

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Xanax, 0,25 mg tabletid

Xanax, 0,5 mg tabletid

Xanax, 1 mg tabletid

Xanax XR, 0,5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Xanax XR, 1 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Xanax XR, 2 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks Xanax 0,25 mg tablett sisaldab 0,25 mg alprasolaami.

Üks Xanax 0,5 mg tablett sisaldab 0,5 mg alprasolaami.

Üks Xanax 1 mg tablett sisaldab 1 mg alprasolaami.

Üks Xanax XR 0,5 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,5 mg alprasolaami.

Üks Xanax XR 1 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 1 mg alprasolaami.

Üks Xanax XR 2 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 2 mg alprasolaami.

INN. *Alprazolamum*

Abiained:

Üks Xanax 0,25 mg, 0,5 mg ja 1 mg tablett sisaldab 96 mg laktoosmonohüdraati.

Üks Xanax XR 0,5 mg, 1 mg ja 2 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 221,7 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Xanax 0,25 mg: piklik kumer valge poolitusjoonega tablett märgistusega „Upjohn 29“.

Xanax 0,5 mg: piklik kumer roosa poolitusjoonega tablett märgistusega „Upjohn 55“.

Xanax 1 mg: piklik kumer kahvatulilla poolitusjoonega tablett märgistusega „Upjohn 90“.

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.

Xanax XR 0,5 mg: ümmargune sinine kumer tablett märgistusega „P&U57“.

Xanax XR 1 mg: ümmargune valge kumer tablett märgistusega „P&U59“.

Xanax XR 2 mg: viisnurkne sinine tablett märgistusega „P&U66“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ärevusseisundite, sealhulgas depressiooniga kaasneva ärevuse lühiajaline ravi. Paanikahäire.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Lapsed:

Alprasolaami ohutus ja efektiivsus lastel ning alla 18-aastastel noorukitel ei ole tõestatud ja seetõttu ei ole selle kasutamine soovitatav.

Alprasolaam tabletid: optimaalne annus sõltub haigusnähtude raskusest ja patsiendi individuaalsest reageeringust. Patsientidel, kes vajavad suuremat annust, tuleb seda suurendada ettevaatlikult, et vältida kõrvaltoimeid. Tavaliselt vajavad psühhotropseid ravimeid mittesaanud patsiendid mõnevõrra väiksemaid annuseid kui isikud, keda on ravitud trankvillisaatorite, antidepressantide või uinutitega.

Soovitatav on järgida väikseima tõhusa annuse kasutamise põhimõtet eakate või nõrgestatud patsientide ravis, et vältida ataksia või liigse sedatsiooni tekkimist.

Alprasolaam toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid:

Kui alprasolaami toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette manustatakse üks kord päevas, siis eelistatavalt hommikul. Tabletid tuleb alla neelata tervelt, neid ei tohi närida, purustada ega tükki deks murda.

Annustamissoovitused alprasolaami toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide jaoks põhinevad võrreldaval farmakokineetilisel profiilil tervete isikute puhul, kellele manustatakse alprasolaam tablette kolm või neli korda päevas, ja nende puhul, kellele antakse alprasolaam tablette kaks korda päevas.

Ravi kestus:

Ravi kestuse kohta on olemas andmed, mis toetavad kasutamist kuni 6 kuu jooksul ärevuse korral ja kuni 8 kuu jooksul paanikahäire ravis.

Ravi lõpetamine:

Ravi lõpetamisel alprasolaamiga tuleb annust vähendada aeglaselt heade meditsiiniliste tavade kohaselt. Alprasolaami päevast annust on soovitatav vähendada mitte enam kui 0,5 mg kolme päeva kohta. Üksikud patsiendid võivad vajada veelgi aeglasemat annuse vähendamist (vt lõik 4.4).

Annustamine				
	Alprazolam tabletid		Alprazolam XR-i tabletid	
Näidustus või populatsioon	Tavaline algannus (kõrvaltoimete esinemisel tuleb annust vähendada)	Tavaline annusevahemik	Tavaline algannus (kõrvaltoimete esinemisel tuleb annust vähendada)	Tavaline annusevahemik
Ärevus	0,75 kuni 1,5 mg päevas jagatuna mitmeks annuseks	0,5 kuni 4,0 mg päevas jagatuna mitmeks annuseks	1 mg päevas ühe või kahe annusena	0,5 kuni 4 mg päevas ühe või kahe annusena
Depressioon	1,5 mg päevas jagatuna mitmeks annuseks	1,5 kuni 4,5 mg päevas jagatuna mitmeks annuseks	1 mg päevas ühe või kahe annusena	0,5 kuni 4,5 mg päevas ühe või kahe annusena
Paanikahäired	0,5 kuni 1,0 mg magama minnes või 0,5 mg kolm korda päevas	Annust tuleb kohandada patsiendi vastuse järgi mitte rohkem kui 1 mg päevas iga 3 kuni 4 päeva tagant. Võib lisada lisaannuseid, kuni saavutatakse manustamine kolm või	0,5 kuni 1,0 mg magama minnes või 0,5 mg kaks korda päevas	Annust tuleb kohandada patsiendi vastuse järgi mitte rohkem kui 1 mg päevas iga 3 kuni 4 päeva tagant. [Kliinilistes uuringutes oli

Annustamine				
	Alprazolam tabletid		Alprazolam XR-i tabletid	
Näidustus või populatsioon	Tavaline algannus (kõrvaltoimete esinemisel tuleb annust vähendada)	Tavaline annusevahemik	Tavaline algannus (kõrvaltoimete esinemisel tuleb annust vähendada)	Tavaline annusevahemik
		neli korda päevas. [Keskmine annus suures mitmes kliinikus läbi viidud uuringus oli 5,7 ±2,27 mg, mõned patsiendid vajasisid maksimaalselt 10 mg päevas.]		keskmise säilitusannus 5 kuni 6 mg päevas manustatuna ühe annusena või jagatuna kaheks annuseks, mõned patsiendid vajasisid kuni 10 mg päevas.]
Geriaatrilised patsiendid	0,5 kuni 0,75 mg päevas jagatuna mitmeks annuseks	0,5 kuni 0,75 mg päevas jagatuna mitmeks annuseks; annust võib järkjärgult suurendada, kui see on vajalik ja talutav.	0,5 kuni 1 mg päevas ühe või kahe annusena	0,5 kuni 1 mg päevas; annust võib järkjärgult suurendada, kui see on vajalik ja talutav.

4.3 Vastunäidustused

Alprasolaam on vastunäidustatud patsientidele, kellel esineb teadaolev ülitundlikkus bensodiasepiinide, alprasolaami või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Bensodiasepiinid on samuti vastunäidustatud patsientidele, kellel on diagnoositud *myasthenia gravis*, raske hingamispuudulikkus, unepnoe või raske maksapuudulikkus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Neerupuudulikkusega või kerge või keskmise maksapuudulikkusega patsientide ravimisel soovitatakse olla ettevaatlik.

Bensodiasepiine ja bensodiasepiinilaadseid aineid ei tohi depressiooni või depressiooniga seotud ärevuse ravimiseks üksikravimina kasutada, sest sellistel patsientidel võib tekkida või suurenedada enesetapurisk. Seetõttu tuleb alprasolaami kasutada ettevaatusega ja väljakirjutatud annus peab olema depressiooni sümptomitega või suitsiidimõtetega patsientidel piiratud.

Alprasolaami ohutus ja efektiivsus lastel ning alla 18-aastastel noorukitel ei ole tõestatud ja seetõttu ei ole selle kasutamine soovitatav.

Eakate ja/või nõrgestatud organismiga patsientide raviks on üldiselt soovitatav kasutada minimaalset efektiivset annust, et vältida ataksia või ülesedatsiooni teket.

Bensodiasepiine tuleb kasutada äärmise ettevaatusega patsientidel, kellel esineb anamneesis alkoholi või ravimite kuritarvitamine (vt lõik 4.5).

Sõltuvus

Bensodiasepiinide kasutamine võib viia füüsilise ja psüühilise sõltuvuse tekkeni. Sõltuvuse tekkerisk kasvab koos annuse suurenemise ja ravi kestuse pikenedamisega ning on samuti suurem patsientidel, kellel esineb anamneesis alkoholi või ravimite kuritarvitamine. Ravimsõltuvus võib tekkida terapeutiliste annuste kasutamisel ja/või patsientidel, kellel puuduvad individuaalsed riskitegurid. Ravimsõltuvuse risk suureneb mitme bensodiasepiini kombineeritud kasutamisel, sõltumata anksiolüütilisest või hüpnootilisest näidustusest. Samuti on teatatud kuritarvitamise juhtumitest.

Võõrutusnähud

Sõltuvuse tekkimisel kaasnevad ravi järsu katkestamisega võõrutusnähud. Need võivad hõlmata peavalu või lihavalu, tugevat ärevust ja pinget, rahutust, segasust, ärrituvust ning unetust. Raskematel juhtudel võivad tekkida derealisatsioon, depersonalisatsioon, ülikuulmiserksus, jäsemete tuimus ja kirvendus, ülitundlikkus valguse, müra ning füüsilise kontakti suhtes, hallutsinatsioonid või epilepsiahood.

Alprasolaamravi katkestamisel tuleb annust vähendada aeglaselt kooskõlas hea kliinilise tavaga. Soovitav on vähendada alprasolaami päevast annust mitte rohkem kui 0,5 mg võrra iga kolme päeva järel. Mõned patsiendid võivad vajada isegi aeglasemat annuse vähendamist.

Ravi kestus

Ravi kestus peab sõltuvalt näidustusest olema nii lühike kui võimalik (vt lõik 4.2), kuid see ei tohi koos annuse vähendamise perioodiga ületada 8...12 nädalat ärevuse ja depressiooni korral ning 8 kuud paanikahäirete korral. Ravi kestuse pikendamine üle selle aja võib toimuda ainult pärast patsiendi seisundi uuesti hindamist.

Ravi alustamisel on kasulik patsiendile öelda, et see on piiratud kestusega ning samuti tuleb selgitada annuste järk-järgulise vähendamise vajadust. Väga oluline on, et patsient oleks tagasilöögifenomenist teadlik, sest see vähendab patsiendi ärevust, kui ravimi ärajätmise korral peaksid sellised sümptomid tekkima. Lühitoimeliste bensodiasepiinide puhul on kirjeldatud, et ärajätunähud võivad avalduda ka annustamiskordade vahepeal, eriti kui kasutatakse suurt annust. Pikatoimeliste bensodiasepiinide vahetamisel lühitoimeliste bensodiasepiinide vastu on oluline hoiatada patsienti võõrutusnähtude tekkimise ohu suhtes.

Psühhiaatrilised ja „paradoксаalsed“ reaktsioonid

Bensodiasepiinide kasutamisel võivad esineda sellised reaktsioonid nagu rahutus, agitatsioon, ärrituvus, agressiivsus, meelepetted, vihadood, luupainajad, hallutsinatsioonid, psühhosid, kohatu käitumine ja teised käitumist mõjutavad kõrvaltoimed. Selliste nähtude esinemisel tuleb ravimi kasutamine katkestada. Need reaktsioonid esinevad tõenäolisemalt lastel ja eakatel.

Taluvus

Pärast korduvat kasutamist mõne nädala jooksul võib lühitoimeliste bensodiasepiinide uinutava toime efektiivsus väheneda.

Tabletid sisaldavad laktoosi. Patsiendid, kellel on tegemist selliste harvaesinevate pärilike haigustega nagu galaktoositalumatus, Lappi laktaasi defitsiit või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon, ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Bensodiasepiinid avaldavad aditiivset KNS-i pidurdavat toimet manustamisel koos alkoholi või muude KNS-i funktsioonide pidurdust põhjustavate ravimitega.

Farmakokineetilised koostoimed võivad ilmneda, kui alprasolaami manustatakse koos ravimitega, mis sekkuvad selle metabolismi. Ühendid, mis inhibeerivad teatud maksaensüüme (eriti tsütokroom P450 3A4), võivad suurendada alprasolaami kontsentratsiooni ja tugevdada selle toimet. Alprasolaami kliiniliste uuringute, *in vitro* uuringute ja alprasolaamiga samamoodi metaboliseeritavate ravimite kliiniliste uuringute andmed tõendavad mitmete ravimite erineva tugevusega koostoimeid ja

võimalikke koostoimeid alprasolaamiga. Sõltuvalt koostoime tugevusest ja olemasolevate andmete tüübist antakse järgmisi soovitusi:

- Alprasolaami ei soovitata manustada koos ketokonasooli, itrakonasooli või teiste asool-tüüpi antimükootikumidega.
- Alprasolaami manustamisel samaaegselt nefasodooni, fluvoksamiini ja tsimetidiiniga soovitatakse olla ettevaatlik ja kaaluda annuse vähendamist.
- Ettevaatlik tuleb olla alprasolaami kasutamisel samaaegselt fluoksetiini, propoksifeeni, diltiaseemi, suukaudsete kontratseptiividega või selliste makroliidantibiootikumidega nagu erütromütsiin ja troleandomütsiin.
- Koostoimed HIV proteaasi inhibiitorite (nt ritonaviir) ja alprasolaami vahel on kompleksed ning ajast sõltuvad. Ritonaviiri väikesed annused põhjustasid alprasolaami kliirensi suuri muutusi, pikendasid selle eliminatsiooni poolväärtusaega ja tugevdasid kliinilisi toimeid. Pikaajalisel kokkupuutel ritonaviiriga CYP3A induktsioon siiski tasakaalustas selle inhibeerimise. See koostoime vajab alprasolaami annuse kohandamist või ravi katkestamist.
- Alprasolaami manustamisel on eriti eakate (> 65-aastastel) puhul teatatud digoksiini kontsentratsiooni suurenemisest. Alprasolaami ja digoksiini manustavaid patsiente tuleb digoksiini toksilisusega seotud nähtude ja sümptomite esinemise suhtes jälgida.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Andmed bensodiasepiinravi teratogeense toime ning mõju kohta postnataalsele arengule ja käitumisele on vastukäivad. Suur hulk kohortuuringute andmeid näitab, et kokkupuude bensodiasepiiniga esimesel trimestril ei ole seotud suurenenud väärarendite riskiga. Mõned varasemad epidemioloogilised juht-kontrolluuringud on siiski leidnud suulaelõhede riski kahekordse suurenemise.

Suurtes annustes bensodiasepiinravi on raseduse teise ja/või kolmanda trimestri ajal põhjustanud loote aktiivsete liigutuste vähenemist ja loote südamerütmi muutlikkust.

Kui meditsiinilistel põhjustel peab isegi väikestes annustes ravi määrama raseduse lõpus, siis on oht nn lõdva imiku sündroomi tekkeks. See avaldub hüpotoonia ja imemise pärssimisena ning viib kaalu vähenemisele. Need nähud on pöörduvad, kuid võivad ravimi poolestusajale alusel kesta 1...3 nädalat. Suurtes annustes võivad vastsündinutel ilmned hingamise pärssimine või apnoe ja hüpotermia. Lisaks on täheldatud vastsündinutel mõne päeva jooksul pärast sündi võõrutusnähte, nagu ülierutuvus, ärevus ja värisemine, seda isegi siis, kui lõdva imiku sündroomi ei esine. Võõrutusnähtude ilmnemine pärast sündi sõltub ravimi poolväärtusaja pikkusest.

Alprasolaami ei tohi raseduse ajal tungiva vajaduseta kasutada, välja arvatud naise kliinilisest seisundist tuleneva ravimi kasutamise vajaduse korral. Kui alprasolaami kasutatakse raseduse ajal või kui patsient rasestub alprasolaami kasutamise ajal, siis tuleb patsienti teavitada võimalikust ohust lootele.

Kui ravi alprasolaamiga on vajalik raseduse viimases osas, siis tuleb vältida suuri annuseid ning võõrutusnähte ja/või tuleb jälgida lõdva imiku sündroomi teket vastsündinul.

Imetamine

Alprasolaam eritub vähesel määral rinnapiima. Imetamise ajal ei ole soovitatav alprasolaami kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Sedatsioon, amneesia, kontsentratsiooni- ja lihasfunktsioonide langus võivad ebasoovitavalt mõjutada autojuhtimise või masinatega töötamise võimet. Kui patsient ei saa piisavalt kaua magada, võib suurenda tähelepanuvõime languse tõenäosus (vt lõik 4.5).

4.8 Kõrvaltoimed

Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

MedDRA organsüsteem	Sagedus	Kõrvaltoimed
Endokriinsüsteemi häired	Teadmata	Hüperprolaktineemia*
Ainevahetus- ja toitumishäired	Sage	Söögiisu langus
Psühhiaatrilised häired	Väga sage	Depressioon
	Sage	Segasusseisund, desorientatsioon, libiido langus, ärevus, unetus, närvilisus, libiido tõus*
	Aeg-ajalt	Mania* (vt lõik 4.4), hallutsinatsioon*, viha*, agiteeritus*
	Teadmata	Hüpomania*, agressiivne käitumine*, vaenulikkus*, ebataoline mõtlemine*, psühhomotoorne hüperaktiivsus*
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Sedatsioon, unisus, ataksia, mäluhäire, kõnehäire, pearinglus, peavalu
	Sage	Tasakaaluhäire, koordinatsioonihäire, tähelepanuhäire, hüpersomnia, letargia, värisemine
	Aeg-ajalt	Amneesia
	Teadmata	Autonoomse närvisüsteemi tasakaalu häire*, düstoonia
Silma kahjustused	Sage	Ähmane nägemine
Seedetrakti häired	Väga sage	Kõhukinnisus
	Sage	Iiveldus
	Teadmata	Seedetrakti häire*
Maksa ja sapiteede häired	Teadmata	Hepatiit*, normist erinev maksafunktsioon*, ikterus*
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Dermatiit*
	Teadmata	Angioödeem, valgustundlikkusreaktsioon
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Aeg-ajalt	Lihasnõrkus
Neerude ja kuseteede häired	Aeg-ajalt	Uriinipidamatus*
	Teadmata	Uriinipeetus*
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Sage	Seksuaalfunktsiooni häire*
	Teadmata	Ebaregulaarne menstruatsioon*

MedDRA organsüsteem	Sagedus	Kõrvaltoimed
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Väsimus, ärritatavus
	Teadmata	Perifeerne ödeem*
Uuringud	Sage	Kehakaalu vähenemine, kehakaalu suurenemine
	Teadmata	Silmasisese rõhu tõus*

*Turuletulekujärgsed kõrvaltoimed

Kasutamine (ka terapeutiliste annuste korral) võib põhjustada füüsilist sõltuvust: ravi katkestamisel võivad tekkida ärajätunähud või tagasilöögifenomen.

Tekkida võib psüühiline sõltuvus. Teatatud on bensodiasepiinide kuritarvitamisest (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Nagu teiste bensodiasepiinide puhul, ei ole üleannustamine eluohtlik, välja arvatud kasutamisel koos teiste kesknärvisüsteemi pärssivate ainetega (sh alkoholiga).

Üleannustamise ravimisel ükskõik millise ravimiga tuleb meeles pidada, et patsient võib olla võtnud mitut ainet.

Pärast suukaudsete bensodiasepiinide üleannustamist tuleb esile kutsuda oksendamine (ühe tunni jooksul), kui patsient on teadvusel, või teha maoloputus, et kaitsta teadvuseta patsiendi hingamisteid. Kui mao tühjendamisest ei ole kasu, tuleb imendumise vähendamiseks anda aktiivsütt. Erilist tähelepanu tuleks pöörata hingamise ning südame ja veresoonefunktsioonide intensiivravile.

Bensodiasepiinide üleannustamine avaldub tavaliselt astmelise kesknärvisüsteemi pärssimisena alates uimasusest kuni koomani. Kergematel juhtudel on sümptomiteks uimasus, segasus ja letargia, kuid raskematel juhtudel võivad tekkida ataksia, hüpotoonia, hüpotensioon, hingamise pärssimine, harva kooma ning väga harva surm.

Vastumürgina võib kasutada flumaseeniili.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: bensodiasepiini derivaadid; ATC kood: N05BA12

Alprasolaam (Xanax) on triasolobensodiasepiin. Bensodiasepiinidel on kvalitatiivselt sarnased toimed: anksiolüüs, hüpnosedatsioon, müorelaksatsioon, antikõnulsioon. Nad erinevad aga oma farmakodünaamiliste omaduste poolest, mis viib erinevusteni nende meditsiinilises kasutamises. Käesoleval hetkel on valitsevaks seisukoht, et bensodiasepiinide toime aluseks on neuronaaalse pidurduse potentseerimine, mida vahendab gamma-aminovõihape (GABA).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Xanaxi suukaudsel manustamisel saabub maksimaalne kontsentratsioon plasmas 1...2 tunni pärast. Alprasolaami keskmine poolväärtusaeg on 12...15 tundi.

Xanax XR manustamisel saabub maksimaalne kontsentratsioon plasmas 5...11 tunni pärast.

Alprasolaam metaboliseerub peamiselt oksüdeerumise teel. Peamisteks ainevahetusproduktideks on α -hüdroksü-alprasolaam ja alprasolaami derivaat bensofenoon. Metaboliitide kontsentratsioon plasmas on erakordselt madal. α -hüdroksü-alprasolaami bioloogiline aktiivsus moodustab umbes poole alprasolaami aktiivsusest. Bensofenoonil aktiivsus praktiliselt puudub. Metaboliitide ja alprasolaami poolväärtusajad on võrdse suurusjärguga. Alprasolaam ja selle metaboliidid erituvad peamiselt uriiniga.

In vitro on kindlaks tehtud, et alprasolaam seondub 80% ulatuses inimese seerumi valguga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mutagenees, kartsinogenees, fertiilsus ja toime silmadele

Alprasolaam ei olnud *in vitro* Ames testi mutageenne. Alprasolaam ei põhjustanud kromosomaalseid kõrvalekaldeid *in vivo* mikrotooma analüüsis rottidel kuni suurima katsetatud annuseni 100 mg/kg, mis on 500 korda suurem kui maksimaalne soovitatav annus inimestel 10 mg päevas.

Mingeid tõendeid kartsinogeensest potentsiaalist ei täheldatud alprasolaami 2-aastases bioloogilises uuringus rottidel annustes kuni 30 mg/kg päevas (150 korda suurem maksimaalsest soovitatavast ööpäevasest annusest inimestel, mis on 10 mg päevas) ja hiirtel annustes kuni 10 mg/kg päevas (50 korda suurem maksimaalsest soovitatavast ööpäevasest annusest inimestel, mis on 10 mg päevas). Alprasolaam ei põhjustanud viljakushäireid rottidel kuni suurima katsetatud annuseni 5 mg/kg päevas, mis on 25 korda suurem kui maksimaalne soovitatav annus inimestel, mis on 10 mg päevas.

Kui rottidele manustati suukaudseid alprasolaami annuseid 3, 10 ja 30 mg/kg päevas (15 kuni 150 korda suurem maksimaalsest soovitatavast ööpäevasest annusest inimestel, mis on 10 mg päevas) 2 aasta jooksul, täheldati tendentsi annusest sõltuvaks kataraktide arvu (emased) ja sarvkesta vaskularisatsiooni (isased) arvu suurenemiseks. Need kahjustused ilmnesid alles pärast 11-kuulist ravi.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Xanax tabletid

Laktoosmonohüdraat

Mikrokristalliline tselluloos

Naatriumdokusaat

Naatriumbensoaat (E 211)

Veevaba kolloidne ränidioksiid

Magneesiumstearaat

Maisitärklis

Erütrosiin (E 127) (0,5 mg ja 1 mg)

Indiogokarmiin (E 132) (1 mg)

Xanax XR tabletid

Laktoosmonohüdraat

Hüpromelloos

Magneesiumstearaat

Veevaba kolloidne ränidioksiid

Indiogokarmiin (0,5 mg ja 2 mg)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Xanax: 3 aastat.

Xanax XR: 2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Xanax tabletid 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg: 30 või 100 tabletti PVC/alumiinium blistris.

Xanax XR tabletid 0,5 mg, 1 mg, 2 mg: 30 tabletti alumiinium blistris.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Pfizer Enterprises SARL

Rond-Point du Kirchberg

51, Avenue J.F Kennedy

L-1855 Luxembourg

Luksemburg

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Xanax 0,25 mg: 205998

Xanax 0,5 mg: 239398

Xanax 1 mg: 239498

Xanax XR 0,5 mg: 239798

Xanax XR 1 mg: 239698

Xanax XR 2 mg: 239998

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Xanax 0,25 mg: 19.06.1998/25.11.2013

Xanax 0,5 mg: 11.12.1998/25.11.2013

Xanax 1 mg: 11.12.1998/25.11.2013

Xanax XR 0,5 mg: 11.12.1998/25.11.2013

Xanax XR 1 mg: 11.12.1998/25.11.2013

Xanax XR 2 mg: 11.12.1998/25.11.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud juunis 2014