

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Xanax 0,25 mg comprimidos
Xanax 0,5 mg comprimidos
Xanax 1 mg comprimidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Xanax 0,25 mg comprimidos
Cada comprimido contém 0,25 mg de alprazolam.

Xanax 0,5 mg comprimidos
Cada comprimido contém 0,5 mg de alprazolam.

Xanax 1 mg comprimidos
Cada comprimido contém 1 mg de alprazolam.

Excipiente (s) com efeito conhecido:

- Este medicamento contém 96 mg de lactose.
- Este medicamento contém 0,11 mg de benzoato de sódio (E 211) em cada comprimido de 0,25 mg, 0,5 mg e 1 mg.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Xanax (alprazolam) está indicado no tratamento de:

1. Estados ansiosos (neuroses de ansiedade):

Os sintomas que ocorrem nestes doentes, incluem ansiedade, tensão, agitação, insónia, apreensão, irritabilidade e/ou hiperatividade vegetativa, resultando em queixas somáticas variadas.

2. Ansiedade em doentes com depressão:

Sintomas simultâneos de ansiedade e depressão ocorrem nestes doentes.

3. Estados de ansiedade associados a outras situações, como por exemplo, a fase crónica da abstinência do álcool e doenças funcionais ou orgânicas, particularmente certos transtornos gastrointestinais, cardiovasculares ou dermatológicos.

4. Perturbações relacionadas com o pânico:

Xanax está indicado para o tratamento de doença de pânico, com ou sem evitamento fóbico. Xanax está igualmente indicado para bloqueio ou atenuação dos ataques de pânico e fobias em doentes com agorafobia e ataques de pânico.

As benzodiazepinas só estão indicadas quando a doença é grave, incapacitante ou o indivíduo está sujeito a angústia extrema.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deverá ser o mais curto possível. O doente deve ser avaliado regularmente e a necessidade de continuar o tratamento deve ser avaliada, especialmente no caso de o doente estar livre de sintomas. A duração total do tratamento em geral não deve ultrapassar mais de 8-12 semanas no tratamento da ansiedade e oito meses no tratamento da perturbação de pânico, incluindo tempo de diminuição gradual da dose.

Em certos casos poderá ser necessário prolongar o tratamento para além do período indicado: se tal acontecer, isto não deve ocorrer sem que tenha lugar uma reavaliação do doente por um especialista.

O risco de dependência pode aumentar com a dose e a duração do tratamento, pelo que deve ser seleccionada a duração e dosagem efetiva mais baixa; e a necessidade de tratamento contínuo deve ser reavaliada frequentemente (ver secção 4.4).

O tratamento deve começar com a dose mínima recomendada. Não deverá ser excedida a dose máxima recomendada.

A dose ótima de Xanax deve ser individualizada com base na gravidade dos sintomas e na resposta individual do doente. A dose diária habitual (ver quadro) é suficiente para as necessidades da maioria dos doentes. Nalguns casos requerendo doses mais elevadas, estas deverão ser aumentadas cuidadosamente, a fim de evitar efeitos adversos. Quando há necessidade de elevar a dosagem, a dose da noite deve ser aumentada antes do esquema diurno.

Em geral, os doentes que não tenham sido previamente tratados com medicação psicotrópica requererão doses mais baixas do que aqueles previamente tratados com tranquilizantes menores, antidepressivos ou hipnóticos, ou aqueles com antecedentes de alcoolismo crónico.

	Dose inicial recomendada	Posologia habitual
ANSIEDADE	0,75 mg a 1,5 mg administrados uma vez por dia (0,25 mg a 0,5 mg administrados três vezes ao dia).	0,5 mg a 4,0 mg por dia administrados em doses divididas.
DOENTES	0,5 mg a 0,75 mg	0,5 mg a 0,75 mg por dia administrados em

GERIÁTRICOS OU NA PRESENÇA DE DOENÇAS DEBILITANTES	administrados uma vez por dia (0,25 mg administrados duas ou três vezes ao dia).	doses divididas; a ser gradualmente aumentado, se necessário e tolerado.
PERTURBAÇÕES RELACIONADAS COM PÂNICO	0,5 mg a 1,0 mg, ao deitar.	A dose deve ser ajustada à resposta do doente. Os ajustamentos não devem exceder o aumento de 1 mg cada 3 a 4 dias. As doses podem ser acrescentadas até se atingir um esquema terapêutico de três ou quatro tomas diárias. A dose média num estudo multicêntrico alargado foi de 5,7 + 2,3 mg/dia, com raros doentes requerendo a dose máxima de 10 mg/dia.

Terapêutica de desabituação: A dose deve ser reduzida lentamente de acordo com a ética clínica. Sugere-se que a dose diária de Xanax seja diminuída em não mais de 0.5 mg, de três em três dias. Alguns doentes poderão necessitar de um escalonamento de redução mais lento.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa alprazolam ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Xanax está contraindicado em doentes com hipersensibilidade conhecida às benzodiazepinas, ao alprazolam. As benzodiazepinas estão também contraindicadas em doentes com miastenia gravis, insuficiência respiratória grave, síndrome de apneia do sono e na insuficiência hepática grave.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A utilização concomitante de Xanax e opioides pode resultar em sedação, depressão respiratória, coma e morte. Devido a estes riscos a prescrição concomitante de medicamentos sedativos, tais como as benzodiazepinas, nas quais se inclui o Xanax, e opioides deve ser limitada a casos em que não exista alternativa terapêutica. Caso seja necessária a prescrição concomitante de Xanax e opioides, deve ser utilizada a dosagem efetiva mais baixa e a duração deverá ser limitada ao mínimo necessário (ver também recomendação geral da dose na secção 4.2).

Os doentes devem ser seguidos atentamente quanto a sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação. Assim sendo, recomenda-se vivamente que os doentes e cuidadores (quando aplicável) sejam informados que devem estar atentos a estes sintomas (ver secção 4.5).

Recomenda-se precaução ao tratar doentes com função renal comprometida ou insuficiência hepática ligeira a moderada.

As perturbações relacionadas com pânico têm sido associadas a estados depressivos primários e secundários “major” e ao aumento do registo de suicídios em doentes não tratados. Portanto,

devem tomar-se as mesmas precauções ao utilizar as doses de Xanax mais elevadas para tratamento de doentes com perturbações relacionadas com pânico tal como sob qualquer terapêutica com psicotrópicos no tratamento de doentes deprimidos ou nos que manifestem tendências ou planos suicidas.

Em doentes com depressão grave ou ansiedade associada a depressão, as benzodiazepinas e fármacos do tipo das benzodiazepinas não devem ser prescritos isoladamente no tratamento da depressão pois podem precipitar ou aumentar o risco de suicídio. Portanto, Xanax deve ser utilizado com precaução e a posologia prescrita deve ser limitada nos doentes com sinais e sintomas de uma perturbação depressiva ou tendências suicidas.

A segurança e eficácia de Xanax não foram estabelecidas em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos; portanto a utilização de Xanax não é recomendada.

Idosos

As benzodiazepinas e os medicamentos relacionados devem ser utilizados com precaução nos idosos, devido ao risco de sedação e/ou fraqueza muscular que pode originar quedas, muitas vezes com consequências sérias nesta população. Recomenda-se que seja seguido o princípio geral de utilização da menor dose eficaz especialmente em doentes idosos e/ou debilitados para impedir o desenvolvimento de ataxia ou sedação excessiva.

As benzodiazepinas devem ser utilizadas com precaução extrema em doentes com antecedentes de alcoolismo e toxicodependência (ver secção 4.5).

Dependência

O uso de benzodiazepinas pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica destes medicamentos. O risco de dependência aumenta com a dose e com a duração do tratamento; é também maior nos doentes antecedentes de alcoolismo ou toxicodependência. A dependência pode ocorrer em doses terapêuticas e/ou em doentes sem fatores de risco individuais. Existe um maior risco de dependência com a utilização concomitante de várias benzodiazepinas, independentemente da indicação ansiolítica ou hipnótica. Foram também notificados casos de utilização excessiva.

A utilização excessiva do medicamento é um risco conhecido para o alprazolam e outras benzodiazepinas e os doentes devem ser monitorizados adequadamente quando recebem alprazolam. O alprazolam pode estar sujeito a um extravio. Foram notificados casos de morte associados a sobredosagem, em situações nas quais o alprazolam foi utilizado de um modo excessivo com outros depressores do sistema nervoso central (SNC), incluindo opioides, benzodiazepinas e álcool. Estes riscos devem ser tidos em consideração quando se prescrever ou dispensar alprazolam. Para reduzir estes riscos, deve ser utilizada a menor quantidade apropriada e os doentes devem ser aconselhados sobre o adequado armazenamento e eliminação do medicamento (ver secção 4.2, secção 4.8 e secção 4.9).

Sintomas de privação: Quando se desenvolve a dependência, a interrupção brusca pode ser acompanhada de sintomas de privação. Isto pode manifestar-se através de cefaleias, mialgias, ansiedade extrema, tensão, irrequietude, confusão, irritabilidade e insónia. Em situações graves podem ocorrer os seguintes sintomas: desrealização, despersonalização, hiperacúsia, adormecimento e parestesias das extremidades, hipersensibilidade à luz, ao ruído e ao contacto físico, alucinações e crises epilépticas (ver secção 4.2 e secção 4.8).

Durante a descontinuação do tratamento com Xanax, a dose deve ser reduzida lentamente de acordo com as boas práticas clínicas. Sugere-se que a dose diária de Xanax seja diminuída em

não mais de 0,5 mg a cada três dias. Alguns doentes podem necessitar de uma redução da dose ainda mais lenta.

Duração do tratamento

A duração do tratamento deve ser a mais curta possível (ver secção 4.2) dependendo da indicação, mas não deve exceder as 8 a 12 semanas, no tratamento da ansiedade e oito meses no tratamento da perturbação de pânico, incluindo o tempo de diminuição gradual da dose. O prolongamento da terapêutica para além deste período não deverá ocorrer sem que seja feita uma reavaliação da situação.

Pode ser útil informar o doente ao iniciar o tratamento de que este terá uma duração limitada e explicar exatamente como é que será feita a diminuição progressiva da dose. É também importante que o doente esteja informado da possibilidade de ocorrer o fenómeno de rebound, e assim minimizar a ansiedade sobre os sintomas caso ocorram enquanto o medicamento estiver a ser descontinuado.

Há indicações de que, no caso das benzodiazepinas de curta duração de ação, os sintomas de privação podem manifestar-se durante o intervalo das tomas, sobretudo quando a dose é alta. Quando são utilizadas benzodiazepinas de longa duração de ação é importante alertar contra a mudança para uma benzodiazepina de curta duração de ação, pois pode desenvolver sintomas de privação.

Amnésia

As benzodiazepinas podem induzir amnésia anterógrada. Isto ocorre mais frequentemente várias horas após a ingestão do medicamento.

Reações psiquiátricas e paradoxais

As reações de irrequietude, agitação, irritabilidade, agressividade, delírio, ataques de raiva, pesadelos, alucinações, psicoses, comportamento inapropriado e outros efeitos adversos comportamentais estão associadas ao tratamento com benzodiazepinas. Se isto ocorrer o tratamento deve ser descontinuado.

Estas reações ocorrem mais frequentemente em crianças e idosos.

Tolerância

Pode ocorrer alguma diminuição de eficácia do efeito hipnótico das benzodiazepinas após o uso repetido ao longo de poucas semanas.

Foram notificados episódios de hipomania e mania associados à utilização de alprazolam em doentes com depressão.

Xanax contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por comprimido, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A utilização concomitante de medicamentos sedativos, tais como as benzodiazepinas, nas quais se inclui o Xanax, e opioides aumenta o risco de sedação profunda, depressão

respiratória, coma e morte devido ao efeito aditivo depressor do SNC. A dosagem e a duração da utilização concomitante devem ser limitadas (ver secção 4.4). As benzodiazepinas produzem efeitos aditivos depressores do SNC, incluindo depressão respiratória, quando administradas concomitantemente com álcool ou outros fármacos depressores do SNC (ver secção 4.4).

Pode ocorrer uma intensificação do efeito depressor no caso de uso simultâneo com antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedativos, fármacos antidepressivos, analgésicos narcóticos, fármacos antiepiléticos, anestésicos e anti-histamínicos sedativos.

No caso dos analgésicos narcóticos pode ocorrer a intensificação da euforia, provocando um aumento da dependência psíquica.

Podem ocorrer interações farmacocinéticas quando Xanax é administrado em simultâneo com medicamentos que interferem com o seu metabolismo.

Inibidores CYP3A

As substâncias que inibem certas enzimas hepáticas (em particular o citocromo P4503A) podem aumentar a concentração de alprazolam e intensificar a sua atividade. Dados de estudos clínicos realizados com o alprazolam, estudos clínicos in vitro com alprazolam e estudos clínicos com medicamentos metabolizados de forma similar ao alprazolam fornecem evidências de vários graus de interação e de possíveis interações com o alprazolam para um determinado número de medicamentos.

