

贊安諾錠0.25毫克，0.5毫克

Xanax Tablets 0.25 mg, 0.5 mg

0.25 mg 衛署藥輸字第021234號
0.5 mg 衛署藥輸字第021140號

1. 品名

XANAX

2. 定性與定量組成

- XANAX Tablets (以下稱本錠)含0.25 mg或0.5 mg之alprazolam。

3. 劑型

錠劑。

4. 臨床特性

4.1 適應症

焦慮狀態。

4.2 用法用量

本藥須由醫師處方使用

本品之最適當劑量須依症狀嚴重程度和個別病人的反應決定；需要較高劑量病人，須小心增高劑量以免副作用產生。一般而言，過去未曾使用過精神方面藥物病人所需劑量比較過去曾經接受弱安神劑、抗憂鬱劑或安眠藥治療病人或有慢性酒精中毒病史病人需要劑量更低。尤其是老人或虛弱病人，應遵守使用最低有效劑量的一般原則，以免發生鎮靜過度或共濟失調。

	Xanax速效錠	
	通常開始劑量*	通常每日總劑量範圍
焦慮	0.25-0.5 mg 每日三次	每日0.5-4.0 mg 平分數次服用

*若出現副作用則須降低劑量。

中止治療

應緩慢降低劑量，建議本品每日劑量的降低應不超過每三日0.5 mg，有些病人可能需要更為緩慢地降低劑量(參見4.4特殊警語及使用注意事項)。

本品用於十八歲以下孩童的安全性與功效尚未確立。

4.3 禁忌

Alprazolam禁用於已知對benzodiazepines, alprazolam, 或對此類藥品製劑所含成分過敏之病人。

4.4 特殊警語及使用注意事項

Benodiazepines類藥物與鴉片類藥物併用，可能導致嚴重鎮靜、呼吸抑制、昏迷和死亡之風險，故僅限於其他治療方式均無法達到預期效果時，方可考慮併用，且應使用最低有效劑量和最短治療時間，並嚴密監測病人是否有呼吸抑制及鎮靜等相關症狀。

建議治療腎或肝功能受損病人時應謹慎。

使用benzodiazepines類藥物(包括alprazolam)會出現習慣性與心理或生理依藥性。如同所有benzodiazepines類藥物，過高劑量和長期使用會增加藥物依賴的風險，有酗酒和藥癮病史病人藥物依賴的風險會更為提高。藥物濫用為alprazolam和其他benzodiazepines的已知風險，因此應監測接受alprazolam治療的病人。Alprazolam可能會被不當使用(diversion)。已發生對alprazolam與其他中樞神經(CNS)抑制劑如鴉片類藥物、其他benzodiazepines類藥物和酒精濫用且因過高劑量導致死亡的案例。開立處方或給藥時，應一併考慮上述風險。為了將風險降到最低，應使用最低適當劑量，且應教導病人正確的藥品儲藏方法，以及如何處理未使用的藥品(參見4.2用法用量、4.8不良反應及4.9過量)。

Benodiazepines類藥物(包括alprazolam)快速減量或突然停藥會引起禁斷症狀。症狀範圍由輕度不安與失眠至主要症狀群，包括腹部絞痛，肌肉痙攣，嘔吐，盜汗，震顫，全身驚厥或戒斷癲癇(參見4.2用法用量-中止治療和4.8不良反應)。

4.5 與其他藥物之交互作用

當benzodiazepines類藥物與鴉片類藥物、酒精或其他本身即可能產生中樞神經系統(CNS)抑制作用的藥物同時給藥時，會產生加成性中樞神經系統抑制效果，包括呼吸抑制(參見4.4特殊警語及使用注意事項)。

同時投與本錠高達4 mg/每日劑量與imipramine或desipramine時，發現後二者的穩定狀態血漿濃度平均分別增高31%和20%，但此種變化的臨床意義未知。

Alprazolam與其他會干擾它的代謝的藥物併用時，藥物動力學上的交互作用會發生。會抑制某些特定肝臟酵素(特別是cytochrome P450IIA4)的成分，可能會升高alprazolam的濃度，並促進它的活性。由alprazolam的臨床試驗、體外試驗、和其他代謝方式類似alprazolam的藥物臨床試驗之數據得知，不同程度的交互作用和其他藥物與alprazolam的交互作用。基於交互作用的程度和現有數據的型式，作出以下的建議：

- 不建議alprazolam與ketoconazole、itraconazole或其他azole型態的抗黴菌藥物併用。
- 當alprazolam與nefazodone、fluvoxamine、cimetidine併用時，應小心考量減量情況。
- 當alprazolam與fluoxetine、propoxyphene、口服避孕藥、diltiazem或巨環類抗生素，例如erythromycin和troleandomycin併用時，建議應小心使用。
- 與人類免疫缺乏病毒(HIV)蛋白酶抑制劑(例如ritonavir)和alprazolam有關的交互作用較為複雜，且與時間相關。低劑量ritonavir造成對alprazolam廓清率有相當的干擾，並延長alprazolam排除半衰期，臨床上的效應會因而加強。然而，隨ritonavir暴露時間增加，CYP3A誘導作用便會抵消此抑制作用。此交互作用需要alprazolam的劑量調整或停藥。
- 曾有報告指出服用alprazolam有增加digoxin血中濃度的情形，特別是在老人族群(>65歲)。因此對於併服alprazolam與digoxin的病人，應監測digoxin毒性相關的徵象與症狀。

4.6 生育力、懷孕和授乳

懷孕

有關benzodiazepine治療後致畸胎性和出生後發育和行為的資料不一致。來自benzodiazepine類其他藥物的某些早期試驗證據，顯示子宮內暴露藥物可能與胚胎畸形相關。後續benzodiazepine類藥物試驗未提供任何缺陷之明確證據。曾有懷孕期最後3個月或分娩時有benzodiazepines暴露的嬰兒，呈現低肌張力嬰兒症候群或新生兒戒斷症候群的報告案例。若於懷孕早期使用alprazolam，或病人於使用alprazolam期間懷孕，應告知病人本品對胎兒的潛在風險。

授乳

包括alprazolam在內的benzodiazepines類藥物於乳汁中含量低。然而，使用benzodiazepines時不宜哺乳。

4.7 對駕駛與機械操作能力之影響

應警告使用alprazolam病人，除非已確知服用本品後不會昏昏欲睡或頭昏眼花，否則切勿操作機動車輛或進行危險性活動。

4.8 不良反應

若出現不良反應，一般係出現於治療開始時，且通常於持續用藥時或減低劑量時消失。

在參與對照性臨床研究的病人中，和使用alprazolam治療有關的不良反應以及上市後不良反應情況如下：

不良反應表

系統器官類別	非常常見 ≥1/10	常見 ≥1/100至 <1/10	不常見 ≥1/1000至 <1/100	罕見 ≥1/10000至 <1/1000	非常罕見 <1/10000	發生頻率不明 (無法透過現有 資料估算)
內分泌疾患						高泌乳素血症*
代謝與營養疾患						
精神疾患	憂鬱	困惑狀態、定向力障礙、性欲降低、焦慮、失眠、緊張、性欲增強*	焦慮、躁症發作*(參見第4.4節特殊警語及使用注意事項)、幻覺*、發怒*、激動*、藥物依賴性			輕躁症*、攻擊行為*、敵意*、想法異常*、精神運動過度活躍*、藥物濫用*
神經系統疾患	鎮靜、睏倦、運動失調、記憶力受損、聲音困難、暈眩、頭痛	平衡障礙、協調異常、注意力障礙、嗜睡	失憶			自主神經系統失調*、肌張力不全*
眼部疾患		視覺模糊				
胃腸道疾患	便秘、口乾	噁心				胃腸道異常*
肝膽疾患						肝炎*、肝功能異常*、黃疸*
皮膚與皮下組織疾患		皮膚炎*				血管性水腫*、光敏感性反應*
肌肉骨骼與結締組織疾患			肌肉無力			
腎臟與泌尿系統疾患			失禁*			尿滯留*
生殖系統及乳房疾患		性功能障礙*	月經不規則*			
全身性疾患與投藥部位症狀	疲倦、易怒	體重減輕、體重增加	戒斷症候群*			周邊水腫*
檢查						眼內壓升高*

*上市後發現的不良反應。

許多自行報告不良行為作用的病例中，為病人同時使用其他中樞神經系統作用藥物和(或)有潛藏精神方面病情。有邊緣人格障礙、過去曾有暴力行為或侵略行為病史病人，或有酗酒或濫用藥物史病人可能有出現此等副作用危險。創傷後遺症障礙病人停用alprazolam時曾有暴躁易怒、敵意和強制念頭等副作用報告。

4.9 過量

如同其他benzodiazepines類藥物般，曾有本品本身用藥過量的死亡病例報告；此外，服用此藥物(包括本品)同時飲酒也曾有致命病例報告，此種病人體內酒精濃度常低於飲酒致命者體內酒精濃度。用藥過量的表徵為其藥理學作用的延伸，包括昏昏欲睡、言語含混、共濟失調、昏迷和呼吸抑制。除非併用其他藥物和(或)酒精，否則嚴重後遺症很罕見。用藥過量的處置方式主要為支持呼吸和心血管功能。血液透析的療效尚未確立。Flumazenil可作為用藥過量相關的呼吸和心血管功能處置輔助藥物。

5. 藥理性質

5.1 藥效學性質

本錠含有triazolobenzodiazepine, benzodiazepine類藥物具有定性方面類似的性質：解除焦慮、催眠鎮靜、肌肉鬆弛、解除痙攣等作用，但定量方面的藥效學性質各異，因而導致其各有不同的治療用途類型。

目前一般同意本類藥物作用係透過gamma-aminobutyric acid (GABA)媒介的神經抑制作用結果。

5.2 藥動學性質

口服投藥後本錠血漿峰值濃度出現於投藥後一至二小時，alprazolam平均半衰期為12-15小時。

Alprazolam的主要代謝作用為氧化，主要代謝產物為alpha-hydroxy-alprazolam和一種由alprazolam衍生而得的benzophenone，代謝產物的血漿濃度極低；alpha-hydroxy-alprazolam的生物活性約為alprazolam之半，其半衰期似乎與alprazolam之幅度相等；benzophenone代謝產物大體無活性。Alprazolam和其代謝產物主要排泄於尿液。試管試驗中alprazolam係與人類血清蛋白結合(80%)。

5.3 臨床前的安全性資料

致突變性

體外Ames試驗的結果顯示，alprazolam並不具致突變性。以大鼠所進行的活體微核分析結果，在最高達100毫克/公斤的試驗劑量下，alprazolam並不會引發染色體變異，此劑量要比10毫克/日的人類最高每日建議劑量高出500倍。

致癌性

在針對大鼠投予最高達30毫克/公斤/日之劑量(相當於10毫克/日之人類最高每日建議劑量的150倍)，以及針對小鼠投予最高達10毫克/公斤/日之劑量(相當於10毫克/日之人類最高每日建議劑量的50倍)的2年alprazolam生物分析研究期間，並未發現任何顯示具有致癌性的可能性。

生育力

在最高達5毫克/公斤/日的試驗劑量下，alprazolam並不會損害大鼠的生育力，此劑量相當於10毫克/日之人類最高每日建議劑量的25倍。

對眼睛的影響

對大鼠連續2年口服投予3、10及30毫克/公斤/日之劑量(相當於10毫克/日之人類最高每日建議劑量的15至150倍)的alprazolam時發現，白內障(母鼠)與角膜血管增生(公鼠)的發生數有隨劑量而增加的傾向。這些病變要到投藥11個月之後才會出現。

麻醉和鎮靜藥物的影響

非臨床研究已顯示，在幼年動物腦部發育高峰期間給予阻斷N-甲基-D-天門冬氨酸(NMDA)受體及/或增強γ-氨基丁酸(GABA)活性的麻醉和鎮靜藥物，會增加腦部神經元細胞的死亡，並造成長期的認知和行為缺陷。根據非臨床物種間的比較，這些影響被認為與人類在大腦脆弱期(孕期第三期至出生後第一年)的接觸有關，而且可能延長至大約3歲。儘管有關alprazolam影響的資訊有限，但由於作用機制包括增強GABA活性，因此可能產生類似效果。這些非臨床結果於人類用途的相關性仍未知。

6. 藥劑學特性

6.1 賦形劑

- XANAX Tablets 0.25 mg

每錠含有：

Microcrystalline cellulose – Lactose – Starch – Docusate sodium (85%) + sodium benzoate (15%) – Colloidal silicon dioxide – Magnesium stearate

- XANAX Tablets 0.5 mg

每錠含有：

Microcrystalline cellulose – Lactose – Starch – Docusate sodium (85%) + sodium benzoate (15%) – Colloidal silicon dioxide – Magnesium stearate – Erythrosine sodium aluminum lake.

6.2 儲存

儲存於25°C以下。

有效期限(月份/年份)標示於包裝上(EXP=有效期限)。

6.3 包裝

XANAX Tablets 0.25 mg和0.5 mg為100錠裝。

版本：CDS 20181120-1

製造廠： Pfizer Italia S.r.l.

Localita Marino del Tronto, 63100, Ascoli Piceno, Italy

藥商： 輝瑞大藥廠股份有限公司

地址： 新北市淡水區中正東路二段177號