

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Alprazolam Mylan 0,25 mg tabletit

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen tabletti sisältää 0,25 mg alpratsolaamia.

### Apuaineet:

Jokainen tabletti sisältää 92,77 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen, soikea tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”AL 0.25” ja toisella puolella ”G”.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Lyhytkestoinen oireenmukainen yleistyneen ahdistuneisuushäiriön hoito.

Alprazolam Mylan -tabletteja voidaan käyttää ainoastaan silloin, kun ahdistuneisuus on vaikea, työkyvyttömäksi tekevä tai kun se saattaa yksilön äärimmäiseen ahdinkoon.

Lääkäriin tulee, kuten kaikkien bentsodiatsepiinien suhteen, olla selvillä siitä, että pitkäaikainen käyttö saattaa johtaa potilaissa lääkeriippuvuuteen.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Alprazolam Mylan -tabletit on tarkoitettu oraaliseen käyttöön.

#### Aikuiset (yli 18-vuotiaat)

Tavallinen annos yleistyneessä ahdistuneisuushäiriössä on 0,25 - 0,5 mg kolme kertaa vuorokaudessa. Annosta voidaan tarvittaessa nostaa 3 - 4 päivän välein korkeintaan 3 mg:aan päivässä.

#### Iäkkäät potilaat

Lääkkeen puhdistuma on alentunut ja samoin kuin muidenkin bentsodiatsepiinien yhteydessä herkkyys lääkkeille lisääntyy iäkkäillä potilailla.

Iäkkäillä potilailla hoito tulee aloittaa alkuun pienellä annoksella, 0,25 mg 2 - 3 kertaa vuorokaudessa. Annosta voidaan nostaa asteittain, kuitenkin korkeintaan 0,5 mg:lla joka kolmas päivä.

Fyysisesti vahvarakenteisilla iäkkäillä potilailla suurin vuorokausiannos on 1,5 mg.

Fyysisesti hentorakenteisilla iäkkäillä potilailla vuorokausiannos on korkeintaan 0,75 mg.

Potilaat, joilla on yleistilaa heikentävä sairaus tai joiden maksan ja/tai munuaisten toiminta on

### heikentynyt

Potilailla, joilla on yleiskuntoa heikentävä sairaus tai heikentynyt maksan ja/tai munuaisten toiminta, varovainen aloitusannostelu on tarpeen ja samanlaisia päivittäisiä 0,75 - 1,5 mg maksimiannoksia suositellaan heikkoustan tai toimintojen heikentymisasteesta riippuen.

### Lapset (alle 18-vuotiaat)

Alpratsolaamitablettien turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu alle 18-vuotiailla potilailla. Sen vuoksi niitä ei pidä käyttää tässä ikäryhmässä.

### Tärkeitä annostelua koskevia ohjeita

Optimaalisen annostuksen tulee perustua oireiden vaikeusasteeseen ja yksilön vasteeseen. Pienintä oireita hillitsevää annosta tulee käyttää. Annostusta on syytä nostaa varoen ja jos tähän on tarvetta, ilta-annosta tulee nostaa mieluummin kuin päiväannosta.

Yleensä pienempiä annoksia tarvitaan potilailla, jotka aikaisemmin eivät ole käyttäneet psyykenlääkkeitä tai potilailla, joilla on taustalla krooninen alkoholismi.

Hoito pitää lopettaa asteittain. Tämä on erityisen tärkeää silloin, kun hoito on pitkittynyt ja kun vieroitusoireiden esiintyminen on todennäköisempää.

Hoidon tulee olla mahdollisimman lyhyt. Potilaan tilaa tulee arvioida uudelleen säännöllisesti ja jatkohoidon tarpeellisuus on arvioitava varsinkin, jos potilas on oireeton.

Kokonaishoidon keston ei tulisi olla yleensä 8 - 12 viikkoa pidempi, kun mukaan luetaan hoidon lopettamisvaihe.

Joissakin tapauksissa saattaa olla välttämätöntä hoitaa potilasta maksimihoitojaksoa kauemmin; mikäli niin tapahtuu, se tulee toteuttaa potilaan statuksen ja erityisen asiantuntijalausunnan perusteella.

Potilaalle on ilmoitettava ennen hoidon aloittamista, että hoidon kesto on rajallinen, annosta saatetaan alentaa vieroitusvaiheessa ja että rebound-ilmiöitä saattaa esiintyä (ks. kohta 4.4).

## **4.3 Vasta-aiheet**

Myasthenia gravis, yliherkkyys bentsodiatsepiineille, vaikea hengitysinsuffiensi, uniapnea oireyhtymä, vaikea maksan vajaatoiminta, alkoholin tai muiden keskushermostoon vaikuttavien aineiden aiheuttama akuutti myrkytystila ja akuutti ahdaskulmaglaukooma.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

### Toleranssi

Bentsodiatsepiinien sedatiivinen vaikutus häviää jonkin verran toistuvasti käytettäessä.

### Riippuvuus

Bentsodiatsepiinien käyttö (jopa terapeuttisin annoksin) saattaa johtaa fyysisen ja psyykkisen riippuvuuden kehittymiseen. Hoidon keskeyttäminen voi aiheuttaa vieroitusoireita. Psyykkistä riippuvuutta voi esiintyä. Bentsodiatsepiinien väärinkäytöstä on raportoitu.

Lieviin vieroitusoireisiin kuuluu rebound-ahdistuneisuus (ohimenevä ahdistuneisuuden lisääntyminen), päänsärky, lihaskipu, jännittyneisyys, rauhattomuus, sekavuus ja ärtyisyys.

Vaikeissa tapauksissa saattaa esiintyä selvä vieroitusoireyhtymä, johon kuuluu käsityskyvyn heikentyminen, depersonalisaatio, kuulon liika herkkyys, puutuneisuus ja raajojen pistely, yliherkkyys valolle, äänelle ja fyysiselle kosketukselle, hallusinaatiot tai epileptiset kohtaukset.

Riippuvuusriskin ilmaantuminen kasvaa annoksen ja hoidon keston myötä. Se on myös suurempi

potilailla, joilla on ollut alkoholin tai lääkkeen väärinkäyttöä, tai potilailla, joilla on huomattavia persoonallisuushäiriöitä.

#### Rebound-ahdistuneisuus

Hoitokuurin lopussa saattaa ahdistuneisuus ohimenevästi lisääntyä. Siihen saattaa liittyä mielialan muutoksia, unihäiriöitä ja levottomuutta.

#### Amnesia

Bentsodiatsepiinit saattavat aiheuttaa anterogradista amnesiaa, jota esiintyy useimmiten useita tunteja lääkkeen nauttimisen jälkeen.

#### Psykiatriset ja "paradoksaaliset" reaktiot

Reaktioita, kuten rauhattomuutta, kiihottuneisuutta, ärtyneisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloa, raivoa, painajaisunia, hallusinaatioita, psykooseja, sopimatonta käyttäytymistä, ja muita käyttäytymiseen liittyviä haittavaikutuksia tiedetään esiintyvän bentsodiatsepiineja käytettäessä ja ne ovat todennäköisempiä iäkkäillä. Mikäli tällaista esiintyy, lääkkeen käyttö on keskeytettävä.

Äärimmäistä varovaisuutta tulee tästä syystä noudattaa määrättäessä bentsodiatsepiineja potilaille, joilla on persoonallisuushäiriöitä.

#### Potilaat, joilla on krooninen keuhkoinsuffiensi

Kroonisessa keuhkoinsuffienssissa on lääkettä käytettävä varoen. Pienempiä annoksia suositellaan hengityslamariskin vuoksi.

#### Potilaat, joiden maksan ja/tai munuaisten toiminta on heikentynyt

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on krooninen munuais- tai maksasairaus. Annostusta on syytä pienentää. Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei pidä määrätä bentsodiatsepiineja, koska ne saattavat jouduttaa enkefalopatian kehittymistä.

#### Psykoottiset potilaat

Alpratsolaamia ei suositella psykoottisten potilaiden ensisijaishoidoksi.

#### Masennuspotilaat

Bentsodiatsepiineja ei tule käyttää yksinään depression tai depression liittyvän ahdistuneisuuden hoitoon (itsemurha saattaa toteutua sellaisilla potilaille).

#### Alkoholi/lääkeriippuvuus

Bentsodiatsepiineja tulee käyttää erittäin varoen potilailla, joilla aikaisemmin on esiintynyt alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttöä.

#### Sedaatio

Alpratsolaami saattaa aiheuttaa sedaatiota. Alkoholi voimistaa tätä vaikutusta (ks. myös kohta 4.7).

#### Laktoosi

Alprazolam Mylan -tabletit sisältävät laktoosimonohydraattia (ks. kohta 2). Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasin puutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

#### Alkoholi

Samanaikaista alkoholin käyttöä ei suositella. Lääkkeen sedatiivinen vaikutus saattaa voimistua.

#### Käyttö keskushermostoa lamaavien aineiden kanssa

Keskushermostoa lamaavan vaikutuksen voimistumista saattaa esiintyä silloin, kun käytetään samanaikaisesti antipsykoottisia lääkkeitä, unilääkkeitä, anksiolyyttejä/rauhottavia lääkkeitä,

antidepressantteja, euforisoivia kipulääkkeitä, epilepsialääkkeitä, anesteetteja ja sedatiivisia antihistamiineja.

Yhteiskäyttö klotsapiinin kanssa lisää hengityshalvauksen ja/tai sydänpysähdyksen vaaraa.

Euforisoivia kipulääkkeitä käytettäessä euforian voimistumista saattaa myös esiintyä ja johtaa psyykkisen riippuvuuden lisääntymiseen.

#### Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

Farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia voi esiintyä, jos alpratsolaamia annetaan sen metaboliaan vaikuttavien lääkeaineiden kanssa. Tiettyjä maksaentsyymejä (erityisesti sytokromi P450 3A4) estävät yhdisteet voivat lisätä alpratsolaamin pitoisuutta plasmassa ja voimistaa sen vaikutusta. Alpratsolaamilla tehtyjen kliinisten tutkimusten, *in vitro* -tutkimusten ja samalla tavalla metaboloituvilla lääkeaineilla tehtyjen kliinisten tutkimusten perusteella alpratsolaamilla on monenasteisia ja todennäköisiä yhteisvaikutuksia useiden lääkeaineiden kanssa. Interaktion vaikeusasteen ja saatavilla olevien tutkimustulosten perusteella suositellaan seuraavaa:

Imipramiinin ja desipramiinin vakaan tilan plasmapitoisuuksien on raportoitu kohonneen samanaikaisen alpratsolaamin annon yhteydessä.

Samanaikaista ketokonatsolin, itrakonatsolin ja muiden atsoli-johdannaisien käyttöä ei suositella.

Alpratsolaamin annoksen pienentämistä on harkittava silloin, kun samanaikaisesti käytetään nefatsodonia, fluvoksamiinia ja simetidiinia, koska nämä lääkkeet pidentävät alpratsolaamin puoliintumisaikaa.

Alpratsolaamin yhteiskäytössä fluoksetiinin, propoksifeenin, oraalisten ehkäisyvalmisteiden, sertraliinin, diltiatseemin tai makrolidiantibioottien, kuten erytromysiinin ja troleandomysiinin, kanssa on noudatettava varovaisuutta.

#### HIV-proteaasin estäjiä koskevat interaktiot

HIV-proteaasin estäjiä (esim. ritonaviiria) ja alpratsolaamia koskevat interaktiot ovat monitahoisia ja ajasta riippuvaisia. Pienet annokset ritonaviiriä heikensivät selvästi alpratsolaamin puhdistumaa, hidastivat sen eliminaation puoliintumisaikaa ja lisäsivät kliinistä tehoa. Pitkäaikaisessa ritonaviirin käytössä CYP3A-induktio kuitenkin tasapainotti tämän. Yhteiskäyttö edellyttää annoksen muuttamista tai alpratsolaamihoidon keskeyttämistä.

## **4.6 Raskaus ja imetys**

Alpratsolaamin turvallisuutta raskauden aikana ei ole osoitettu. Eläintutkimukset ja kokemukset muilla bentsodiatsepiineilla ovat johtaneet olettamukseen, että alpratsolaami voi lisätä kongenitaalisten poikkeavuuksien riskiä, jos sitä käytetään raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana. Näin ollen sitä ei tule käyttää raskauden aikana, ellei käyttöön ole pakottavia syitä.

Mikäli valmistetta määrätään hedelmällisessä iässä olevalle naiselle, lääkärin tulee tietää, aikooko potilas tulla raskaaksi tai epäileekö potilas olevansa jo raskaana.