Com base no grau de interação e no tipo de dados disponíveis, são feitas as seguintes recomendações:

Não se recomenda a coadministração de alprazolam com cetoconazol, itraconazol ou outros antifúngicos azólicos;

A coadministração de nefazodona ou fluvoxamina aumenta a área sob a curva (AUC) do alprazolam em aproximadamente 2 vezes. Recomenda-se precaução e consideração da redução da dose quando o alprazolam é coadministrado com nefazodona, fluvoxamina e cimetidina.

Recomenda-se precaução quando o alprazolam é coadministrado com a fluoxetina, propoxifeno, contracetivos orais, diltiazem ou antibióticos macrólidos, tais como a eritromicina, claritromicina e a troleandomicina.

Indutores CYP3A4

Uma vez que o alprazolam é metabolizado pelo CYP3A4, indutores desta enzima podem intensificar o metabolismo do alprazolam.

Interações envolvendo inibidores da protease do Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) (por exemplo, ritonavir) e o alprazolam são complexas e dependentes do tempo. Baixas doses de ritonavir resultaram num grande compromisso da depuração do alprazolam, prolongaram a sua semivida de eliminação e intensificaram os aumentaram os seus efeitos clínicos. Contudo, após exposição prolongada ao ritonavir, a indução do CYP3A compensa esta inibição. Esta interação requer um ajuste de dose ou interrupção do alprazolam.

Foi notificado aumento das concentrações de digoxina principalmente quando o alprazolam foi administrado em idosos (idade superior a 65 anos). Deste modo, os doentes em tratamento com alprazolam e digoxina devem ser monitorizados para os sinais e sintomas relacionados com a toxicidade da digoxina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados relativos à teratogenicidade e efeitos sobre o desenvolvimento e comportamento pós-natal após terapêutica com benzodiazepinas são inconsistentes. Um elevado número de dados baseados em estudos coorte indica que exposição a benzodiazepinas durante o primeiro trimestre de gravidez não está associada a um aumento no risco de malformações maiores. Contudo, alguns estudos caso-controlo epidemiológicos iniciais encontraram um aumento para o dobro do risco de fendas orais.

O tratamento com benzodiazepinas em doses elevadas durante o segundo e/ou terceiro trimestre de gravidez tem revelado uma diminuição dos movimentos fetais ativos e uma variabilidade do ritmo cardíaco fetal.

Quando é necessário administrar o tratamento por razões médicas, durante o último trimestre da gravidez, mesmo em doses baixas, pode ser observada síndrome da criança hipotónica, tal como hipotonia, axial e dificuldades na sucção que leva um menor ganho de peso. Estes sinais são reversíveis, mas podem durar entre 1 a 3 semanas, conforme a semivida do medicamento. Em doses elevadas, pode surgir depressão respiratória ou apneia e hipotermia no recém-nascido. Além disso, podem ser observados sintomas de privação neonatal com hiperexcitabilidade, agitação e tremor alguns dias após o nascimento, mesmo que não tenha sido observada síndrome da criança hipotónica. O aparecimento de sintomas de privação após o nascimento depende da semivida da substância.

Xanax não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que a condição clínica da mulher requiera tratamento com alprazolam. Caso o Xanax seja utilizado durante a gravidez, ou caso a doente engravide durante o tratamento com alprazolam, a doente deve ser informada do potencial risco para o feto.

Caso seja necessário tratamento com Xanax durante o último trimestre da gravidez, devem ser evitadas doses elevadas e os sintomas de privação e/ou síndrome da criança hipotónica devem ser monitorizados no recém-nascido.

Amamentação

O alprazolam é excretado no leite humano em quantidades baixas. No entanto, Xanax não é recomendado durante a amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas

Sedação, amnésia, dificuldades da concentração e alteração da função muscular podem afetar negativamente a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas. Se a duração do sono for insuficiente, há maior probabilidade de a capacidade de reação estar diminuída (ver também secção 4.5).

4.8 Efeitos indesejáveis

Os acontecimentos adversos, caso ocorram, são geralmente observados no início do tratamento e normalmente desaparecem com a continuação do tratamento ou diminuição da dose.

Os efeitos indesejáveis foram observados e notificados durante o tratamento com Xanax e de acordo com as seguintes frequências: Muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$); muito raros ($<1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)).

