

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Alpraz 0,5 mg comprimés
Alpraz 1 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 0,5 mg ou 1 mg d'alprazolam.

Excipient à effet notoire:

Chaque comprimé d'Alpraz 0,5 mg contient 150 mg de lactose monohydraté.

Chaque comprimé d'Alpraz 1 mg contient 180 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.

Comprimé blanc, biseauté, sécable, avec une face plane et une face concave.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Alpraz est indiqué pour le traitement symptomatique des affections suivantes :

- anxiété
- trouble panique avec ou sans agoraphobie

Alpraz n'est indiqué que si les symptômes sont sévères, invalidants ou responsables d'une souffrance extrême.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie optimale d'Alpraz (alprazolam) sera établie individuellement, selon la sévérité des symptômes et la réponse clinique observée. En cas d'effets indésirables sévères avec la posologie initiale, la dose doit être réduite. La dose journalière habituelle sera suffisante chez la majorité des patients. Dans les rares cas où une posologie plus élevée est nécessaire, celle-ci doit être adaptée progressivement en commençant par une dose vespérale plus élevée, afin d'éviter les effets indésirables. En général, les patients qui n'ont pas encore reçu de médicaments psychotropes requièrent de plus faibles doses que les patients déjà traités avec des tranquillisants, des antidépresseurs, des hypnotiques ainsi que les alcooliques chroniques.

Comme il est de règle, on se limitera à la dose efficace minimale en vue de prévenir l'apparition éventuelle d'ataxie ou une sédation excessive. Ceci est notamment important chez les patients gériatriques ou débilisés.

Les augmentations éventuelles de posologie se feront de préférence le soir afin d'éviter les effets indésirables.

Le traitement sera aussi court que possible. L'usage prolongé de benzodiazépines implique dans chaque cas individuel une réévaluation de son utilité par le médecin. La durée totale du traitement ne dépassera généralement pas 8 à 12 semaines, et ce y compris la période d'arrêt du traitement. Dans certains cas, l'état de santé du malade peut nécessiter une administration de longue durée. L'usage

prolongé de benzodiazépines implique dans chaque cas une réévaluation de son utilité par le médecin.

Les personnes âgées ou à la fonction hépatique déficiente recevront une dose réduite et seront réévaluées régulièrement au début du traitement en vue d'adapter la dose et la fréquence des prises afin d'éviter tout risque de surdosage dû à une accumulation.

Traitement de l'anxiété

Dose journalière : la dose initiale usuelle est de 0,25 à 0,5 mg trois fois par jour. Cette dose peut être adaptée selon les besoins du patient jusqu'à une dose maximale de 4 mg.

Pour les patients gériatriques ou débilisés, la dose initiale usuelle est de 0,25 mg deux à trois fois par jour. Si nécessaire, cette dose peut être augmentée en fonction de la tolérance.

Traitement des troubles de panique

La dose initiale usuelle est généralement de 0,5 à 1 mg avant le coucher. Cette dose doit être adaptée en fonction de la réponse du patient. La dose peut être augmentée de 1 mg au maximum tous les trois ou quatre jours. Des doses supplémentaires peuvent être ajoutées pour atteindre 3 à 4 prises par jour. Dans une étude clinique multicentrique à grande échelle, la dose moyenne était de 6 +/- 2 mg. Exceptionnellement, une dose maximale de 10 mg/jour a été nécessaire. A l'arrêt du traitement, comme il s'agit d'un traitement symptomatique, les réactions de panique peuvent à nouveau survenir.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de l'alprazolam chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas été établies; pour cette raison, l'utilisation de l'alprazolam n'est pas recommandée.

Traitement des patients gériatriques ou affaiblis

Dose initiale habituelle : 0,25 mg deux à trois fois par jour.

Posologie habituelle : si nécessaire, la dose peut être augmentée progressivement en fonction de la tolérance. La dose initiale doit être réduite s'il se produit des effets indésirables.

Arrêt du traitement

Etant donné qu'il s'agit d'un traitement symptomatique, les symptômes initiaux peuvent resurgir après l'arrêt du traitement. La dose doit être réduite progressivement. Il est recommandé de réduire la dose quotidienne d'Alpraz d'au maximum 0,5 mg tous les trois jours.

Chez certains patients, il est même nécessaire de procéder à une réduction plus lente de la dose.

Mode d'administration

Voie orale.

Le comprimé Alpraz 0,5 mg peut être divisé en deux. A cet effet, posez le comprimé face incurvée vers le bas sur un support dur et écrasez-le énergiquement avec le pouce. Vous obtenez alors deux morceaux de 0,25 mg chacun.

Le comprimé Alpraz 1 mg peut être divisé en deux. A cet effet, posez le comprimé face incurvée vers le bas sur un support dur et écrasez-le énergiquement avec le pouce. Vous obtenez alors deux morceaux de 0,5 mg chacun.

4.3 Contre-indications

Alpraz est contre indiqué dans le cas de/d' :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Myasthénie grave.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Syndrome d'apnée du sommeil.
- Insuffisance hépatique sévère.

On n'a pas évalué la sécurité et l'efficacité du produit chez des patients de moins de dix-huit ans. Les benzodiazépines sont contre-indiquées chez les enfants de moins de 6 ans.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Groupes de patients spécifiques

L'efficacité et l'innocuité d'Alpraz n'ont pas été établies chez les patients âgés de moins de 18 ans. Par conséquent l'utilisation de l'alprazolam n'est pas recommandée pour ces patients.

Les précautions habituelles seront observées chez les patients dont les fonctions rénales ou hépatiques sont perturbées.

Il est recommandé aux patients gériatriques ou débilisés d'utiliser la dose minimale efficace en vue de prévenir l'apparition éventuelle d'ataxie ou de sédation excessive.

Une surveillance stricte s'impose lors de l'administration de benzodiazépines à des sujets ayant tendance à l'emploi abusif de médicaments ou d'alcool étant donné leur prédisposition à l'accoutumance et à la dépendance (voir section 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions)

Risque lié à l'utilisation concomitante d'opioïdes:

L'utilisation concomitante d'Alpraz et d'opioïdes peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, le coma et la mort. En raison de ces risques, la prescription concomitante de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou de médicaments apparentés tels qu'Alpraz avec des opioïdes doit être réservée aux patients pour lesquels d'autres options de traitement ne sont pas possibles. S'il est décidé de prescrire Alpraz en association avec des opioïdes, la dose efficace la plus faible doit être utilisée et la durée du traitement doit être aussi courte que possible (voir également « posologie et mode d'administration » à la rubrique 4.2).

Les patients doivent être suivis de près afin de détecter les signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation. À cet égard, il est fortement recommandé d'informer les patients et leurs soignants (s'il y a lieu) afin qu'ils connaissent ces symptômes (voir rubrique 4.5).

Chez les patients souffrant de dépression majeure ou d'anxiété liée à la dépression, les benzodiazépines et assimilés ne devraient pas être utilisés seuls pour traiter la dépression étant donné qu'ils peuvent précipiter ou augmenter le risque de suicide. Par conséquent, l'alprazolam doit être utilisé avec prudence et la quantité prescrite devrait être limitée chez les patients présentant des signes et symptômes de la dépression ou à tendances suicidaires.

Précautions particulières chez les patients traités pour des troubles de panique

La panique ou les états apparentés ont été associés à des dépressions primaires ou secondaires majeures chez les patients non traités et à une augmentation du nombre de suicides. C'est la raison pour laquelle les mêmes précautions doivent être prises lors de l'utilisation des doses les plus élevées d'Alpraz dans le traitement de patients souffrant de troubles de panique que lors de l'utilisation d'autres psychotropes pour le traitement de patients déprimés ou chez qui on soupçonne l'existence d'idées suicidaires dissimulées.