Mikäli pakottavista lääketieteellisistä syistä alpratsolaamia joudutaan antamaan raskauden myöhäisvaiheessa tai synnytyksen aikana suurin annoksin, vastasyntyneellä saattaa silloin esiintyä alpratsolaamin farmakologisista ominaisuuksista johtuvaa hypotermiaa, hypotoniaa tai keskivaikeaa hengitysdepressiota.

Lisäksi vastasyntyneille, joiden äidit ovat käyttäneet bentsodiatsepiineja kroonisesti raskauden loppuvaiheessa, voi olla kehittynyt fyysinen riippuvuus ja heillä voi olla riski vieroitusoireiden kehittymiseen synnytyksen jälkeen.

Koska bentsodiatsepiineja on todettu äidinmaidosta, niitä ei tulisi määrätä imettäville äideille.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Alpratsolaami voi aiheuttaa sedaatiota, amnesiaa, keskittymiskyvyn heikentymistä ja lihastoiminnan heikentymistä, jotka saattavat vaikuttaa haitallisesti ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita. Potilaita on varoitettava tästä vaarasta ja neuvottava välttämään ajoa tai koneiden käyttöä hoidon aikana. Alkoholi voimistaa näitä vaikutuksia. Jos unen pituus ei ole riittävä, valppauden heikentyminen on varsin todennäköistä.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Uneliaisuus, sedaatio, emootioiden turtuneisuus, valppauden heikentyminen, sekavuus, väsymys, päänsärky, outo epätodellinen olo, huimaus, lihasheikkous, ataksia, kahtena näkeminen tai näön hämärtyminen, unettomuus, hermostuneisuus/ahdistus, vapina, painon muutokset. Näitä esiintyy pääasiallisesti hoidon alussa ja ne häviävät toistuvassa käytössä.

Haittavaikutusten yleisyyden luokat on määritelty seuraavasti:

**Yleinen:** esiintyy harvemmin kuin 1 potilaalla 10:sta, mutta useammin kuin 1 potilaalla 100:sta

**Melko harvinainen** esiintyy harvemmin kuin 1 potilaalla 100:sta, mutta useammin kuin 1 potilaalla 1000:sta

**Harvinainen** esiintyy harvemmin kuin 1 potilaalla 1000:sta, mutta useammin kuin 1 potilaalla 10000:sta

**Hyvin harvinainen** esiintyy harvemmin kuin 1 potilaalla 10000:sta, mukaan lukien yksittäiset raportit

**Tuntematon** (yleisyyttä ei voida arvioida, koska saatavissa oleva tieto ei riitä)

#### **Veri ja imukudos**

Harvinainen:

Veridyskrasia.

#### **Sydän**

Melko harvinainen:

Hypotensio, takykardia.

#### **Silmät**

Tuntematon:

Kahtena näkeminen, näön hämärtyminen.

Hyvin harvinainen:

Silmänpaineen kohoaminen.

#### **Ruansulatuskanava**

Melko harvinainen:

Pahoinvointi, oksentelu, ummetus, ripuli, lisääntynyt syljen erityys, ikterus, inkontinenssi.

#### **Maksa ja sappi**

Tuntematon

Keltaisuus, epänormaali maksa-arvot.

#### **Aineenvaihdunta ja ravitsemus**

Melko harvinainen:

Painon muutokset.

#### **Luusto, lihakset ja sidekudos**

Tuntematon:

Lihasteikkous, ataksia, dystonia.

## **Hermosto**

### Melko harvinainen:

Suun kuivuminen, vapina.

### Tuntematon:

Uneliaisuus, sedaatio, emootioiden turtuneisuus, valppauden heikentyminen, sekavuus, väsymys, päänsärky, outo epätodellinen olo, huimaus, unettomuus, hermostuneisuus/ahdistus, ruokahaluttomuus, epäselvä puhe.

Riippuvuus: Käyttö (jopa terapeuttisin annoksin) saattaa johtaa fyysisen ja psyykkisen riippuvuuden kehittymiseen. Hoidon keskeyttäminen voi aiheuttaa vieroitusoireita. Psyykkistä riippuvuutta voi esiintyä. Bentsodiatsepiinien väärinkäytöstä on raportoitu (ks. myös kohta 4.4).

Amnesia: Anterogradista amnesiaa saattaa esiintyä terapeuttisia annoksia käytettäessä, riski lisääntyy suurilla annoksilla. Amnestisiin vaikutuksiin voi liittyä sopimatonta käyttäytymistä (ks. myös kohta 4.4).

Depressio: Jo ennalta esiintyvä depressio saattaa tulla esiin bentsodiatsepiinien käytön aikana.

Psykiatriset ja "paradoksaaliset" reaktiot: Reaktioita, kuten rauhattomuutta, kiihottuneisuutta, ärtyneisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloa, raivoa, painajaisunia, hallusinaatioita, psykooseja, sopimatonta käyttäytymistä ja muita käyttäytymiseen liittyviä haittavaikutuksia tiedetään esiintyvän bentsodiatsepiineja tai bentsodiatsepiinien kaltaisia aineita käytettäessä. Ne voivat olla melko vakavia. Nämä ovat todennäköisempiä vanhuksilla.

Käyttäytymiseen liittyvät haittavaikutukset: Monissa spontaaneissa raporteissa käyttäytymiseen liittyviä haittavaikutuksia saaneet potilaat olivat käyttäneet samanaikaisesti muita keskushermostoon vaikuttavia aineita ja/tai heillä oli jo jokin psyykkinen sairaus. Riskiryhmään kuuluvat potilaat, joilla on rajatilahäiriö, aiemmin ilmennyt väkivaltaisuutta tai aggressiivisuutta tai alkoholin tai jonkin muun aineen väärinkäyttöä. Ärtyneisyyttä, vihamielisyyttä ja tunkeilevia mielipiteitä on raportoitu alpratsolaamihoidon lopettamisen yhteydessä potilailla, joilla on traumaperäinen stressihäiriö.

Vieroitusoireet: Vieroitusoireita on esiintynyt, jos bentsodiatsepiinin, kuten alpratsolaamin, annosta on nopeasti pienennetty tai jos sen käyttö on äkillisesti keskeytetty. Oireet voivat olla lieviä (dysforiaa ja unettomuutta), mutta myös vieroitusoireyhtymää, johon liittyy maha- ja lihaskouristuksia, oksentelua, hikoilua, vapinaa ja kouristuksia, voi esiintyä. Lisäksi vieroituskouristuksia on ilmennyt, kun alpratsolaamin annosta on nopeasti pienennetty tai kun sen käyttö on äkillisesti keskeytetty.

## **Munuaiset ja virtsatiet**

### Melko harvinainen:

Virtsainkontinenssi.

### Harvinainen:

Virtsaretentio.

## **Sukupuolielimet ja rinnat**

### Melko harvinainen:

Kuukautiskierron häiriöt, libidon muutokset, seksuaalinen toimintahäiriö, hyperprolaktinemia.

## **Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina**

### Melko harvinainen:

Nenän tukkoisuus.

## **Iho ja ihonalainen kudος**

Melko harvinainen:  
Ihoreaktiot.

#### **4.9 Yliannostus**

Kuten muillakin bentsodiatsepiineillä, yliannostuksen ei pitäisi olla hengenvaarallista, ellei siihen liity muita keskushermostoa lamaavia aineita (alkoholi mukaan lukien).

Minkä tahansa lääkkeen yliannostuksen hoidossa on pidettävä mielessä, että monia erilaisia lääkkeitä on saatettu käyttää.

Kaikissa yliannostustapauksissa hengitystä, pulssia ja verenpainetta on seurattava ja tuettava tarpeen mukaan yleisin toimenpitein. Nesteitä voidaan antaa laskimoon ja riittävää hengitystoimintaa on ylläpidettävä.

Oraalisten bentsodiatsepiinien yliannostuksen jälkeen (tunnin kuluessa) on yritettävä saada potilas oksentamaan, mikäli hän on tajuissaan tai on suoritettava mahahuuhtelu hengitystiet suojattuina, jos potilas on tajuton. Jos mahan tyhjennyksestä ei ole hyötyä, on annettava lääkehiiltä lääkkeen imeytymisen estämiseksi.

Erityistä huomiota on kiinnitettävä hengitys- ja kardiovaskulaarisiin toimintoihin tehohoidossa.

Eläinkokeet ovat osoittaneet, että diureesista tai hemodialysista on todennäköisesti hyvin vähän hyötyä yliannostusta hoidettaessa.

Bentsodiatsepiinien yliannostus ilmenee tavallisesti eriasteisena hengityslamana vaihdellen uneliaisuudesta koomaan. Lievissä tapauksissa oireisiin kuuluvat uneliaisuus, mentaalinen sekavuus ja horrostila. Vakavimmissa tapauksissa oireisiin kuuluvat ataksia, hypotonia, hypotensio, hengityslama, harvoin kooma ja hyvin harvoin kuolema.

Flumatseniili voi olla käyttökelpoinen antidoottina. Flumatseniilin bentsodiatsepiini-antagonisti-vaikutukset voivat kuitenkin aiheuttaa neurologisia häiriöitä (kouristuksia).

### **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

#### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Neuroosilääkkeet ja rauhoittavat aineet; bentsodiatsepiinijohdokset.  
ATC-koodi: N05BA12

Alpratsolaami on triatsolobentsodiatsepiini.

Bentsodiatsepiinit voimistavat GABA-reseptoriaktiiviteettia ja johtavat hermotoiminnan estymiseen.

Alpratsolaamilla on sedatiivisia, hypnoottisia ja anksiolyyttisiä ominaisuuksia. Lisäksi sillä on antikonvulsivista ja keskushermoston kautta välittyvää lihaksia relaksoivaa vaikutusta.

#### **5.2 Farmakokinetiikka**

Oraalisen annon jälkeen alpratsolaami imeytyy nopeasti ruoansulatuskanavasta. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 1 - 2 tunnissa.

Alpratsolaami sitoutuu 70 - 80 %:sti plasman proteiineihin. Se metaboloituu pääasiassa maksassa alfa-hydroksialpratsolaamiksi ja bentsofenonijohdannaiseksi.

Hydroksimetaboliiteilla on jonkin verran farmakologista vaikutusta. Alfa-hydroksialpratsolaamilla on raportoitu olevan vähintään puolet alpratsolaamin aktiivisuudesta. Pitoisuudet plasmassa ovat kuitenkin alhaisia.

Alpratsolaami erittyy pääasiassa virtsaan muuttumattomana lääkkeenä ja metaboliitteina.

Puoliintumisaika plasmassa on keskimäärin 10 - 12 tuntia, eliminoituminen on hitaampaa iäkkäillä potilailla ja rajoiksi on raportoitu 6,3 - 26,9 tuntia.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Alpratsolaamin akuutti oraallinen toksisuus on alhainen eri laboratoriolajeilla testattuna ja se on myös hyvin siedetty annettuna jatkuvasti vuoden (koirilla) tai 2 vuoden (rotilla) ajan.

Annoksesta johtuvia kouristuksia on esiintynyt ihmiselle suositeltuja annoksia suurempia annoksia saaneilla koirilla ja rotilla. Turvallisuusmarginaali eläimillä havaitun ei-vaikutusta -tason ja suurimpien, ihmisille suositeltujen terapeuttisten annosten välillä on riittävä, vaikka suhteellisen pieni.

Alpratsolaami ei vaikuta haitallisesti fertiiliteettiin koiras- tai naarasrotilla, mutta kun sitä annetaan tiineille rotille suhteellisen suurin annoksin, se saattaa hidastaa sikiön kehitystä.

Hiirien ja rottien altistamiseen ennen syntymää bentsodiatsepiineille, alpratsolaami mukaan lukien, on liittynyt käyttäytymishäiriöitä myöhemmässä elämässä. Näiden muutosten merkitystä ihmiselle ei tiedetä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

laktoosimonohydraatti  
mikrokiteinen selluloosa  
maissitärkkelys  
natriumbentsoaatti  
natriumdokusaatti  
povidoni  
kolloidinen piidioksidi  
natriumtärkkelysglykolaatti  
magnesiumstearaatti

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei tunneta.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta pakattuna polypropyleenipulloon (Securitainer).  
3 vuotta pakattuna läpipainopakkaukseen.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C kuivassa paikassa.

Herkkä valolle.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Polypropyleenipullot, joissa on polyetyleenikannet: 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84 ja 100 tablettia.

Polyvinyylidikloridi(PVC)/alumiiniläpipainopakkaukset: 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84 ja 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Mylan AB  
PL 23033  
104 35 Tukholma  
Ruotsi

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

12531

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 8.9.1997

Viimeisin uudistamispäivämäärä: 20.5.2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

2.9.2010