Os efeitos indesejáveis associados com o tratamento com alprazolam em doentes que participaram em ensaios clínicos foram os seguintes:

Classes de sistemas de órgãos* MedDRA *segundo a base de dados	Frequência	Efeitos indesejáveis
Doenças endócrinas	Desconhecida	Hiperprolactinemia*
Doenças do metabolismo e da nutrição	Frequentes	Diminuição do apetite
Perturbações do foro psiquiátrico	Muito frequentes	Depressão
	Frequentes	Estado confusional, desorientação, diminuição da libido, ansiedade, insónia nervosismo, aumento da libido*
	Pouco frequentes	Mania* (ver secção 4.4), alucinações*, raiva*, agitação*, dependência do medicamento*
	Desconhecida	Hipomania*, agressividade*, hostilidade*, pensamentos anómalos*, hiperatividade psicomotora*, utilização excessiva do medicamento*
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	Sedação, sonolência, ataxia, compromisso da memória, disartria, tonturas, cefaleia
	Frequentes	Perturbação do equilíbrio, perturbação da coordenação, perturbação da atenção, hipersónia, letargia, tremor
	Pouco frequentes	Amnésia
	Desconhecida	Perturbação do sistema nervoso autónomo*, distonia*
Afeções oculares	Frequentes	Visão turva
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes	Obstipação, xerostomia
	Frequentes	náusea
	Desconhecida	Perturbação gastrointestinal*
Afeções hepatobiliares	Desconhecida	Hepatite*, alteração da função hepática*, icterícia*
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes	Dermatite*
	Desconhecida	Angioedema*, reação de fotosensibilidade*
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Pouco frequentes	Fraqueza muscular
Doenças renais e urinárias	Pouco frequentes	Incontinência*
	Desconhecida	Retenção urinária*

Doenças dos órgãos genitais e da mama	Frequentes	Disfunção sexual*
	Pouco frequentes	Irregularidades menstruais*
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes	Cansaço, irritabilidade
	Desconhecida	Edema periférico*
	Pouco frequentes	Síndrome de abstinência do medicamento*
Exames complementares de diagnóstico	Frequentes	Aumento do peso, perda de peso
	Desconhecida	Aumento da pressão intraocular*

* Efeitos adversos identificados na pós-comercialização.

Em muitas das notificações espontâneas de efeitos comportamentais adversos, os doentes encontravam-se a receber concomitantemente outros fármacos ativos sobre o SNC e/ou foram descritos como possuindo doenças psiquiátricas subjacentes. Doentes com perturbação de personalidade borderline, uma história anterior de comportamento violento ou agressivo, abuso de álcool ou de outras substâncias, possuem risco de sofrer estes acontecimentos. Foram notificadas ocorrências de irritabilidade, hostilidade e pensamentos incómodos durante a interrupção de alprazolam em doentes com perturbação de stress pós-traumático.

O uso (mesmo em doses terapêuticas) pode conduzir ao desenvolvimento de dependência física: a descontinuação da terapêutica pode dar origem à síndrome de privação ou ao fenómeno de rebound. Pode ocorrer dependência psíquica. O uso abusivo das benzodiazepinas tem sido notificado (ver Secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através de:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Tal como com outras benzodiazepinas, a sobredosagem não coloca a vida em risco, exceto se utilizadas em associação com outros depressores do SNC (incluindo o álcool).

No tratamento da sobredosagem com qualquer medicamento, deve ter-se em conta que múltiplas substâncias podem ter sido ingeridas.

Na sobredosagem com as benzodiazepinas por via oral, o vômito deve ser induzido (dentro de uma hora) se o doente estiver consciente ou fazer lavagem gástrica com proteção das vias respiratórias se o doente estiver inconsciente. Se não houver vantagem em esvaziar o

estômago, deve ser dado carvão ativado para reduzir a absorção. Deve ser dada particular atenção às funções respiratória e cardíaca nos cuidados intensivos.

A sobredosagem com benzodiazepinas manifesta-se em geral por graus de depressão do SNC, podendo ir da sonolência ao coma. Em situações ligeiras os sintomas incluem sonolência, confusão mental, e letargia; em casos mais graves os sintomas podem incluir ataxia, hipotonia, hipotensão, depressão respiratória, raramente coma e muito raramente morte.

O flumazenil pode ser útil como antídoto.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.9.1- Sistema Nervoso Central. Psicofármacos. Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos; código ATC: N05B A12

Os agentes do Sistema Nervoso Central da classe da 1,4-benzodiazepina exercem provavelmente o seu efeito por ligação a recetores estereo-específicos em diversos locais do sistema nervoso central. Desconhece-se o seu mecanismo de ação exato. Clinicamente, as benzodiazepinas provocam uma atividade depressora do sistema nervoso central relacionada com a dose, variando entre uma ligeira diminuição da capacidade de efetuar tarefas e hipnose.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O alprazolam, uma substância ativa ansiolítica, antidepressiva e antipânico, é rapidamente absorvido após administração oral. Atingem-se os níveis plasmáticos máximos uma ou duas horas após a administração. Os níveis plasmáticos de alprazolam após uma dose única são proporcionais à dose administrada; para doses entre 0,5 mg e 3,0 mg os níveis máximos foram 8,0 ng/ml a 37 ng/ml. Durante a administração múltipla de 1,5 mg/dia a 10 mg/dia de alprazolam, dividida durante o dia, os níveis médios de estado estacionário de alprazolam foram 18,3 ng/ml a 100 ng/ml.

A semivida média do alprazolam é de 12 - 15 horas. Alprazolam e os seus metabolitos são excretados principalmente na urina. Os metabolitos predominantes são o alfa-hidroxi alprazolam e uma benzofenona derivada do alprazolam. A atividade biológica do hidroxi alprazolam é cerca de metade da do alprazolam, sendo a benzofenona essencialmente inativa. Os níveis plasmáticos destes metabolitos são extremamente baixos; no entanto, as suas semividas parecem ser da mesma ordem de grandeza do alprazolam.

O Xanax não afeta o tempo de protrombina nem os níveis plasmáticos de varfarina em voluntários do sexo masculino a quem foi administrado oralmente varfarina sódica.

O alprazolam liga-se, in vitro, à proteína sérica humana (80%).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em ratos tratados com alprazolam durante 2 anos, foi observada uma tendência relacionada com a dose para um aumento da incidência de cataratas (fêmeas) e

vascularização da córnea (machos). Esta tendência foi observada após 11 meses de tratamento.

O alprazolam não revelou potencial mutagénico, em testes in vitro e in vivo, nem potencial carcinogénico, em estudos a longo termo no rato e ratinho.

O alprazolam não exerceu efeitos adversos sobre a fertilidade do rato.

Não são conhecidos estudos de teratogenicidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Celulose microcristalina

Lactose

Estearato de magnésio

Amido de milho

Docusato sódico

Benzoato de sódio (E211)

Sílica coloidal anidra

Laca de alumínio de indigotina (Xanax 1 mg)

Eritrosina, laca (Xanax 0,5 mg e Xanax 1 mg)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Xanax comprimidos encontra-se acondicionado em blisters de PVC/Alumínio, em embalagens contendo 20, 40 ou 60 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratórios Pfizer, Lda.

Lagoas Park, Edifício 10

2740-271 Porto Salvo

Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Xanax 0,25 mg comprimidos

N.º de registo: 9573345 - 20 comprimidos, 0,25 mg, blister PVC/Alu

N.º de registo: 8573345 - 20 comprimidos, 0,25 mg, blister PVC/Alu

N.º de registo: 4578787 - 40 comprimidos, 0,25 mg, blister PVC/Alu

N.º de registo: 4578795 - 40 comprimidos, 0,25 mg, blister PVC/Alu

N.º de registo: 5787692 - 60 comprimidos, 0,25 mg, blister PVC/Alu

Xanax 0,5 mg comprimidos

N.º de registo: 4578886 - 20 comprimidos, 0,5 mg, blister PVC/Alu

N.º de registo: 4578894 - 20 comprimidos, 0,5 mg, blister PVC/Alu

N.º de registo: 4578985 - 40 comprimidos, 0,5 mg, blister PVC/Alu

N.º de registo: 4578993 - 40 comprimidos, 0,5 mg, blister PVC/Alu

N.º de registo: 5787791 - 60 comprimidos, 0,5 mg, blister PVC/Alu

Xanax 1 mg comprimidos

N.º de registo: 4579082 - 20 comprimidos, 1 mg, blister PVC/Alu

N.º de registo: 4579090 - 20 comprimidos, 1 mg, blister PVC/Alu

N.º de registo: 4579181 - 40 comprimidos, 1 mg, blister PVC/Alu

N.º de registo: 4579199 - 40 comprimidos, 1 mg, blister PVC/Alu

N.º de registo: 5787890 - 60 comprimidos, 1 mg, blister PVC/Alu

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 07 de outubro de 1983

Data da última renovação: 15 de setembro de 2017

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO