

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ALPRAZOLAM LPH 0,25 mg comprimate

ALPRAZOLAM LPH 0,5 mg comprimate

ALPRAZOLAM LPH 1 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

ALPRAZOLAM LPH 0,25 mg

Fiecare comprimat conține alprazolam 0,25 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 115,85 mg pentru un comprimat.

ALPRAZOLAM LPH 0,5 mg

Fiecare comprimat conține alprazolam 0,5 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 115,6 mg pentru un comprimat.

ALPRAZOLAM LPH 1 mg

Fiecare comprimat conține alprazolam 1 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 115,1 mg pentru un comprimat.

Pentru lista tuturor excipienților vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

ALPRAZOLAM LPH 0,25 mg: comprimate albe, în formă de discuri, inscripționate pe una din fețe cu "Az" și "0,25" și separate printr-o linie mediană.

ALPRAZOLAM LPH 0,5 mg: comprimate albe, în formă de discuri, inscripționate pe una din fețe cu "Az" și "0,5" și separate printr-o linie mediană.

ALPRAZOLAM LPH 1 mg: comprimate albe, în formă de discuri, inscripționate pe una din fețe cu "Az" și "1" și separate printr-o linie mediană.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este utilizat la adulți pentru:

- tratamentul simptomatic al stărilor de anxietate moderat-severe;
- tratamentul stărilor de anxietate asociate cu depresie;
- profilaxia sau tratamentul tulburărilor de panică;

- profilaxie și tratament în delirium tremens și în sindromul de abținere la alcoolici.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza optimă de ALPRAZOLAM LPH trebuie individualizată în funcție de severitatea simptomelor și de răspunsul terapeutic individual. Dacă apar reacții adverse grave la administrarea dozei inițiale, se impune reducerea dozei.

Tratamentul trebuie început cu cea mai mică doză eficientă, iar doza maximă recomandată nu trebuie depășită. La pacienții care necesită doze mari, acestea trebuie crescute treptat, cu atenție, pentru a evita apariția reacțiilor adverse. Când sunt necesare doze mai mari, trebuie crescută mai întâi doza administrată seara.

În general, pacienții care nu au primit anterior medicație psihotropă vor necesita doze mai mici decât cei aflați în tratament sau cei cu antecedente de alcoolism cronic. În principiu, se recomandă administrarea dozei minime eficiente pentru a evita sedarea excesivă sau ataxia. Acest aspect este important, în mod special la persoanele vârstnice sau debilitate.

Adulți

Stări de anxietate

Doza inițială recomandată este de 0,75-1,5 mg alprazolam pe zi, administrată divizat în 3 prize. Doza zilnică recomandată poate fi crescută în funcție de necesități, fără a depăși doza de 4 mg alprazolam pe zi, divizată în mai multe prize.

Stări de anxietate asociate cu depresie

Doza inițială recomandată este de 1,5 mg alprazolam pe zi, administrată divizat în 3 prize. Doza uzuală de întreținere este de 2,5-3 mg pe zi și poate fi crescută în funcție de necesități, fără a depăși doza de 4,5 mg alprazolam pe zi, divizată în mai multe prize.

Tulburări de panică

Doza inițială recomandată este de 0,5-1 mg alprazolam, administrată oral seara la culcare sau 0,5 mg de 3 ori pe zi. Doza de întreținere se ajustează în funcție de răspunsul pacientului. Creșterile nu trebuie să depășească 1 mg alprazolam la 3-4 zile.

Studiile clinice au arătat că doza medie zilnică este de 6 ± 2 mg. În mod excepțional, un număr redus de pacienți au necesitat doze de 10 mg/zi.

Pacienți vârstnici sau debilitați

Doza zilnică recomandată este de 0,5-0,75 mg alprazolam, administrată în 2-3 prize. La nevoie doza poate fi crescută, în funcție de tolerabilitate.

Doza inițială trebuie scăzută dacă apar reacții adverse.

Copii și adolescenți

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea administrării medicamentului la copii sub 18 ani.

Modalitatea de întrerupere a tratamentului

Datorită faptului că tratamentul este simptomatic, simptomele inițiale pot reapărea după întreruperea administrării medicamentului.

Tratamentul se întrerupe treptat, cu reducerea progresivă a dozelor. Se recomandă ca doza zilnică de alprazolam să nu fie scăzută cu mai mult de 0,5 mg la fiecare 3 zile. La unii pacienți poate fi necesară o scădere mai lentă. Se recomandă ca prima doză redusă să fie cea de la mijlocul zilei.

Durata tratamentului

Tratamentul în stările de anxietate trebuie să fie cât mai scurt posibil. Necesitatea tratamentului trebuie reevaluată periodic (la intervale de cel mult 4 săptămâni), iar prelungirea tratamentului trebuie bine evaluată, mai ales dacă simptomele sunt ușoare și tratamentul medicamentos poate fi evitat.

În general, durata totală a tratamentului nu trebuie să depășească 8–12 săptămâni, incluzând și perioada de scădere progresivă a dozei.

Au existat și situații în care pacienții au fost tratați eficace cu alprazolam timp de 8 luni, cum ar fi tulburările de panică și afecțiunile asociate acestora.

În anumite cazuri este necesară prelungirea tratamentului, dar decizia trebuie luată numai după reevaluarea pacientului de către un specialist. Medicii trebuie să fie conștienți de faptul că, la fel ca și în cazul altor benzodiazepine, utilizarea îndelungată la unii pacienți poate duce la dependență (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la alte benzodiazepine sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Insuficiență respiratorie severă.

Sindromul de apnee în somn.

Insuficiență hepatică severă (risc de encefalopatie).

Miastenia gravis.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Fenomene de sevraj

În cazul unei scăderi prea rapide a dozei sau la oprirea bruscă a tratamentului cu benzodiazepine, inclusiv cu alprazolam, s-au înregistrat reacții adverse de tip rebound sau sevraj (vezi pct. 4.8). Ca urmare, doza trebuie scăzută progresiv (vezi pct. 4.2), mai ales la pacienții epileptici.

Aceste semne și simptome, în special cele grave, sunt înregistrate mai ales la pacienții care au urmat terapie prelungită cu doze excesive.

Manifestări de sevraj s-au înregistrat însă și la întreruperea bruscă a tratamentului administrat în dozele recomandate. Când medicamentul este întrerupt brusc la pacienții care asociază tulburări de panică sau afecțiuni înrudite, simptomele date de recurența atacurilor de panică pot mima manifestările de sevraj.

Dependență

Tratamentul cu benzodiazepine, îndeosebi de lungă durată, poate să determine dezvoltarea dependenței fizice și psihice. Factorii favorizanți sunt: durata lungă a tratamentului, dozele mari, existența unei dependențe medicamentoase sau non-medicamentoase în antecedente (de exemplu alcoolism cronic, toxicomanie). Din această cauză administrarea alprazolam trebuie făcută cu precauție specială la pacienții cu antecedente de dependență medicamentoasă și de alcoolism.

În anumite situații, benzodiazepinele se utilizează în mod ocazional sau tranzitor; de aceea, perioada de administrare este scurtă. Uneori, starea pacientului impune prelungirea terapiei. Oportunitatea utilizării pe termen lung a benzodiazepinelor trebuie reevaluată periodic de către medic în funcție de particularitățile pacientului. Utilizarea îndelungată va genera în mod cert dependență psihică.

Toleranța

Anumite efecte ale benzodiazepinelor se pot modifica în timpul administrării de lungă durată, datorită dezvoltării toleranței. Toleranța a fost demonstrată pentru efectul sedativ, dar nu și pentru cel anxiolitic.

Reacții paradoxale

La anumiți pacienți, îndeosebi la vârstnici, administrarea benzodiazepinelor poate să provoace reacții paradoxale: neliniște, agitație, iritabilitate, agresivitate, delir, furie, coșmaruri, halucinații, fenomene psihotice, comportament inadecvat și alte tulburări de comportament (a se vedea pct. 4.8). În aceste situații, tratamentul trebuie oprit.

Amnezia

Un fenomen caracteristic este apariția amneziei anterograde, în primele ore de la administrare.

Efectele aditive trebuie avute în vedere la asocierea alprazolamului cu alcool etilic, hipnotice sau alte tranchilizante (vezi pct.4.5).

Categorii speciale de pacienți

La pacienții vârstnici sau debilitați se recomandă utilizarea dozei minime eficiente pentru a preveni ataxia și sedarea excesivă.

La pacienți cu insuficiență renală sau hepatică este necesară reducerea dozelor.

În caz de insuficiență respiratorie, trebuie luat în considerare efectul deprimant central al benzodiazepinelor.

Se recomandă prudență la pacienții cu glaucom cu unghi îngust.

Benzodiazepinele nu trebuie utilizate în monoterapie pentru tratamentul depresiilor și al psihozelor, deoarece pot să mascheze simptomele acestor afecțiuni; în acest caz pot favoriza actele suicidare.

Tulburările de panică au fost asociate cu depresii majore primare sau secundare și cu creșterea incidenței sinuciderilor la pacienții netratați. De aceea, în cazul tratamentului cu doze mari de ALPRAZOLAM LPH al pacienților cu tulburări de panică se recomandă aceleași precauții ca și în cazul altor medicamente psihotrope utilizate la pacienții cu depresie sau la cei care prezintă ideea suicidară.

Deoarece medicamentul conține lactoză este contraindicat pacienților cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocierea cu alcool etilic nu este recomandată deoarece accentuează efectul sedativ al alprazolamului.

Benzodiazepinele, printre care și alprazolamul, produc efecte deprimante aditive la nivelul sistemului nervos central (SNC) în condițiile administrării concomitente cu medicamente antipsihotice, hipnotice, alte anxiolitice/sedative, antidepressive, analgezice narcotice, anticonvulsivante, anestezice, antihistaminice H1 sedative. Aceste asocieri necesită prudență. În cazul analgezicelor narcotice amplificarea euforiei poate să favorizeze dependența psihică.

Interacțiuni farmacocinetice se produc în condițiile administrării alprazolamului simultan cu medicamente care interferă cu metabolizarea sa.

Inhibitori CYP 3A4

Compușii care inhibă anumite enzime hepatice (mai ales citocromul P450 CYP3A4) pot crește concentrația plasmatică și efectul alprazolamului.

Alprazolam nu se administrează concomitent cu ketoconazol, itraconazol și alte antimicotice de tip azolic. Administrarea simultană de nefazodonă, fluvoxamină și cimetidină impune prudență și eventual reducerea dozelor.

Administrarea concomitentă cu fluoxetină, propoxifen, contraceptive orale, sertralină, diltiazem sau antibiotice macrolide (eritromicină, claritromicină, troleandomicină) se va face cu prudență.

Inductori CYP 3A4

Deoarece alprazolamul este metabolizat prin intermediul CYP 3A4, inductorii acestei enzime îi cresc metabolizarea. Interacțiunile dintre alprazolam și inhibitorii proteazei HIV (de exemplu ritonavir) sunt complexe și dependente de timp. Pe termen scurt, dozele mici de ritonavir au determinat o reducere semnificativă a clearance-ului alprazolamului, o creștere a timpului de înjumătățire plasmatică și o amplificare a efectelor clinice. Cu toate acestea, după administrarea îndelungată de ritonavir, reducerea clearance-ului alprazolamului este contracarată de inducția CYP3A. Această interacțiune impune ajustarea dozei de alprazolam sau întreruperea administrării acestuia.

Nu s-au observat efecte asupra timpului de protrombină și asupra concentrației plasmatică a warfarinei, în cazul administrării concomitente cu alprazolam.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele cu privire la teratogenitate precum și efectele asupra dezvoltării postnatale și asupra comportamentului, după folosirea de benzodiazepine nu sunt concludente.

O mare cantitate de date, provenite din studii clinice, arată că expunerea la benzodiazepine în primul trimestru de sarcină nu este asociată cu o creștere semnificativă a riscului de malformații majore. Totuși, unele studii epidemiologice caz-control au identificat o creștere de 2 ori a riscului de stomatoschisis.

Tratamentul cu benzodiazepine în doze mari, în timpul trimestrului doi și trei de sarcină, este asociat cu o scădere a mișcărilor fetale active și variații ale ritmului cardiac fetal.

Atunci când, din motive medicale, tratamentul trebuie administrat în ultima parte a sarcinii, chiar și când sunt administrate doze mici de benzodiazepine, pot să apară la copil hipotonie axială și tulburări de supt – care conduc de multe ori la scăderea ritmului de creștere în greutate. Aceste tulburări sunt tranzitorii și pot să se mențină 1 până la 3 săptămâni, în funcție de timpul de înjumătățire al produsului. În cazul utilizării dozelor mari pot să apară depresia respiratorie, apneea și hipotermia la nou născut. În unele cazuri, la câteva zile după naștere, a fost observat sindromul de sevraj neonatal, manifestat prin hiperexcitabilitate, agitație și tremor, fără alte manifestări precursore. Manifestarea sindromul de sevraj neonatal depinde de timpul de înjumătățire al benzodiazepinei.

Alprazolam nu trebuie folosit în timpul sarcinii decât dacă administrarea lui este absolut obligatorie. Dacă alprazolam este recomandat pe durata sarcinii sau dacă pacienta rămâne gravidă pe durata tratamentului cu alprazolam, trebuie să fie informată asupra potențialelor riscuri la care este expus fătul.

Dacă tratamentul cu alprazolam este necesar în ultima parte a sarcinii, dozele mari vor fi evitate și vor fi instituite măsuri de monitorizare a fătului după naștere.

Alăptarea

Alprazolam este excretat în concentrații mici în laptele matern. Cu toate acestea nu este recomandată administrarea alprazolam în timpul alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ca și în cazul altor medicamente active la nivelul SNC, este posibilă apariția de reacții adverse nervos centrale (somnolență, amețeli, sedare, amnezie, tulburări de concentrare și disfuncții musculare); de aceea pacienții care utilizează alprazolam trebuie atenționați să fie precauți în privința capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje și să nu efectueze astfel de activități până la dispariția acestor reacții.

4.8 Reacții adverse

Apariția reacțiilor adverse depinde de sensibilitatea individuală a pacientului și de doza administrată. Reacțiile adverse potențiale se observă, de regulă, la inițierea terapiei și cel mai adesea dispar la continuarea ei sau după scăderea dozei.

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificare MedDRA pe aparate și sisteme	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări endocrine	mai puțin frecvente	hiperprolactinemie
Tulburări metabolice și de nutriție	frecvente	scăderea apetitului (anorexie)
Tulburări psihice	frecvente	stare confuzională, depresie, dezorientare, scăderea libido-ului
	mai puțin frecvente	anxietate, insomnie, nervozitate, hipomanie,

		manie (vezi pct. 4.4), halucinații, furie, agresivitate, ostilitate, agitație, tulburări de libidou, tulburări de gândire, hiperactivitate psihomotorie
Tulburări ale sistemului nervos	foarte frecvente	sedare, somnolență
	frecvente	ataxie, tulburări de echilibru, dificultăți în coordonare, tulburări de memorie, disartrie, tulburări de atenție, hipersomnie, letargie, amețeli, cefalee
	mai puțin frecvente	amnezie, tremor, distonie
	cu frecvență necunoscută	dezechilibre ale sistemului nervos autonom
Tulburări oculare	frecvente	vedere încețoșată
Tulburări gastro-intestinale	frecvente	constipație, greață, xerostomie
	mai puțin frecvente	tulburări gastro-intestinale
Tulburări hepatobiliare	mai puțin frecvente	hepatită, disfuncție hepatică, icter
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	mai puțin frecvente	dermatită
	cu frecvență necunoscută	angioedem
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	mai puțin frecvente	slăbiciune musculară
Tulburări renale și ale căilor urinare	mai puțin frecvente	incontinență, retenție urinară
Tulburări ale aparatului genital și sânului	mai puțin frecvente	disfuncții sexuale, dismenoree
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	frecvente	fatigabilitate, iritabilitate
	cu frecvență necunoscută	edeme periferice
Investigații diagnostice	mai puțin frecvente	modificări de greutate, creșterea presiunii intraoculare

Sevraj

Sindromul de sevraj a apărut la scăderea bruscă a dozelor sau la oprirea bruscă a benzodiazepinelor, inclusiv alprazolam. Acesta se poate manifesta de la semne precum insomnia și disforia ușoară, până la modificări majore precum crampe musculare și abdominale, vărsătură, transpirații, tremor și convulsii. De asemenea, la descreșterea rapidă a dozelor sau la oprirea bruscă a tratamentului, au apărut convulsii de sevraj.

Amnezia

Amnezia retrogradă poate apare și la doze terapeutice, riscul fiind mai mare pentru doze mai mari. Amnezia poate fi asociată cu tulburări de comportament (vezi și pct. 4.4).

Depresia

Prezența unei depresii subclinice poate fi relevată în cursul tratamentului cu benzodiazepine, inclusiv alprazolam.

Tulburări psihiatrice și reacții paradoxale

Reacții precum incapacitatea de a sta liniștit, agitație, iritabilitate, agresivitate, halucinații, atacuri de furie, coșmaruri, psihoză, comportament inadecvat, sunt cunoscute că pot să apară la administrarea de benzodiazepine sau substanțe similare benzodiazepinelor. Ele pot fi uneori severe. Copii și vârstnicii sunt mai predispuși la asemenea reacții.

În multe dintre raportările spontane de reacții nedorite comportamentale, este menționat că pacienții au primit concomitent și alte medicamente cu efecte SNC și/sau prezentau patologii psihice asociate. Pacienții cu tulburări "limită" de personalitate, cu istoric de comportament agresiv sau violent sau cei cunoscuți cu istoric de abuz de alcool sau alte substanțe, au un risc mai mare de apariție a unor asemenea reacții. Episoade de iritabilitate, ostilitate, gânduri agresive au fost raportate și la pacienții cu stres post-traumatic la care administrarea alprazolam a fost oprită brusc.

Dependența

Folosirea alprazolam, chiar și în doze terapeutice, poate da dependență fizică. Oprirea tratamentului poate conduce la sevraj sau fenomene de rebound (vezi și pct. 4.4). Au fost raportate de asemenea dependența psihică precum și abuzul de alprazolam.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Manifestările de supradozaj cu ALPRAZOLAM LPH reprezintă o amplificare a efectelor sale farmacologice și includ ataxie, somnolență, tulburări de vorbire, comă și deprimare respiratorie. Deși de regulă supradozajul unei benzodiazepine nu are consecințe letale, trebuie avută întotdeauna în vedere posibilitatea asocierii cu alți agenți de tipul alcoolului etilic sau barbituricelor, precum și patologia preexistentă. Tratamentul va fi adaptat în consecință. Terapia supradozajului constă în principal în susținerea funcțiilor respiratorii și cardiovasculare. În cazul comei, tratamentul este mai ales simptomatic și vizează prevenirea complicațiilor. Pentru prevenirea deshidratării este necesară administrarea intravenoasă de lichide. Dacă pacientul a utilizat concomitent mai multe sedative, susținerea funcțiilor vitale este esențială. Imediat după ingestie se recomandă lavajul gastric și/sau administrarea de cărbune activat. Ulterior se poate administra un diuretic osmotic. Efectele ingerării unei doze foarte mari pot persista timp îndelungat. Forțarea diurezei și hemodializa au o utilitate limitată. În cazul supradozajului grav soldat cu stare comatoasă sau insuficiență respiratorie, se poate administra ca antidot flumazenil intravenos.

Utilizarea flumazenilului ca antidot este contraindicată în următoarele situații:

- administrarea concomitentă de antidepressiv triciclic;
- administrarea concomitentă de medicamente cu potențial convulsivant ;
- anomalii EKG de tipul lărgirii complexului QRS sau prelungirii intervalului QT (modificări care sugerează folosirea concomitentă de antidepressiv triciclic).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: anxiolitice, derivați de benzodiazepine; cod ATC: N05B A12

ALPRAZOLAM LPH conține o triazolobenzodiazepină. Toate benzodiazepinele au proprietăți similare: anxiolitice, hipnotice-sedative, miorelaxante, anticonvulsivante; diferențele cantitative și cele farmacocinetice determină indicații terapeutice diverse.

Acțiunea benzodiazepinelor se exercită prin potențarea inhibiției neuronale mediate de acidul gama-aminobutiric (GABA).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Concentrațiile plasmatice maxime de alprazolam sunt atinse la 1-2 ore de la administrare. Timpul de înjumătățire plasmatică este de 12-15 ore iar la pacienții vârstnici de aproximativ 16 ore.

Alprazolamul este metabolizat în special prin oxidare. Principalii săi metaboliți sunt alfa-hidroxi-alprazolam și o benzofenonă derivată din alprazolam. Concentrațiile plasmatice ale acestor metaboliți sunt extrem de mici. Activitatea biologică a alfa-hidroxi-alprazolamului este aproximativ jumătate din cea a alprazolamului. Metaboliții au timpi de înjumătățire plasmatică asemănători alprazolamului.

Metabolitul benzofenonic este practic inactiv.

Alprazolamul și metaboliții săi sunt excretați mai ales pe cale urinară.

In vitro, alprazolamul se leagă de proteinele plasmatice în proporție de 80%.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale de genotoxicitate și potențial carcinogen.

După administrare de alprazolam timp de 2 ani la șobolani a fost observată o tendință pentru creșterea dependentă de doză a apariției cataractei (la femele) și vascularizației corneene (la bărbați). Aceste leziuni nu au apărut decât după 11 luni de tratament.

În studiile de toxicitate reproductivă administrarea de alprazolam la șobolani și iepuri este asociată la doze foarte mari cu întârzierea dezvoltării și cu o incidență crescută de moarte fetală și malformații scheletice. În studiile de fertilitate, tratamentul șobolanilor masculi cu doze mari înainte de împerechere a determinat o scădere a procentului de produși de concepție.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Celuloză microcristalină
Amidon de porumb
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

ALPRAZOLAM LPH 0,25 mg comprimate
1 an

ALPRAZOLAM LPH 0,5 mg comprimate
18 luni

ALPRAZOLAM LPH 1 mg comprimate
2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC-PVDC/Al a câte 10 comprimate
Cutie cu 3 blistere din PVC-PVDC/Al a câte 10 comprimate
Cutie cu 100 blistere din PVC-PVDC/Al a câte 10 comprimate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Labormed Pharma S.A.
Bd.Theodor Pallady nr. 44B, sector 3, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ALPRAZOLAM LPH 0,25 mg

6154/2014/01-02-03

ALPRAZOLAM LPH 0,5 mg

6155/2014/01-02-03

ALPRAZOLAM LPH 1 mg

6156/2014/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației, Ianuarie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie, 2023