

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Librax®

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

5 mg chlordiazepoxide: 7 – χλώρο – μεθυλάμινο – 5 – φαίνυλο – 3H – 1,4 – βενζοδιαζεπino – 4 – οξειδίο και 2,5 mg clinidium bromide: βρωμιούχο 1-μέθυλο-3-βενζυλουλοξυ-κινουκλιδίνιο, ανά ζαχαρόπηκτο.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ζαχαρόπηκτα για την από του στόματος χορήγηση.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Υποβοηθητικό στη θεραπεία του πεπτικού έλκους, του ευερέθιστου κόλου και της οξείας εντεροκολίτιδας.

4.2 Δοσολογία & τρόπος χορήγησης

Από το στόμα

Η δόση εξομοιωμένη ανάλογα με την ανταπόκριση και την κατάσταση του ασθενούς. Συνηθισμένη δόση συντήρησης 1 – 2 δισκία 3-4 φορές την ημέρα.

Παιδιά άνω των 6 ετών: 1-2 δισκία ημερησίως ανάλογα με την ηλικία και την κατάσταση του ασθενούς. Χορηγείται εφόσον κρίνεται απολύτως απαραίτητο.

Ηλικιωμένοι: 1-2 δισκία ημερησίως που αυξάνονται μέχρι την καλά ανεκτή και αποτελεσματική δόση.

Η θεραπεία να μην υπερβαίνει τις 8-12 εβδομάδες συμπεριλαμβανομένης της περιόδου μείωσης της δοσολογίας πριν από την διακοπή.

4.3 Αντενδείξεις

Το Librax αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία προς το χλωροδιαζεποξείδιο ή το βρωμιούχο κινιδίο, καθώς και σε ασθενείς με γλαύκωμα, υπερτροφία προστάτου, πρώτο τρίμηνο της κύησης, γαλουχία, σοβαρή αναπνευστική και ηπατική ανεπάρκεια.

Επίσης αντενδείκνυται σε παιδιά κάτω των 6 ετών.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή

- σε ασθενείς με υπερτροφία του προστάτη ή βαρεία μυασθένεια
- σε αλκοολικούς και ασθενείς που παίρνουν ψυχοφάρμακα
- σε ασθενείς που εμφανίζουν τάση για ανάπτυξη εξάρτησης
- σε ηπατοπαθείς, νεφροπαθείς
- σε υπερήλικες και παιδιά

Κατά τη διάρκεια μακρόχρονης θεραπείας συνιστάται να πραγματοποιείται αιματολογικός έλεγχος καθώς επίσης έλεγχος ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας.

Συνιστάται η σταδιακή μείωση της δόσης. Απότομη διακοπή μπορεί να φέρει συμπτωματική στέρωση.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η σύγχρονη λήψη Librax με άλλες αντιχολινεργικές ουσίες, π.χ. αμανταδίνη, διάφορα αντισταμινικά, βουτυροφαινόνες, φαινοθειαζίνες, τρικυκλικά και τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά, ενισχύει την αντιχολινεργική δράση του κινιδινίου.

Όπως όλα τα κατασταλτικά του ΚΝΣ επιτείνει τη δράση της αλκοόλης, των αγχολυτικών, βαρβιτουρικών, αντιψυχωσικών, αναστολέων της MAO και αντιπαρκινσονικών. Τα από του

στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά μεταβάλλουν τον μεταβολισμό του χλωροδιαζεποξειδίου επιτείνοντας τη δράση του, τα δε αντιόξινα μπορεί να ελαττώσουν το ρυθμό απορροφήσεως.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση:

Το Librax δεν πρέπει να χορηγείται κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης.

Η χρήση ήπιων ηρεμιστικών σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο γενετικών ανωμαλιών κυρίως όταν χορηγούνται κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.

Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας:

Το χλωροδιαζεποξείδιο και το βρωμιούχο κλιδίνιο διέρχονται στο μητρικό γάλα. Επομένως το Librax δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Ανάλογα με την ένδειξη, τη δοσολογία και την ατομική ευαισθησία, το Librax μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα αντίδρασης του ασθενή (π.χ. ικανότητα οδήγησης, συμπεριφορά στην οδική κυκλοφορία).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ζάλη, ναυτία, ίλιγγος, αταξία, συγχυτικές εκδηλώσεις, εξανθήματα, οίδημα, διαταραχές της έμμηνου ρήσεως, δυσκοιλιότητα, εξωπυραμδικές εκδηλώσεις, διαταραχές της libido. Έχουν επίσης αναφερθεί λευκοπενία, ίκτερος, διαταραχές ηπατικής λειτουργίας, ξηροστομία, θάμβος οράσεως, επίσχεση ούρων.

