

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

4.3. Contre-indications

Non modifié

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Non modifié

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations déconseillées

+ **Alcool**

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des benzodiazépines et apparentés. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Associations à prendre en compte

+ **Autres dépresseurs du système nerveux central :**

Dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution autres que buprénorphine) ; neuroleptiques dont la clozapine; barbituriques ; autres anxiolytiques ; hypnotiques ; antidépresseurs sédatifs ; antihistaminiques H1 sédatifs ; antihypertenseurs centraux ; baclofène ; thalidomide ; pizotifène.

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

De plus, pour les dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), barbituriques : risque majoré de dépression respiratoire, surtout présent chez le sujet âgé, pouvant être fatale en cas de surdosage.

+ **Clozapine :**

Risque accru de collapsus avec arrêt respiratoire et / ou cardiaque.

+ **Buprénorphine :**

Avec la buprénorphine utilisée en traitement de substitution : risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale.

Evaluer attentivement le rapport bénéfice/risque de cette association. Informer le patient de la nécessité de respecter les doses prescrites.

4.6. Grossesse et allaitement

Non modifié

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Non modifié

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables associés au traitement par l'alprazolam chez les patients participant aux études cliniques contrôlées et ceux survenus après la commercialisation sont les suivants :

Les effets indésirables sont en rapport avec la dose ingérée et la sensibilité individuelle du patient.

Système Classe Organe	Très fréquent ≥ 1/10	Fréquent ≥ 1/100 à < 1/10	Peu fréquent ≥ 1/1 000 à < 1/100	Rare ≥ 1/10 000 à < 1/1 000	Très Rare < 1/10 000	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections endocriniennes						Hyperprolactinémie*
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Diminution de l'appétit				
Affections psychiatriques	Dépression	Etat confusionnel, modification de la libido, anxiété, insomnie, nervosité	hallucination*, colère*, agitation*,			agression*, comportement hostile*, pensée anormale*,
Affections du système nerveux	Sédation, somnolence, ataxie, perte de mémoire, dysarthrie, sensations vertigineuses, céphalées	Trouble de l'équilibre, trouble de la coordination, troubles de la concentration, tremblement	Amnésie antérograde			Déséquilibre du système nerveux autonome*, dystonie*, manifestations végétatives
Affections oculaires		Vision trouble				
Affections gastro-intestinales	Constipation	Nausée	Vomissements			Troubles gastro-intestinaux*
Affections hépatobiliaires						Hépatite*, fonction hépatique anormale*, ictère*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Dermatite*				Cœdème de Quincke*, réaction de photosensibilité
Affections musculo-squelettiques et systémiques			Faiblesse musculaire			

Système Classe Organe	Très fréquent ≥ 1/10	Fréquent ≥ 1/100 à < 1/10	Peu fréquent ≥ 1/1 000 à < 1/100	Rare ≥ 1/10 000 à < 1/1 000	Très Rare < 1/10 000	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections du rein et des voies urinaires			Incontinence*			Rétention urinaire*
Affections des organes de reproduction et du sein		Dysfonction sexuelle*	Irrégularité menstruelle*			
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue, irritabilité					Œdème périphérique*
Investigations		Perte de poids prise de poids				Augmentation de la pression intraoculaire*

*Effet indésirable identifié après la commercialisation.

L'utilisation, même à doses thérapeutiques, peut favoriser la survenue d'une dépendance physique avec syndrome de sevrage ou de rebond à l'arrêt du traitement. Une dépendance psychique peut survenir.

Des cas d'abus avec les benzodiazépines ont été rapportés (voir rubrique 4.4)

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Non modifié

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non modifié

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La résorption de l'alprazolam est rapide : le T_{max} est compris entre 0,5 et 2 heures.

La biodisponibilité est de l'ordre de 90 %.

Distribution

Le volume de distribution varie de 0,5 à 1 l/kg.

La liaison aux protéines est proche de 70 %.

La demi-vie d'élimination plasmatique de l'alprazolam est comprise entre 10 et 20 heures.

L'état d'équilibre des concentrations plasmatiques est atteint en 3 jours environ. Une relation concentration-effet n'a pu être établie pour cette classe de produits, en raison de l'intensité de leur métabolisme et du développement d'une tolérance. Les benzodiazépines passent la barrière hémato-encéphalique ainsi que dans le placenta et le lait maternel.

Métabolisme et Elimination

Le foie joue un rôle majeur dans le processus de métabolisation des benzodiazépines, ce qui explique le pourcentage négligeable d'alprazolam inchangé retrouvé au niveau urinaire. Le métabolite principal de l'alprazolam est l'hydroxy-alprazolam, à demi-vie équivalente mais avec une activité deux fois moindre que la molécule-mère. L'inactivation se fait par glucuroconjugaison, aboutissant à des substances hydrosolubles éliminées dans les urines.

Populations à risque

Sujet âgé :

Diminution du métabolisme hépatique et de la clairance totale ; augmentation des concentrations à l'équilibre et des demies-vies (voir rubrique 4.2).

Insuffisant rénal :

Augmentation de la fraction libre de l'alprazolam et donc de son volume de distribution (voir rubrique 4.2).

Insuffisant hépatique :

Diminution de la clairance totale ; augmentation de la demi-vie (voir rubrique 4.2).

5.3. Données de sécurité préclinique

Non modifié

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Non modifié

6.2. Incompatibilités

Non modifié

6.3. Durée de conservation

Non modifié

6.4. Précautions particulières de conservation

Non modifié

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Non modifié

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Non modifié

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Non modifié

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Non modifié

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Non modifié

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non modifié

11. DOSIMETRIE

Non modifié

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Non modifié

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Non modifié

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Non modifié

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Non modifié

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Non modifié

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Non modifié

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Non modifié

Encadré

Non modifié

Sommaire notice

Non modifié

1. QU'EST-CE QUE XANAX 0,50 mg, comprimé sécable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE XANAX 0,50 mg, comprimé sécable ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

Contre-indications

Non modifié

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Non modifié

Interactions avec d'autres médicaments

Non modifié

Interactions avec les aliments et les boissons

Non modifié

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Non modifié

Sportifs

Non modifié

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Non modifié

Liste des excipients à effet notoire

Non modifié

3. COMMENT PRENDRE XANAX 0,50 mg, comprimé sécable ?

Instructions pour un bon usage

Non modifié

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Non modifié

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Non modifié

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Non modifié

Risque de syndrome de sevrage

Non modifié

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Ils sont en rapport avec la dose ingérée et la sensibilité individuelle du patient :

Très fréquents (peuvent affecter plus d'une personne sur 10)

- dépression
- sédation
- somnolence
- difficulté à coordonner certains mouvements
- troubles de la mémoire
- difficulté pour parler
- étourdissements
- mal de tête
- constipation
- fatigue
- irritabilité

Fréquents (peuvent affecter 1 à 10 personnes sur 100)

- diminution de l'appétit
- confusion
- baisse ou augmentation de la libido
- anxiété
- insomnie
- nervosité
- troubles de l'équilibre
- difficulté à coordonner certains mouvements
- trouble de l'attention
- sommeil excessif
- tremblement
- vision trouble
- nausée
- inflammation de la peau (dermatite)
- dysfonction sexuelle
- prise ou perte de poids

Peu fréquents (peuvent affecter 1 à 10 personnes sur 1000)

- hallucination
- colère
- agitation
- perte de la mémoire
- faiblesse musculaire

- incontinence urinaire
- cycles menstruels (règles) irréguliers
- vomissements
- excitation

Fréquence indéterminée

- excès de prolactine (hormone provoquant la lactation)
- agressivité
- comportement hostile
- pensée anormale
- contractions musculaires involontaires (dystonie)
- trouble gastro-intestinal
- hépatite
- anomalies des paramètres hépatiques (modifications de certains examens biologiques en relation avec une atteinte du foie)
- ictère (jaunisse)
- réactions allergiques sévères (œdème de Quincke)
- photosensibilisation (réaction cutanée lors d'une exposition au soleil ou aux UV)
- rétention urinaire
- œdème périphérique
- augmentation de la pression dans l'œil.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER XANAX 0,50 mg, comprimé sécable ?

Non modifié

Date de péremption

Non modifié

Conditions de conservation

Non modifié

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Non modifié

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Non modifié

Forme pharmaceutique et contenu

Non modifié

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Non modifié

Date d'approbation de la notice

Non modifié

AMM sous circonstances exceptionnelles

Non modifié

Informations Internet

Non modifié

Informations réservées aux professionnels de santé

Non modifié

Autres

Non modifié