Personnes âgées:

Les benzodiazépines et ses produits dérivés doivent être utilisés avec prudence chez les personnes âgées, en raison du risque de sédation et/ou de faiblesse musculo-squelettique qui peut favoriser les chutes, souvent avec des conséquences graves dans cette population.

Tolérance

Une certaine perte d'efficacité de l'effet hypnotique des benzodiazépines peut se développer après une utilisation répétée pendant plusieurs semaines.

Dépendance

Une accoutumance et une dépendance psychique/physique peuvent survenir lors de l'utilisation de benzodiazépines, y compris l'alprazolam.

Ce risque de dépendance augmente en fonction de la dose et de la durée du traitement ; il est également majoré chez les patients ayant des antécédents alcooliques ou d'addiction aux médicaments. Une pharmacodépendance peut survenir à doses thérapeutiques et / ou chez des patients sans facteur de risque particulier. Il ya un risque accru de pharmacodépendance lors de l'utilisation combinée de plusieurs benzodiazépines indépendamment de l'indication anxiolytique ou hypnotique. Des cas d'abus ont également été signalés.

Une fois que la dépendance physique c'est installée, un arrêt brusque du traitement sera accompagné de symptômes de sevrage. Ceux-ci peuvent se manifester par des maux de tête, douleurs musculaires, anxiété extrême, tension, agitation, confusion et irritabilité. Dans des cas sévères, les effets suivant peuvent se produire : déréalisation, dépersonnalisation, hyperacousie, engourdissement et picotement des extrémités, hypersensibilité à la lumière, au bruit et au contact physique, hallucinations ou crises épileptiques.

La dose doit par conséquent être réduite progressivement (voir rubrique « Posologie et mode d'administration »), surtout chez les épileptiques.

En cas d'arrêt du traitement chez des patients qui présentent un état de panique, les symptômes de récurrence sont souvent très comparables à des symptômes de sevrage.

Insomnie et anxiété rebond : A l'arrêt du traitement, il peut se produire un syndrome passager au cours duquel les symptômes ayant conduit au traitement avec une benzodiazépine réapparaissent de manière plus importante. Cela peut être accompagné par d'autres réactions comprenant des changements d'humeur, anxiété ou perturbation du sommeil et agitation. Puisque le risque d'effet de sevrage/rebond est plus important lors de l'arrêt brusque du traitement le dosage doit être réduit progressivement

Durée du traitement

La durée du traitement doit être aussi courte que possible (voir posologie) en fonction de l'indication mais ne devrait pas dépasser 4 à 8 semaines pour le traitement des insomnies et 8 à 12 semaines (période de diminution progressive du traitement incluse) pour le traitement de l'anxiété,

Une augmentation de ces durées de traitement ne devrait pas avoir lieu sans réévaluation de la situation au préalable.

Il peut être utile d'informer le patient, lorsque le traitement est commencé, qu'il sera d'une durée limitée et d'expliquer précisément comment la posologie sera progressivement diminuée. Par ailleurs, il est important que le patient soit conscient de la possibilité de phénomènes de rebond, minimisant ainsi l'anxiété au cours de leur éventuelle survenue durant la phase de sevrage. Il a été décrit que, dans le cas des benzodiazépines à courte durée d'action, des phénomènes de sevrage peuvent se manifester au sein de l'intervalle posologique, surtout lorsque la dose est élevée.

Lorsqu'une benzodiazépine à longue durée d'action est utilisée, il est important de savoir que des symptômes de sevrage peuvent survenir lors d'un changement vers une benzodiazépine à courte durée d'action.

Dans de nombreux cas l'administration de benzodiazépines répond à un besoin occasionnel ou passager et sera donc de courte durée

Dans certains cas, l'état de santé du malade peut nécessiter une administration de plus longue durée. L'usage prolongé de benzodiazépines nécessite dans chaque cas individuel une réévaluation périodique par le médecin.

Réactions psychiatriques et paradoxales

De la nervosité, de l'agitation, de l'irritabilité, un délire, de l'excitabilité, de l'agressivité, des hallucinations, de la colère, des cauchemars, une psychose, un comportement inadapté et d'autres troubles comportementaux peuvent se produire lors d'utilisation de benzodiazépines (voir rubrique « Effets indésirables »). Si cela se produit, le traitement doit être arrêté. Ils sont plus susceptibles de survenir chez les enfants et les personnes âgées.

Les précautions nécessaires doivent être prises chez les patients atteints d'un glaucome à angle aigu.

Amnésie

Les benzodiazépines peuvent induire une amnésie antérograde. Celle-ci survient le plus souvent plusieurs heures après l'ingestion du produit et pour minimiser ce risque, les patients doivent s'assurer qu'ils seront en mesure d'avoir un sommeil ininterrompu de 7-8 heures.

Etant donné qu'Alpraz contient du lactose, ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

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

Comme les autres benzodiazépines, l'alprazolam exerce un effet déprimant additif sur le système nerveux central en cas de prise simultanée de médicaments psychotropes, d'anticonvulsivants, d'antihistaminiques, d'alcool et de toute autre substance exerçant une activité centrale déprimante.

La prise concomitante d'alcool n'est pas recommandée.

Une attention particulière doit être accordée aux médicaments pouvant induire une dépression de la fonction respiratoire comme les opioïdes (analgésiques, antitussifs, traitements de substitution), notamment chez les personnes âgées.

L'alprazolam doit être utilisé avec prudence lorsqu'il est combiné avec d'autres déprimeurs du système nerveux central. Une augmentation de l'effet dépressif central peut survenir en cas d'utilisation concomitante avec des antipsychotiques (neuroleptiques), les anxiolytiques / sédatifs, certains antidépresseurs, les anticonvulsivants et les antihistaminiques H1 sédatifs.

Opioïdes:

L'utilisation concomitante de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou de médicaments apparentés tels qu'Alpraz avec des opioïdes augmente le risque de sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès en raison d'un effet déprimeur additif sur le SNC. La dose et la durée d'utilisation concomitante doivent être limitées (voir rubrique 4.4)

Aucune modification du temps de prothrombine ni des taux plasmatiques de warfarine n'a été observée après administration de l'alprazolam.

Des interactions pharmacocinétiques peuvent se produire lorsque l'alprazolam est administré en même temps que des médicaments qui interfèrent avec son métabolisme. Les médicaments qui inhibent certaines enzymes hépatiques (surtout le système enzymatique du cytochrome P450 3A4 ou CYP3A4), peuvent augmenter la concentration de l'alprazolam et en renforcer l'effet. Il est donc nécessaire dans ces cas de diminuer la dose administrée.

Sur base de plusieurs études, on peut recommander ce qui suit :

- il n'est pas conseillé d'utiliser simultanément du kétoconazole, de l'itraconazole, posaconazole, voriconazole ou d'autres médicaments antifongiques du type azolé.
- une utilisation prudente et une réduction éventuelle de la dose sont conseillées lors d'utilisation simultanée de néfazodone, de fluvoxamine et de cimétidine.
- la prudence s'impose lors d'utilisation simultanée de fluoxétine, de propoxyphène, de contraceptifs oraux, de sertraline, de diltiazem ou d'antibiotiques de type macrolide tels que l'érythromycine, la clarithromycine et la télichromycine.

- les interactions entre les inhibiteurs de la protéase du VIH (par exemple le ritonavir) et l'alprazolam sont complexes et dépendent du temps. De faibles doses de ritonavir ont induit une forte diminution de la clairance de l'alprazolam, un allongement de sa demi-vie et une augmentation de ses effets cliniques. Cependant, après exposition prolongée au ritonavir, une induction de la CYP3A neutralise cette inhibition. Cette interaction nécessite une adaptation de la dose ou l'arrêt du traitement par alprazolam.

Une augmentation moyenne de 31 % et 20 % du taux plasmatique à l'état d'équilibre respectivement de l'imipramine et de la désipramine a été enregistrée en cas d'administration concomitante de comprimés d'Alpraz à raison de 4 mg/jour.

L'importance clinique de ces interactions n'est pas connue. Les interactions avec l'isoniazide ou la rifampicine n'ont pas été évaluées. La cinétique de l'alprazolam n'est pas modifiée par l'administration concomitante de propranolol ou de disulfiram. L'alprazolam n'influence pas le taux plasmatique de phénytoïne, mais l'effet de celle-ci sur les taux d'alprazolam n'a pas été déterminé. L'utilisation simultanée de benzodiazépines et d'acide valproïque semble augmenter le risque de psychose. La théophylline est un antagoniste de l'effet pharmacologique des benzodiazépines. Le cisapride peut conduire à une augmentation temporaire des effets sédatifs des benzodiazépines administrées par voie orale suite à une résorption plus rapide.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse :

Un grand nombre de données basées sur des études de cohorte montrent que l'exposition aux benzodiazépines durant le premier trimestre n'est pas associée à une augmentation du risque de malformation majeure. Toutefois, certaines études épidémiologiques ont montré une augmentation du risque de développement de fente labio-palatine. Les données indiquent que le risque d'avoir un bébé avec une fente labiale après exposition maternelle aux benzodiazépines est inférieure à 2 / 1000 comparativement à un taux attendu pour de tels effets indésirables qui est d'environ 1 / 1000 dans la population générale.

Le traitement par des benzodiazépines à dose élevée, durant le deuxième et/ou le troisième trimestre de grossesse a révélé une diminution des mouvements actifs et une variabilité du rythme cardiaque chez le fœtus.

Lorsque l'alprazolam est prescrit à une femme en période fertile, elle doit être prévenue qu'elle doit contacter son médecin si elle souhaite devenir enceinte ou si elle est enceinte, de telle sorte que le médecin puisse prendre la décision d'arrêter le traitement.

Lorsque, pour des raisons médicales, le produit est administré pendant la dernière phase de la grossesse ou pendant l'accouchement, il peut se produire le syndrome de l'enfant mou se manifestant par une hypothermie, une hypotonie, des troubles de la succion (pouvant induire une diminution de la prise pondérale) et une dépression respiratoire ou apnée (à fortes doses) chez le nouveau-né.

Ces signes sont réversibles, mais ils peuvent durer de 1 à 3 semaines, en fonction de la demi-vie du produit. Par ailleurs, des symptômes de sevrage néonatal tels de l'hyperexcitabilité, de l'agitation et des tremblements peuvent être observés quelques jours après la naissance, même si aucun syndrome de l'enfant mou n'est observé. L'apparition de symptômes de sevrage après la naissance dépend de la demi-vie de la substance.

L'administration de benzodiazépines n'est pas recommandée pendant la grossesse (confirmée ou non) et pendant l'allaitement.

Toutefois, compte tenu de ces données, l'utilisation de l'alprazolam durant la grossesse peut être considérée si les indications thérapeutiques et la posologie sont strictement respectées.

Si le traitement est nécessaire lors du dernier trimestre de la grossesse, les fortes doses doivent être évitées et les symptômes de sevrage et/ou Syndrome de l'enfant mou doivent être monitorés chez le nouveau né.

Allaitement :

Les benzodiazépines traversent la barrière foeto-placentaire et sont éliminées dans le lait maternel. L'alprazolam n'est pas recommandé lors de l'allaitement.

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

Comme pour toute autre substance agissant sur le système nerveux central, les patients traités par Alpraz devront être avertis des précautions à prendre en cas de conduite d'un véhicule ou de manipulation de machines, et ce jusqu'à ce qu'il soit établi qu'ils ne présentent pas d'étourdissement, de somnolence, de sédation, d'amnésie, de difficultés de concentration et de troubles de fonctions musculaires liés au traitement. Pour la même raison, les patients devront être avertis des risques inhérents à l'ingestion simultanée d'alcool ou d'autres substances psychotropes pendant le traitement par Alpraz.

Si la durée du sommeil est insuffisante, la probabilité d'une baisse de la vigilance peut être accrue.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus gênants d'Alpraz consistent en un renforcement de l'activité pharmacologique de l'alprazolam. L'apparition ou non de certains effets indésirables dépend entièrement de la sensibilité individuelle du patient et de la dose administrée.

Les effets indésirables possibles sont généralement observés au début du traitement et disparaissent le plus souvent lorsqu'on continue l'administration du médicament ou lorsqu'on réduit la dose.

La fréquence des réactions indésirables a été classée comme suit :

Très fréquent	≥ 1/10
Fréquent	≥ 1/100 et < 1/10
Peu fréquent	≥ 1/1000 et < 1/100
Rare	≥ 1/10 000 et < 1/1000
Très rare	< 1/10 000
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	

Affections hématologiques et du système lymphatique

Rare : agranulocytose

Affections du système immunitaire

Rare : réactions allergiques ou anaphylaxie.

Affections endocriniennes

Peu fréquent : hyperprolactinémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquent : anorexie, baisse de l'appétit.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquent : fatigue, irritabilité.

Fréquence indéterminée : œdèmes périphériques

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Peu fréquent : Fatigue musculaire

Affections du système nerveux

Très fréquent : sédation, somnolence et sensation de tête vide ou étourdissement

Fréquent : ataxie, troubles de la parole, céphalées, troubles de la mémoire, troubles de la concentration, troubles de la coordination, vertiges et des phénomènes autonomes.

Peu fréquent : amnésie, dystonie, tremblements.

Rare : épilepsie.

Fréquence indéterminée : troubles moteurs.

Autres effets du système nerveux associés aux benzodiazépines

Réactions paradoxales telles qu'irritabilité, stimulation, colère, comportement agressif ou hostile, agitation accrue, nervosité, anxiété ou insomnie. Dans de nombreux cas, les patients prenaient également d'autres médicaments à action centrale et/ou présentaient un trouble psychiatrique sous-jacent. On a occasionnellement émis l'hypothèse que les patients présentant des troubles à la limite des troubles de la personnalité, des antécédents de comportement agressif, de consommation abusive d'alcool ou de médicaments, et les patients sous stress à la suite d'un traumatisme peuvent courir plus de risque de présenter ces effets indésirables.

Affections psychiatriques

Fréquent : dépression, confusion.

Peu fréquent : signes de paranoïa, dépersonnalisation, hallucinations, rage, comportement agressif et hostile, anxiété, agitation, changement dans la libido, insomnie, troubles de la pensée, nervosité et stimulation.

Investigations

Peu fréquent : modifications du poids, augmentation de la pression intraoculaire.

Affections oculaires

Fréquent : troubles de la vue

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Rare : dépression respiratoire chez les patients atteints d'affections respiratoires chroniques aspécifiques.

Affections gastro-intestinales

Fréquents : constipation, nausées.

Peu fréquent : vomissements.

Affections hépatobiliaires

Peu fréquent : fonction hépatique anormale, ictère.

Rare : cholestase.

Fréquence indéterminée : hépatite.

Affections des organes de reproduction et du sein

Peu fréquent : dysfonction sexuelle, anomalies sporadiques des règles et de l'ovulation, gynécomastie.

Affections du rein et des voies urinaires

Peu fréquent : incontinence ou rétention urinaire.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent : dermatite.

Fréquence indéterminée : angio-œdème

Lors de traitement à doses élevées, comme c'est habituellement le cas pour les troubles paniques, on a observé les effets indésirables suivants plus souvent qu'avec un placebo : sédation, somnolence, fatigue, ataxie, troubles de la coordination, troubles de la parole. Les effets indésirables suivants ont été moins souvent observés : modifications de l'humeur, symptômes gastro-intestinaux, dermatite, troubles de la mémoire, dysfonction sexuelle, troubles cognitifs et confusion.

Autres effets dus à l'utilisation de benzodiazépines

- Dépendance psychique et physique;
- Symptômes de sevrage :
Lorsqu'une dépendance physique s'est développée, un arrêt brutal du traitement peut s'accompagner de symptômes de sevrage. Ces symptômes peuvent aller de céphalées, douleurs musculaires, anxiété extrême, tension, agitation, confusion et irritabilité à une déréalisation, une dépersonnalisation, une hyperacuité auditive, une raideur et des picotements dans les extrémités, une hypersensibilité à la lumière, au bruit et au contact physique, des hallucinations ou des crises épileptiques.

Des phénomènes de rebond tels qu'insomnie et anxiété peuvent se produire à l'arrêt du traitement. Des modifications de l'humeur, des troubles du sommeil et de l'agitation peuvent également y être associés. On a fait état d'une consommation abusive de benzodiazépines.

Ce sont surtout les symptômes sévères qu'on observe davantage chez les patients qui ont subi un traitement prolongé à doses élevées. Ces symptômes de sevrage ont également été observés lors d'une réduction rapide de la dose ou d'un arrêt brutal du traitement. Il est dès lors indiqué de réduire lentement la dose lors de l'arrêt du traitement. Il est conseillé de ne pas réduire la dose journalière des comprimés Alpraz plus vite que 0,5 mg tous les trois jours. Chez certains patients, une réduction de la dose encore plus lente est indiquée (voir également rubrique « Posologie et mode d'administration »).

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.

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance:
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Les symptômes de surdosage d'Alpraz consistent en un renforcement de l'activité pharmacologique, notamment sous forme d'ataxie, somnolence, sédation, fatigue, troubles de la coordination et de la parole, coma et dépression respiratoire. Bien qu'une dose excessive de benzodiazépine ne soit généralement pas dangereuse pour la vie du patient, il convient de toujours envisager la possibilité que des agents tels que l'alcool et les barbituriques aient été consommés et de tenir compte de la pathologie sous-jacente éventuelle. Le traitement doit être adapté en conséquence. Le traitement du surdosage consiste principalement en un soutien des fonctions respiratoires et cardiovasculaires. En cas de coma, le traitement est essentiellement symptomatique, des complications telles que l'asphyxie par ptose de la langue ou aspiration du contenu gastrique devant être évitées. L'administration intraveineuse de liquides est nécessaire afin de prévenir une déshydratation. Lors d'une association avec d'autres sédatifs, il est indispensable de soutenir les fonctions vitales.

Lorsqu'une dose plus élevée que la dose quotidienne est ingérée, le vomissement doit être induit (dans l'heure) si le patient est conscient, sinon un lavage gastrique immédiat en protégeant les voies respiratoires est recommandé. L'effet d'une dose très élevée peut persister pendant une période prolongée. Une association de charbon adsorbant et d'un laxatif peut également être administrée. La diurèse forcée ou l'hémodialyse sont peu utiles.

Une attention particulière doit être portée aux fonctions respiratoires et cardiovasculaires en soins intensifs.

Le surdosage de benzodiazépines se manifeste généralement par des degrés de dépression du système nerveux central, allant de la somnolence au coma. Dans les cas bénins, les symptômes comprennent une somnolence, une confusion mentale et une léthargie. Dans les cas plus graves, les symptômes peuvent inclure une ataxie, une hypotonie, une hypotension, une dépression respiratoire, rarement un coma et très rarement entraîner un décès.

Le flumazénil est indiqué en cas d'intoxication grave avec coma ou insuffisance respiratoire.

La dose initiale IV recommandée est de 0.3 mg. Si le degré de conscience souhaité n'est pas obtenu dans les 60 secondes, de nouvelles injections peuvent être pratiquées jusqu'à ce que le patient se réveille ou bien jusqu'à concurrence d'une dose totale maximale de 2 mg. En cas de récurrence de la somnolence, la perfusion IV de 0.1 à 0.4 mg par heure s'est avérée utile. La vitesse de perfusion doit être réglée individuellement en fonction du degré d'éveil désiré.

Le flumazénil est contre-indiqué chez les patients qui présentent une allergie ou une intolérance connue à ce produit.

Lors d'intoxications mixtes par benzodiazépines et antidépresseurs cycliques, la toxicité des antidépresseurs peut être masquée par les effets protecteurs de la benzodiazépine. En présence de symptômes neurovégétatifs (anticholinergiques), neurologiques (troubles moteurs) ou cardiovasculaires résultant d'une intoxication sévère par antidépresseurs tri/tétracycliques, le flumazénil ne doit pas être utilisé pour neutraliser les effets des benzodiazépines.

De plus, il faut être prudent quant à l'utilisation du flumazénil chez les patients épileptiques traités par des benzodiazépines, la neutralisation de l'effet des benzodiazépines pouvant entraîner des convulsions.

L'utilisation de flumazénil comme antidote est contre-indiqué en présence d'anomalies de l'ECG telles qu'allongement du complexe QRS ou de l'intervalle QT (qui permet de supposer une utilisation concomitante d'antidépresseurs tricycliques).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : dérivés des benzodiazépines, code ATC : N05BA12

Les comprimés Alpraz contiennent une triazolobenzodiazépine. Toutes les benzodiazépines présentent des propriétés qualitatives similaires : anxiolytique, hypnotique et sédatrice, myorelaxante, anticonvulsivante.

Il existe toutefois des différences pharmacodynamiques, quantitatives qui ont conduit à divers domaines d'application.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Les taux plasmatiques maximaux sont atteints une à deux heures après l'administration orale. La demi-vie de l'alprazolam varie de 12 à 15 heures.

L'alprazolam est principalement oxydé. Les métabolites principaux de l'alprazolam sont l'alpha-hydroxy alprazolam et une benzophénone. Les taux plasmatiques de ces métabolites sont extrêmement faibles.

L'activité biologique de l'alpha-hydroxy-alprazolam est environ la moitié de celle de l'alprazolam. Leur demi-vie semble être du même ordre de grandeur que celle de l'alprazolam. Le métabolite benzophénonique est pratiquement inactif. L'alprazolam et ses métabolites sont excrétés principalement par voie urinaire.

In vitro, la liaison protéinique de l'alprazolam est de 80 %.

5.3 Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

- Lactose monohydraté,
- Amidon de maïs,
- Gélatine,
- Stéarate de magnésium.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25° C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Alpraz 0,5 mg: boîtes de 14, 28, 56 comprimés sécables et unit-dose dosés à 0.5 mg d'alprazolam par comprimé, conditionnés en plaquettes.

Alpraz 1 mg: boîtes de 14, 28 comprimés sécables et unit-dose dosés à 1 mg d'alprazolam par comprimé, conditionnés en plaquettes.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Laboratoires SMB S.A.
Rue de la Pastorale, 26-28
1080 Bruxelles

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Alpraz 0,5 mg : BE165751

LU : 1994120670

- 0206263 (14), 0206277 (28), 0488581 (56)

Alpraz 1 mg : BE165767

LU : 1994120671

- 0206281 (14), 0206294 (28)

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

Date de première autorisation: 07/06/1994

Date de dernier renouvellement : 15/10/2010

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

04/2024.

Date d'approbation : 08/2024

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'AFMPS
www.afmps.be