Επί διακοπής έχουν εμφανισθεί συμπτώματα στέρησης. Τα σοβαρότερα συμπτώματα συνήθως περιορίζονται στους ασθενείς που έλαβαν εξαιρετικά υψηλές δόσεις για παρατεταμένο χρονικό διάστημα. Συνιστάται η σταδιακή μείωση της δόσης.

Στους ηλικιωμένους ασθενείς μπορεί να εμφανισθεί ελαφρά υπνηλία – κυρίως στην αρχή της θεραπείας – που συνήθως υποχωρεί από μόνη της ή μετά από την ελάττωση της δόσης.

4.9 Υπερδοσολογία

Κατά την εκούσια ή ακούσια υπέρβαση της δοσολογίας συνιστάται η άμεση πλύση στομάχου, παρακολούθηση σφύξεων, πύεσης, αναπνοής, υποστηρικτική αντιμετώπιση, ενυδάτωση.

Χορήγηση φυσοστιγμίνης 0,5 – 2 MG. εάν υπάρχει υπόταση, χορηγείται μια συμπαθητικομιμητική αμίνη (λεβορτερενόλη, μεταραμινόλη).

Εάν υπερισχύσουν τα συμπτώματα που οφείλονται στο χλωροδιαζεποξείδιο, τότε ενδείκνυται η χορήγηση Anexate® (flumazenil).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η δράση του χλωροδιαζεποξειδίου και του βρωμιούχου κλιδίνιου αλληλοσυμπληρώνονται στην αντιμετώπιση των λειτουργικών διαταραχών του γαστρεντερικού.

Το χλωροδιαζεποξείδιο είναι μια καλά ανεκτή βενζοδιαζεπίνη η οποία ανακουφίζει από το άγχος και τη ψυχική ένταση και επίσης έχει μυοχαλαρωτική δράση. Ενδείκνυται όταν το άγχος ή η ψυχική ένταση έχουν ένα αιτιολογικό ή δευτερογενή ρόλο στην κλινική εικόνα.

Το βρωμιούχο κλιδίνιο είναι μία συνθετική αντιχολινεργική ουσία, που παρουσιάζει σπασμολυτική δράση στις λείες μυϊκές ίνες και αναστέλλει τις εκκρίσεις.

Ο συνδυασμός των δύο αυτών δραστικών ουσιών ασκεί συγχρόνως περιφερική και κεντρική δράση ως προς τα συμπτώματα που παρατηρούνται κατά τις λειτουργικές διαταραχές του γαστρεντερικού. Όταν χορηγείται στις συνιστώμενες ενδείξεις επαναφέρει γρήγορα στη φυσιολογική κατάσταση τις διαταραγμένες αυτόνομες λειτουργίες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την από του στόματος χορήγηση, το χλωροδιαζεποξείδιο απορροφάται σχεδόν εξ' ολοκλήρου, το μεγαλύτερο μέρος του οποίου εισέρχεται στην κυκλοφορία υπό

αμεταβόλιστη μορφή. Η κορυφαία συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται μέσα σε 2-4 ώρες κατά μέσο όρο.

Στην κατάσταση δυναμικής ισορροπίας ο όγκος κατανομής του χλωροδιαζεποξειδίου είναι περίπου 0,3-0,4 l/kg σωματικού βάρους. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι της τάξης του 93-97%.

Η αμεταβόλιστη δραστική ουσία και ο φαρμακολογικά δραστικός κύριος μεταβολίτης της desmethylchlordiazepoxide γρήγορα διέρχονται από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και τον πλακούντα και σε μικρές ποσότητες διέρχονται επίσης στο μητρικό γάλα.

Ο χρόνος ημιζωής του χλωροδιαζεποξειδίου στο πλάσμα είναι περίπου 15 λεπτά κατά τη φάση κατανομής και περίπου 10 ώρες κατά τη φάση της αποβολής. Η ολική πλασματική κάθαρση είναι της τάξης του 0,3 – 0,5 ml/min/kg.

Λιγότερο από το 1% μιας από του στόματος δόσης εμφανίζεται στα ούρα ως αμεταβόλιστο χλωροδιαζεποξείδιο. Οι παρακάτω φαρμακολογικά δραστικοί μεταβολίτες παράγονται στο ήπαρ με απαλκυλίωση ή υδροξυλίωση του χλωροδιαζεποξειδίου:

desmethylchlordiazepoxide, demoxepam, desmethyldiazepam.

Το demoxepam και το desmethyldiazepam αποβάλλονται υπό ανενεργό μορφή συνδεδεμένα με το γλυκουρονικό οξύ. Σε περίπτωση επανειλημμένης χορήγησης, η κατάσταση δυναμικής ισορροπίας για το αμεταβόλιστο χλωροδιαζεποξείδιο επιτυγχάνεται μέσα σε 3 ημέρες, ενώ η συσσώρευση των μεταβολιτών γίνεται σημαντικά βραδύτερα.

Το μεγαλύτερο μέρος του βρωμιούχου κλιδίνιου απορροφάται υπό αμεταβόλιστη μορφή από το λεπτό έντερο και γρήγορα υδρολύεται στο ήπαρ προς την αντίστοιχη τεταρτοταγή αμιναλκοόλη. Αυτή αποβάλλεται από τα ούρα και ανευρίσκεται μαζί με την αμεταβόλιστη μορφή του βρωμιούχου κλιδίνιου στα κόπρανα. Ένα μικρό ποσοστό της από του στόματος χορηγούμενης δραστικής ουσίας ανιχνεύεται υπό αμεταβόλιστη μορφή στην εντεροηπατική κυκλοφορία. Η αποβολή δια των ούρων είναι διφασική με μέσες τιμές ημιαποβολής 11/2 – 20 ώρες.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Στοιχεία για την ασφάλεια

Επίδραση στην αναπαραγωγή

Chlordiazepoxide hydrochloride

Μελέτες αναπαραγωγής σε αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκαν 10, 20, 80 mg/kg ημερησίως, δεν έδειξαν γενετικές ανωμαλίες στο νεογέννητο. Χορήγηση 100 mg/kg ημερησίως έφερε σημαντική μείωση στο ρυθμό αναπαραγωγής και στη ζωτικότητα και στο βάρος του νεογέννητου. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην κατευναστική ενέργεια του φαρμάκου που προκάλεσε μειωμένο ενδιαφέρον προς αναπαραγωγή και κατόπιν μείωση του μητρικού ενδιαφέροντος.

Ένα νεογέννητο από τους αρουραίους που ελάμβαναν 100 mg/kg παρουσίασε μεγάλες σκελετικές ανωμαλίες.

Οι μελέτες συνεχίζονται

Clinidium Bromide

Σειρά κλινικών μελετών έγιναν με αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκε 2,5 και 10 mg/kg βάρος ημερησίως. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές επιδράσεις στην γονιμότητα, κύηση, ζωτικότητα του νεογέννητου ή στο θηλασμό.

Χορήγηση Librax σε αρουραίους σε δυο διαφορετικούς ενδιασμούς

2,5 mg/kg chlordiazepoxide HCL + 1,25mg/kg clinidium bromide

ή 25mg/kg “ “ + 12,5 mg/kg “ “

παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της γαλουχίας μείωση των επιζώντων νεογνών μεταξύ αυτών που ελάμβαναν την υψηλή δοσολογία. Όπως με τα αντιχολινεργικά φάρμακα μπορεί να προκαλείται ανασταλτική επίδραση στην γαλουχία.

Δεν σημειώθηκαν γενετικές ανωμαλίες. Συνεχίζονται οι μελέτες αναπαραγωγής.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

LACTOSE

MAIZE STARCH
TALC
MAGNESIUM STEARATE
SUGAR
RICE STARCH
ACACIA
IRON OXIDE YELLOW C.I. No. 77492 E 172)
INDIGOTINE 85% C.I. No. 73015 E132
HARD PARAFFIN
LIQUID PARAFFIN

- 6.2 Ασυμβατότητες**
Καμμία γνωστή.
- 6.3 Διάρκεια ζωής**
60 μήνες.
- 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**
Να διατηρείται σε θερμοκρασία κάτω των 30°C.
- 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**
Συσκευασία 30 ζαχαρόπηκτων (πράσινα) σε blisters.
(Διάμετρος περ: 9,2 mm. Πάχος περ: 4,9 mm. Βάρος περ: 300mg).
- 6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού**
Δεν εφαρμόζεται.
- 6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας**

MEDA PHARMACEUTICALS A.E.

Ευρυτανίας 3, 152 31 Χαλάνδρι
Ελλάδα
Τηλέφωνο: 210 67 75 690
Fax: 210 67 75 695

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
91272/19-5-2010

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
Ημερομηνία πρώτης άδειας κυκλοφορίας: 01.07.80
Ημερομηνία πρώτης ανανέωσης της άδειας κυκλοφορίας: 18.05.94

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ
13.08.92