację, senność, zmęczenie, ataksję, upośledzoną koordynację, zaburzenia mowy. Rzadziej natomiast stwierdzano następujące działania niepożądane: zmiany nastroju, objawy ze strony układu pokarmowego, zapalenie skóry, zaburzenia pamięci, zaburzenia czynności płciowych, zaburzenia poznawcze i dezorientację.

4.9. Przedawkowanie

Objawy przedawkowania leku XANAX SR wynikają z jego działania farmakologicznego i obejmują ataksję, senność, zaburzenia mowy, śpiączkę i depresję oddechową.
Choć przedawkowanie benzodiazepin rzadko bywa stanem zagrożenia życia, nigdy nie wolno zapominać o tym, że pacjent mógł wraz z lekiem spożyć alkohol lub przyjąć takie substancje, jak barbiturany. W postępowaniu należy też uwzględnić występujące u pacjenta inne schorzenia. Leczenie należy odpowiednio dostosować. Leczenie przedawkowania polega przede wszystkim na podtrzymywaniu oddechu i krążenia. W przypadku śpiączki leczenie jest zasadniczo objawowe, uwzględniające zapobieganie takim powikłaniom, jak asfiksja w wyniku zapadnięcia się języka lub zachłyśnięcia treścią żołądkową. W celu niedopuszczenia do odwodnienia konieczne jest dożylne podawanie płynów. W przypadku jednoczesnego przyjęcia przez pacjenta innych leków uspokajających, kluczowe znaczenie ma podtrzymywanie czynności życiowych. Płukanie żołądka i (lub) podanie węgla aktywowanego wskazane jest wtedy, gdy od przyjęcia leku upłynęło niewiele czasu. Następnie można podać osmotyczny środek przeczyszczający. Ogólnie wiadomo, że w przypadku zażycia bardzo dużych dawek leku efekty jego działania mogą utrzymywać się przez długi czas. Diureza wymuszona i hemodializa nie mają tu zastosowania.
W razie ciężkiego zatrucia przebiegającego ze śpiączką lub niewydolnością oddechową, jako odtrutkę można dożylnie podawać flumazenil.
Stosowanie flumazenilu jako odtrutki przeciwwskazane jest w przypadku:
- stosowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych
- jednoczesnego podawania leków obniżających próg drgawkowy
- zaburzeń w EKG pod postacią wydłużenia odcinka QRS lub QT (sugerującego jednoczesne stosowanie trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: pochodne benzodiazepin (kod ATC: N 05 BA 12)

XANAX SR zawiera triazolobenzodiazepinę. Wszystkie benzodiazepiny wykazują jakościowo podobne właściwości – anksjolityczne, hipnosedacyjne, miorelaksacyjne i przeciwdrgawkowe. Występują jednak różnice pod względem farmakokinetyki determinujące różne ich zastosowanie w lecznictwie. Generalnie przyjmuje się, że działanie benzodiazepin oparte jest na potencjalizacji hamowania neuronalnego pośredniczonego przez kwas gamma-aminomasłowy.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja
Po podaniu produktu XANAX SR lub XANAX biodostępność alprazolamu jest identyczna. Wchłanianie alprazolamu po podaniu leku XANAX SR jest jednak wolniejsze, w związku z czym maksymalne stężenie alprazolamu w osoczu jest mniej więcej o połowę niższe niż w przypadku identycznej dawki leku XANAX. Maksymalne stężenie alprazolamu w osoczu osiągane jest po 5 – 11 godzinach od podania. Jest to spowodowane tym, że stężenie alprazolamu w osoczu utrzymuje się w tym okresie na względnie stałym poziomie. Farmakokinetyka przebiega według modelu liniowego aż do dawki 10 mg. Okresy półtrwania i stężenia metabolitów alprazolamu podawanego w tabletkach XANAX i XANAX SR były bardzo podobne co wskazuje na podobny metabolizm i eliminację. Po przyjęciu leku XANAX SR co 12 godzin lub tej samej dawki leku XANAX tabletki w 4 dawkach podzielonych dziennie, maksymalne i minimalne stężenie w stanie stacjonarnym dla obu rodzajów tabletek są takie same. Okres półtrwania alprazolamu wynosi 12 – 15 godzin, a u osób w podeszłym wieku wynosi średnio 16 godzin.
W warunkach *in vitro* alprazolam wiąże się z białkami surowicy w 80%.

Metabolizm i wydalanie
Alprazolam ulega przede wszystkim oksydacji. Głównymi metabolitami alprazolamu są alfa-hydroksyalprazolam i pochodna benzofenonu. Stężenie w osoczu tych metabolitów jest bardzo niskie. Aktywność biologiczna alfa-hydroksyalprazolamu jest około połowę mniejsza niż aktywność samego alprazolamu. Okresy półtrwania metabolitów alprazolamu są tego samego rzędu wielkości co alprazolamu.
Pochodna benzofenonu prawie nie wykazuje aktywności biologicznej.
Eliminacja alprazolamu i jego metabolitów odbywa się głównie przez nerki.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Mutageneza, rakotwórczość, wpływ na płodność i narząd wzroku

W teście Amesa in vitro nie stwierdzono mutagenności alprazolamu. Alprazolam nie wywoływał aberracji chromosomowych w teście mikrojąder in vitro u szczurów aż do największej zbadanej dawki 100 mg/kg mc., czyli 500-krotnie przewyższającej maksymalną dawkę zalecaną u ludzi, wynoszącą 10 mg na dobę.

Nie znaleziono dowodów na potencjalne działanie rakotwórcze alprazolamu w trwających 2 lata badaniach biologicznych przeprowadzonych na szczurach w dawkach do 30 mg/kg mc./dobę (150-krotnie przewyższających maksymalną dawkę zalecaną u ludzi, wynoszącą 10 mg na dobę) oraz na myszach w dawkach do 10 mg/kg mc./dobę (50-krotnie przewyższających maksymalną dawkę zalecaną u ludzi, wynoszącą 10 mg na dobę).

Alprazolam nie zmniejszał płodności u szczurów aż do największej zbadanej dawki 5 mg/kg mc./dobę, czyli 25-krotnie większej od maksymalnej zalecanej dawki dobowej u człowieka, wynoszącej 10 mg na dobę.

W badaniach na szczurach wykazano, że podawanie doustne alprazolamu przez dwa lata w dawkach wynoszących 3, 10 i 30 mg/kg/dobę (15 do 150 razy przewyższających maksymalne dawki zalecane u ludzi wynoszącej 10 mg na dobę) prowadzi do tendencji do zależnego od dawki wzrostu częstości występowania zaćmy (samice) i wrastania naczyń w rogówkę (samce). Zmiany te występowały dopiero po 11 miesiącach leczenia.

W badaniach toksyczności przewlekłej prowadzonych przez 12 miesięcy na psach obserwowano napady drgawek (czasem zakończone zgonem) przy dawkach wynoszących 3 mg/kg/dobę (15-krotnie przewyższającej maksymalną dawkę zalecaną u ludzi). Czas trwania i częstość występowania napadów drgawek wykazywała zależność od dawki. To, czy dane te można odnosić do stosowania leku u ludzi,

nie jest jasne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna, hypromeloza 4000 cps, hypromeloza 100 cps, krzemu dwutlenek koloidalny, magnezu stearynian.
Ponadto tabletki Xanax SR 0,5 mg i Xanax SR 2 mg zawierają: F.D. & C. Blue No.2 Aluminium Lake.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w suchym miejscu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z foli Al./OPA/Al./PVC zawierające 30 lub 60 tabletek.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

XANAX SR, 0,5 mg: Pozwolenie Nr: 7939
XANAX SR, 1 mg: Pozwolenie Nr: 7942
XANAX SR, 2 mg: Pozwolenie Nr: 7940

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

12.10.1998/ 23.12.2003/05.08.2008/22.09.2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO