Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/447/ansiox-0-5-mg-30-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/N05BA12

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 (sığır kaynaklı sütten elde edilir) 71,8 mg
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Tablet.
Beyaz renkli, yuvarlak, bikonveks, bir yüzü çentikli tabletler.
Çentiğin amacı tabletin kolayca bölünebilir olması içindir fakat ilacın eşit dozlara bölünmesi anlamına gelmemektedir, hastanın yutmasını kolaylaştırmak içindir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik endikasyonlar
Anksiyete bozuklukları
Şiddetli anksiyete belirtilerinin kısa süreli giderilmesi için kullanılır.
Anksiyete bozukluğunda etkinliğini gösteren plasebo kontrollü çift kör çalışmaların süresi 4 ayla sınırlıdır. Doktor her hasta özelinde ilacın yararlılığını düzenli olarak kontrol etmelidir.

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 ANSİOX® 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 arttırımları 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 dozlara ihtiyaç duyar. 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 0,5-3 mg
Geriyatrik 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 arttırılır.

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 parçalanmadan ve 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 alprazolamın etkililiği ve güvenliliği kanıtlanmamıştır.
Çocuklarda kullanımı tavsiye edilmez.

Geriyatrik 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
ANSİOX® aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Benzodiazepinlere, alprazolama veya bölüm 6.1'de listelenmiş yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Miyastenia gravis
- Şiddetli solunum yetmezliği
- Uyku apnesi sendromu
- Şiddetli karaciğer yetmezliği

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Böbrek ve karaciğer yetmezliği:
Böbrek fonksiyon bozukluğu ya da hafif ile orta dereceli karaciğer yetmezliği olan hastaların tedavisinde dikkatli olunmalıdır.

Depresyon/anksiyete
Benzodiazepin ve benzeri ajanlar depresyonla ilişkili anksiyete veya majör depresyonu olan hastalarda intihar riskini arttırabileceği için tek başına kullanılmamalıdır (bu tür hastalarda intihara yol açabilir). Depresyon bulguları ve semptomları veya intihar eğilimi olan hastalarda, alprazolam dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır ve reçete boyutu sınırlandırılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon
Alprazolamın güvenliliği ve etkililiği 18 yaşın altındaki çocuk ve ergenlerde belirlenememiştir. Bu nedenle bu grup hastalarda alprazolam kullanımı önerilmez.

Geriyatrik popülasyon
Benzodiazepinler ve bu grupla ilgili ürünler sedasyon ve/veya kas-iskelet zayıflığına sebep olabileceği için düşme riskini arttırması nedeniyle yaşlılarda dikkatle kullanılmalıdır.

Yaşlı ve/veya debil hastalarda, ataksi veya aşırı sedasyonu önlemek amacıyla en düşük etkin dozun kullanımı prensibi takip edilmelidir (bkz. Bölüm 4.2). Ayrıca solunum baskılanması riskine bağlı olarak, kronik solunum yetmezliği olan hastalarda düşük doz kullanılması tavsiye edilir.

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

Eşzamanlı opioid kullanımı riski
Alprazolam ve opioidlerin birlikte kullanımı sedasyon, solunum depresyonu, koma ve ölümle sonuçlanabilir. Bu risklerden ötürü, benzodiazepinler veya alprazolam gibi sedatif ilaçların, opioidler ile reçete edilmesi alternatif tedavi seçeneklerinin mümkün olmadığı hastalar için geçerli olmalıdır.

Alprazolamı opioidlerle eşzamanlı olarak reçete etmek için bir karar verilirse, en düşük etkili doz kullanılmalı ve tedavi süresi mümkün olduğunca kısa olmalıdır (bkz. Bölüm 4.2).

Hastalar solunum depresyonu ve sedasyonunun bulguları ve semptomları açısından yakından takip edilmelidir. Hastalar ve hasta yakınları bu belirtilerin farkında olmak için bilgilendirilmelidir (bkz. Bölüm 4.5).

Bağımlılık
Benzodiazepinlerin kullanımı, bu ürünlere fiziksel ve ruhsal bağımlılığın gelişmesine yol açabilir. Bağımlılık riski tedavi dozu ve süresiyle artar; alkol ve ilaç suistimali hikayesi olan hastalar için risk daha yüksektir. Farmakolojik bağımlılık terapötik dozlarda ve/veya kişisel risk faktörü olmayan hastalarda ortaya çıkabilir. Anksiyolitik veya hipnotik endikasyona bakılmaksızın birkaç benzodiazepin ve türevinin kombine kullanımı ile artmış bir farmakolojik bağımlılık riski vardır. Suistimal vakaları da bildirilmiştir.

Yoksunluk semptomları:
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, irritabilite, 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.

Alprazolam tedavisinin kesilmesi sırasında, kullanım dozu tıbbi uygulamalara uygun olarak yavaşça azaltılmalıdır. Alprazolamın günlük dozunun her üç günde bir 0,5 mg'dan fazla azalmaması önerilmektedir. Bazı hastalarda daha yavaş doz azaltma gerekebilir.

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), 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 yüksekken 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).

Psikiyatrik ve 'paradoksal' reaksiyonlar
Huzursuzluk, ajitasyon, irritabilite, 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.

Tolerans
Birkaç haftalık kullanımdan sonra benzodiazepinlerin hipnotik etkilerinde kayıp olabilir.

Depresyonda alprazolam kullanan hastalarda, hipomani ve mani vakaları bildirilmiştir.

Benzodiazepinler psikotik hastalıkların birinci basamak tedavisi için önerilmemektedir.

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

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Opioidler: Benzodiazepinler veya alprazolam gibi sedatif ilaçların opioidler ile birlikte kullanımı, aditif merkezi sinir sistemi (MSS) baskılayıcı etkisi nedeniyle sedasyon, solunum depresyonu, koma ve ölüm riskini artırır. Eşzamanlı kullanımın dozu ve süresi sınırlandırılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4). Alkol ile eşzamanlı alım tavsiye edilmez. Merkezi sinir sistemini (MSS) baskılayan ilaçlarla kombinasyonunda dikkatli olunmalıdır.

Antipsikotikler (nöroleptikler), hipnotikler, anksiyolitikler/sedatifler, antidepresan ajanlar, narkotik analjezikler, antiepileptik ilaçlar, anestezikler ve sedatif antihistaminikler ile birlikte kullanıldığında MSS'yi baskılayıcı etkisi artabilir. Narkotik analjeziklerle kullanımı psişik bağımlılığın artmasına neden olabilecek öfori etkisini arttırabilir.
Farmakokinetik etkileşimler, alprazolam metabolizmasına müdahale eden ilaçlarla birlikte uygulandığında ortaya çıkabilir.

CYP3A inhibitörleri: 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 veya fluvoksaminin birlikte uygulanması alprazolamın eğri altı alanını (EAA) yaklaşık 2 kat artırır. Nefazodon, fluvoksamin ve simetidin ile birlikte kullanılacağında dikkatli olunmalı ve dozun azaltılması düşünülmelidir.

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

CYP3A4 indükleyicileri: Alprazolam CYP3A4 tarafından metabolize edildiği için, bu enzimin indükleyicileri alprazolamın metabolizma hızını artırabilir. HIV proteaz inhibitörleri (örn. ritonavir) ve alprazolamı içeren etkileşimler karmaşık ve zamana bağlıdır. Kısa süreli, 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.

Digoksin:
Alprazolam kullanımı ile özellikle yaşlı hastalarda (> 65 yaş) digoksin konsantrasyonunda artış bildirilmiştir. Bu nedenle, alprazolam ve digoksin alan hastalar, digoksinin toksisite bulgu ve belirtileri açısından izlenmelidir.

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.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda uygun bir doğum kontrol yöntemi kullanılması uygundur.

Oral kontraseptifler, CYP3A enzimini inhibe ettikleri için alprazolamın konsantrasyonunu arttırabilir ve etkisini güçlendirebilir. Bu sebeple doğum kontrol yöntemi olarak oral kontraseptifler tercih edildiğinde dikkatli olunması önerilir.

Gebelik dönemi
Alprazolamın gebelik ve/veya fetüs/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. Kohort çalışmalarından elde edilen çok miktardaki veriye dayanarak ilk trimesterdeki benzodiazepin maruziyeti major malformasyon riskinde artışla ilişkilendirilmemiştir. Ancak; bazı erken dönem vaka kontrollü epidemiyolojik çalışmalarda oral yarık riskinde iki kat artış gözlenmiştir.

Gebeliğin ikinci ve/veya üçüncü trimesterinde yüksek dozlarda benzodiazepin tedavisi sonucu fetüsun aktif hareketlerinde azalma ve kalp ritminde değişkenlik meydana gelmiştir.

Tıbbi nedenlerden dolayı gebeliğin son fazında en düşük dozlarda olsa bile tedavi uygulanmak zorunda kalınırsa, aksiyel hipotoni gibi gevşek bebek sendromu, düşük kilo alımına yol açabilen emme problemleri görülebilir. Bu belirtiler geri dönüşlüdür ancak ilacın yarılanma ömrüne bağlı olarak 1 ila 3 hafta arasında sürebilir. Yüksek dozlarda yenidoğanda solunum baskılanması veya apne ve hipotermi görülebilir. Ayrıca gevşek bebek sendromu görülmese bile doğumdan sonra yenidoğan birkaç gün hipereksitilabite, ajitasyon ve tremor gibi yoksunluk semptomları gözlenebilir. Doğumdan sonra yoksunluk semptomlarının görülmesi etkin maddenin yarı ömrüne bağlıdır.

Alprazolam tedavisi klinik açıdan gerekli olmadıkça gebelik esnasında kullanılmamalıdır. Eğer gebelik sırasında alprazolam kullanıldıysa ya da tedavi esnasında gebe kalınırsa; fetüs üzerindeki potansiyel riskleri konusunda hasta bilgilendirilmelidir.

Eğer gebeliğin son fazında alprazolam tedavisi gerekli ise yüksek dozlarda kullanımından kaçınılmalı ve yoksunluk sendromu ve/veya gevşek bebek sendromu açısından yenidoğan gözlenmelidir.

Laktasyon dönemi
Benzodiazepinler anne sütüne geçtiğinden, emziren annelere benzodiazepin verilmemelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite
Üreme toksisitesi çalışmalarında, sıçan ve tavşanlarda çok yüksek dozlarda alprazolam kullanımı ile gelişim geriliği ve fetal ölüm ve iskelet malformasyonu vakalarında artış gözlenmiştir. Fertilite çalışmalarında, çiftleşme öncesi erkek sıçanların yüksek dozlarda ilaç ile tedavisi, dişiyi gebe bırakma oranında azalma ile sonuçlanmıştır (bkz. Bölüm 5.3).

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).

Alkol bu etkileri kuvvetlendirebilir (bkz. Bölüm 4.5).

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

Bu ilaç kognitif fonksiyonları ve hastaların güvenli bir şekilde araç kullanma kabiliyetlerini bozabilir. Bu ilaç reçetelendiği zaman, hastalar aşağıdaki şekilde uyarılmalıdır:
- Bu ilaç araç kullanma kabiliyetinizi etkileyebilir.
- İlacın sizi nasıl etkilediğini bilmediğiniz sürece araç kullanmayınız.

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 (≥1/10) ; yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1000); 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
Endokrin hastalıkları	Bilinmiyor	Hiperprolaktinemi

Metabolizma ve beslenme hastalıkları	Yaygın	İştah azalması
Psikiyatrik hastalıklar	Çok yaygın	Depresyon
	Yaygın	Konfüzyonel durum, dezoryantasyon, libido azalması, anksiyete, insomnia, sinirlilik, libido artması*
	Yaygın olmayan	Mani (bkz. 4.4), halüsinasyon*, öfke*, ajitasyon*
	Bilinmiyor	Hipomani*, agresyon*, düşmanca davranışlar*, anormal düşünceler*, psikomotor hiperaktivite*
Sinir sistemi hastalıkları	Çok yaygın	Sedasyon, somnolans, ataksi, hafıza bozukluğu, dizartri, sersemlik, baş ağrısı
	Yaygın	Denge bozukluğu, koordinasyon bozukluğu, hafıza bozukluğu, dikkat bozukluğu, hipersomnia, letarji, tremor
	Yaygın olmayan	Amnezi
	Bilinmiyor	Otonom sinir sistemi dengesizliği*, distoni*
Göz hastalıkları	Yaygın	Bulanık görme
Gastrointestinal hastalıklar	Çok yaygın	Konstipasyon, ağız kuruluğu
	Yaygın	Bulantı
	Bilinmiyor	Gastrointestinal bozukluk*
Hepatobilier hastalıklar	Bilinmiyor	Hepatit*, karaciğer fonksiyon bozukluğu*, sarılık*
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Yaygın	Dermatit*
	Bilinmiyor	Anjiyoödem*, ışığa aşırı duyarlılık reaksiyonları*
Kas-iskelet sistemi bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları	Yaygın olmayan	Kaslarda güçsüzlük
Böbrek ve idrar yolları hastalıkları	Yaygın olmayan	İnkontinans*
	Bilinmiyor	İdrar retansiyon*
Üreme sistemi ve meme hastalıkları	Yaygın	Cinsel disfonksiyon*
	Yaygın olmayan	Adet düzensizliği*

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Çok yaygın	Yorgunluk, iritabilite
	Bilinmiyor	Periferik ödem*
Laboratuvar bulguları	Yaygın	Kilo değişimi
	Bilinmiyor	İntraoküler basınç artışı*

*Pazarlama sonrası deneyimler

Alprazolam da dahil olmak üzere benzodiazepinlerin aniden kesilmesi veya dozunun hızlı azaltılması sonucu geri çekilme reaksiyonları görülmüştür. Geri çekilme semptomları hafif disfori ve insomniden, abdominal kramplar ve kas krampları, kusma, terleme, titreme ve konvülsiyon gibi major bir sendroma kadar değişkenlik gösterebilir.

Amnezi
Terapötik dozlarda anterograd amnezi görülebilir. Bu risk yüksek dozlarda daha fazladır. . Amnezik etkiye bağlı uygunsuz davranışlar görülebilir.

Depresyon
Mevcut depresyon, benzodiazepin kullanımı ile ortaya çıkabilir.

Psikiyatrik ve paradoksal reaksiyonlar
Benzodiazepin ve benzodiazepin benzeri ilaçların kullanımı sırasında, huzursuzluk, ajitasyon, sinirlilik, agresiflik, delüzyon, aşırı sinirlenme, kabus görme, halüsinasyon, psikoz, uygunsuz davranışlar ve diğer davranışsal yan etkiler gözlenebilir. Bu etkiler, ANSİOX® kullanımı ile birlikte ciddi seyredebilir. Belirtilerin daha çok çocuk ve yaşlı hastalarda görülmesi beklenir.

İstenmeyen davranışsal etkilerle ilgili spontan vaka raporlarının çoğunda hastalar, eş zamanlı olarak merkezi sinir sistemi üzerine etkili başka bir ilaç kullanmakta ve/veya hastaların altta yatan bir psikiyatrik durumu bulunmaktadır. Borderline kişilik bozukluğu olan hastalar ile şiddet ya da agresif davranış veya alkol veya madde kötüye kullanım hikayesi bulunan hastalar bu gibi etkiler açısından risk altında olabilir. Alprazolam ile tedavinin kesilmesinin ardından, post-travmatik stres bozukluğu olan hastalarda, sinirlilik, düşmanca davranış ve intrusif düşünceler bildirilmiştir.

Bağımlılık
Terapötik dozlarda kullanılsa bile fiziksel bağımlılık gelişebilir. Tedavinin sonlandırılması geri çekilme veya rebound fenomeni ile sonuçlanabilir. (bkz. Bölüm 4.4) Psişik bağımlılık gelişebilir. Benzodiazepinler için ilaç suistimali bildirilmiştir.

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

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

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

Genel 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 güvenlilik verileri
Genotoksisite ve karsinojenik potansiyel ile ilgili konvansiyonel çalışmalara dayanan klinik dışı verilere göre insanlarda hiçbir özel risk gözlenmemiştir.

Sıçanlara 2 yıl boyunca oral yolla alprazolam uygulandığında, kataraktların (dişiler) ve korneal vaskülarizasyonun (erkekler) sayısında dozla ilişkili bir artış eğilimi gözlenmiştir. Bu lezyonlar, 11 aylık tedaviden sonrasına kadar ortaya çıkmamıştır.

Üreme toksisitesi çalışmalarında, sıçan ve tavşanlarda çok yüksek dozlarda alprazolam kullanımı ile gelişim geriliği, fetal ölüm ve iskelet malformasyonu vakalarında artış gözlenmiştir. Fertilite çalışmalarında, çiftleşme öncesi erkek sıçanların yüksek dozlarda ilaç ile tedavisi, dişiyi gebe bırakma oranında azalma ile sonuçlanmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER
6.1. Yardımcı maddelerin listesi
- Laktoz monohidrat (sığır kaynaklı sütten elde edilir)
- 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 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.
34398-Sarıyer/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI
2021/12

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 25.01.2021
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