

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lexotanil®

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

Bromazepam

Κάθε δισκίο των 1,5 mg περιέχει 1,5 mg bromazepam

Κάθε δισκίο των 3 mg περιέχει 3 mg bromazepam

Κάθε δισκίο των 6 mg περιέχει 6 mg bromazepam

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία 1,5 mg, 3 mg και 6 mg

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Άγχος.

Χορηγείται μόνο όταν η διαταραχή είναι βαριάς μορφής, δημιουργεί ανικανότητα ή προκαλεί στον ασθενή έντονη δυσφορία.

Όπως με όλες τις βενζοδιαζεπίνες, οι γιατροί πρέπει να γνωρίζουν ότι η μακροχρόνια χρήση μπορεί να οδηγήσει σε εξάρτηση των ασθενών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Συνήθης δοσολογία

Μέση δόση για περιπατητική αγωγή: 1,5 - 3 mg έως τρεις φορές την ημέρα.

Βαριές περιπτώσεις, ειδικά στα νοσοκομεία: 6 - 12 mg δύο ή τρεις φορές την ημέρα.

Οι παραπάνω δοσολογίες αποτελούν γενικές συστάσεις, που θα πρέπει να εξατομικεύονται. Η θεραπεία σε περιπατητικούς ασθενείς πρέπει να αρχίζει με χαμηλές δόσεις που βαθμιαία αυξάνονται μέχρι το βέλτιστο επίπεδο. Η αγωγή θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν βραχύτερης διάρκειας. Ο ασθενής πρέπει να επανεξετάζεται τακτικά και η αναγκαιότητα για συνέχιση της θεραπείας πρέπει να αξιολογείται, ιδιαίτερα εάν ο ασθενής δεν παρουσιάζει συμπτώματα. Η συνολική διάρκεια της θεραπείας γενικά δε θα πρέπει να ξεπερνά τις 8-12 εβδομάδες συμπεριλαμβανομένης της σταδιακής διακοπής της. Η διακοπή της θεραπείας πρέπει να γίνεται βαθμιαία. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί παράταση της θεραπείας πέραν της μέγιστης συνολικής διάρκειάς της. Αυτό δεν πρέπει να γίνεται χωρίς επαναξιολόγηση της κατάστασης του ασθενούς από ειδικό γιατρό.

Ειδικές δοσολογικές οδηγίες

Το Lexotanil δεν ενδείκνυται για παιδιά.

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς (βλέπε “Φαρμακοκινητική σε ειδικούς πληθυσμούς”) κι αυτοί με ανεπάρκεια της ηπατικής ή/και νεφρικής λειτουργίας απαιτούν χαμηλότερες δόσεις λόγω των ατομικών διαφοροποιήσεων ως προς την ευαισθησία και τη φαρμακοκινητική.

4.3 Αντενδείξεις

Το Lexotanil δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στις βενζοδιαζεπίνες, βαρεία μυασθένεια (myasthenia gravis), βαριές πνευμονοπάθειες, σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια (πορφύρα), σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (οι βενζοδιαζεπίνες δεν ενδείκνυνται για τη θεραπεία ασθενών με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια γιατί μπορεί να προκαλέσουν εγκεφαλοπάθεια) ή σύνδρομο άπνοιας του ύπνου.

4.4 **Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Αμνησία

Οι βενζοδιαζεπίνες είναι δυνατόν να προκαλέσουν προχωρητική αμνησία. Η κατάσταση αυτή μπορεί να εμφανιστεί με τη χρήση υψηλότερων θεραπευτικών δόσεων (τεκμηριωμένη στα 6 mg) ενώ ο κίνδυνος αυξάνεται σε υψηλότερες δόσεις.

Διάρκεια της αγωγής

Κατά την έναρξη της αγωγής είναι χρήσιμο να πληροφορηθεί ο ασθενής ότι η αγωγή πρέπει να είναι περιορισμένης χρονικής διάρκειας και να εξηγηθεί επακριβώς πώς θα μειωθεί προοδευτικά η δόση. Είναι σημαντικό να γνωρίζει ο ασθενής την πιθανότητα εμφάνισης φαινομένων υποτροπής όταν σταματήσει να λαμβάνει το φάρμακο (βλ. παράγραφο «εξάρτηση» και «διακοπή θεραπείας»).

Γενικές Προφυλάξεις

Σύγχρονη λήψη οιοπνεύματος/κατασταλτικών του ΚΝΣ:

Η σύγχρονη λήψη του Lexotanil με οινόπνευμα ή/και κατασταλτικά του ΚΝΣ θα πρέπει να αποφεύγεται. Σύγχρονη λήψη έχει το ενδεχόμενο να αυξήσει τη δράση του φαρμάκου (περιλαμβάνοντας ακόμη και κλινικά σημαντική αναπνευστική και/ή καρδιο-αγγειακή καταστολή).

Ατομικό ιστορικό κατάχρησης οιοπνεύματος ή εθισμού σε φαρμακευτικές ουσίες:

Το Lexotanil θα πρέπει να χρησιμοποιείται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό αλκοολισμού ή εθισμού σε φαρμακευτικές ουσίες.

Ο ασθενής θα πρέπει να ελέγχεται τακτικά στην αρχή της θεραπείας με σκοπό να ελαχιστοποιηθεί η δόση και/ή η συχνότητα χορήγησης και να αποφευχθεί η υπερδοσολογία λόγω συσσώρευσης του φαρμάκου εντός του οργανισμού.

Με τη χρήση βενζοδιαζεπινών, μπορεί να αναπτυχθούν στερητικά συμπτώματα στην περίπτωση μετάταξης σε άλλη βενζοδιαζεπίνη με μικρότερο χρόνο ημιζωής της αποβολής (βλ. παράγραφο «εξάρτηση» και «διακοπή θεραπείας»).

Ανοχή

Μείωση της αποτελεσματικότητας του Lexotanil μπορεί να αναπτυχθεί μετά από επαναλαμβανόμενη χρήση για παρατεταμένο χρονικό διάστημα.

Οι βενζοδιαζεπίνες δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνες τους για τη θεραπεία της κατάθλιψης ή άγχους σχετιζόμενου με κατάθλιψη (υπάρχει το ενδεχόμενο αυτοκτονίας σε αυτούς τους ασθενείς).

Οι βενζοδιαζεπίνες δεν συνιστώνται ως κύρια θεραπεία για την ψυχωσική νόσο.

Τα δισκία Lexotanil περιέχουν λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά νοσήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας λακτάσης Lapp ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης, δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Εξάρτηση

Η χρήση των βενζοδιαζεπινών και παραγόντων που δρουν όπως οι βενζοδιαζεπίνες μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη σωματικής και ψυχικής εξάρτησης από αυτά τα προϊόντα (βλέπε “Ανεπιθύμητες ενέργειες”).

Ο κίνδυνος της εξάρτησης αυξάνει με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Είναι επίσης μεγαλύτερος σε ασθενείς με ιατρικό ιστορικό κατάχρησης οινόπνευματος και/ ή ναρκωτικών ή εθισμού σε φαρμακευτικές ουσίες.

Διακοπή της θεραπείας

Όταν αναπτυχθεί σωματική εξάρτηση, η διακοπή της θεραπείας συνοδεύεται από στερητικά συμπτώματα. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν κεφαλαλγίες, μυϊκό άλγος, υπερβολικό άγχος, ένταση, ανησυχία, σύγχυση και ευερεθιστότητα. Σε βαριές περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν τα ακόλουθα συμπτώματα: απώλεια της αίσθησης της πραγματικότητας, αποπροσωποποίηση, υπερακοΐα, αιμωδία και παραισθήσεις των άκρων, υπερευαισθησία στο φως, στο θόρυβο, στη σωματική επαφή, ψευδαισθήσεις ή επιληπτικές κρίσεις (βλέπε “Ανεπιθύμητες ενέργειες”).

Υποτροπή άγχους, ένα παροδικό σύνδρομο κατά το οποίο τα συμπτώματα που οδήγησαν στη θεραπεία με Lexotanil επανεμφανίζονται σε ενισχυμένη μορφή, μπορεί να εκδηλωθεί με τη διακοπή της θεραπείας. Μπορεί να συνοδεύεται και από άλλες αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων αλλαγών της διάθεσης, άγχους ή διαταραχών του ύπνου και ανησυχίας.

Καθώς ο κίνδυνος των στερητικών φαινομένων και των φαινομένων υποτροπής είναι μεγαλύτερος μετά από απότομη διακοπή της θεραπείας, συνιστάται η ελάττωση της δόσης να γίνεται βαθμιαία.

Ψυχιατρικές και «παράδοξες» αντιδράσεις

Αντιδράσεις, όπως ανησυχία, διέγερση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραισθήσεις, μανία, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψύχωση, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριφοράς είναι γνωστό ότι συμβαίνουν κατά τη χρήση των βενζοδιαζεπινών και είναι πιθανότερο να συμβούν στους ηλικιωμένους. Εάν εμφανιστούν η χρήση του φαρμάκου πρέπει να διακόπτεται.

Πρέπει να δίνεται μεγάλη προσοχή όταν χορηγούνται βενζοδιαζεπίνες σε ασθενείς με διαταραχές προσωπικότητας.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις του φαρμάκου με άλλα φάρμακα

Φαρμακευτικές ουσίες που αναστέλλουν συγκεκριμένα ηπατικά ένζυμα μπορεί να επηρεάσουν τη δραστηριότητα των βενζοδιαζεπινών που μεταβολίζονται από αυτά τα ένζυμα. Η συγχορήγηση σιμετιδίνης μπορεί να παρατείνει το χρόνο ημιζωής της αποβολής της βρωμαζεπάμης.

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις του φαρμάκου με άλλα φάρμακα

Ενισχυμένες δράσεις στην καταπράυνση, αναπνοή και αιμοδυναμική μπορεί να συμβούν όταν το Lexotanil συγχορηγείται με οποιαδήποτε κεντρικά δρώντα κατασταλτικά συμπεριλαμβανομένου του οινόπνευματος.

Το οινόπνευμα θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς που λαμβάνουν Lexotanil (βλέπε

«Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Βλέπε «Υπερδοσολογία» για την προειδοποίηση άλλων κατασταλτικών του κεντρικού νευρικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένου του οιοπνεύματος.

Στην περίπτωση των ναρκωτικών αναλγητικών μπορεί να εκδηλωθεί ενίσχυση της ευφορίας, οδηγώντας σε αύξηση της ψυχικής εξάρτησης του φαρμάκου.

4.6 Κύηση και γαλουχία Χρήση κατά την κύηση:

Η ασφάλεια της βρωμαζεπάμης κατά τη διάρκεια της κύησης δεν έχει επιβεβαιωθεί. Η ανασκόπηση των αυθόρμητα αναφερθέντων ανεπιθύμητων ενεργειών δεν δείχνει μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης από αυτή που αναμένεται σε παρόμοιο πληθυσμό που δεν λαμβάνει θεραπευτική αγωγή. Έχει αναφερθεί σε διάφορες μελέτες αυξημένος κίνδυνος συγγενών δυσπλασιών που συνδέεται με τη χρήση ήπιων ηρεμιστικών (διαζεπάμη, μεπροβαμάτη, γλωροδιαζεποξείδη) κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης. Η βρωμαζεπάμη πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν δεν υπάρχουν άλλες ασφαλέστερες εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές.

Εάν το φάρμακο συνταγογραφείται σε γυναίκα που βρίσκεται σε αναπαραγωγική ηλικία, αυτή πρέπει να προειδοποιείται ότι οφείλει να συμβουλευθεί το γιατρό της όσον αφορά στη διακοπή του προϊόντος εάν σκοπεύει να μείνει ή υποψιάζεται ότι είναι έγκυος.

Η χορήγηση της βρωμαζεπάμης κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου της κύησης ή κατά τη διάρκεια του τοκετού επιτρέπεται μόνο σε περίπτωση αυστηρής ιατρικής ένδειξης, γιατί μπορεί να παρατηρηθούν επιδράσεις στο νεογνό όπως υποθερμία, υποτονία και μέτρια αναπνευστική καταστολή, εξαιτίας της φαρμακολογικής δράσης του προϊόντος.

Επίσης, τα βρέφη που γεννιούνται από μητέρες που έπαιρναν βενζοδιαζεπίνες κατά τη διάρκεια των τελευταίων σταδίων της κύησης, ενδέχεται να έχουν αναπτύξει σωματική εξάρτηση και βρίσκονται σε κίνδυνο να αναπτύξουν στερητικά συμπτώματα κατά τη μεταγεννητική περίοδο.

Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας:

Καθώς οι βενζοδιαζεπίνες περνούν στο μητρικό γάλα, οι θηλάζουσες μητέρες δεν πρέπει να παίρνουν Lexotanil.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η καταστολή, η αμνησία, η ελαττωμένη συγκέντρωση και η μειωμένη μυϊκή λειτουργία μπορεί να επηρεάσουν δυσμενώς την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για αυτές τις βλαβερές επιδράσεις και πρέπει να συμβουλευούνται να μην οδηγούν και να μην χειρίζονται μηχανήματα κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής. Αυτή η επίδραση είναι αυξημένη εάν οι ασθενείς έχουν καταναλώσει οινόπνευμα. Αν η διάρκεια του ύπνου δεν είναι επαρκής, η πιθανότητα μειωμένης εγρήγορσης μπορεί να αυξηθεί.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το Lexotanil είναι καλά ανεκτό σε θεραπευτικές δόσεις. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν:

Ψυχιατρικές διαταραχές: συγχυτική κατάσταση, συναισθηματική διαταραχή. Αυτά τα φαινόμενα εμφανίζονται κυρίως στην αρχή της αγωγής και συνήθως εξαφανίζονται με επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Διαταραχές της γενετήσιας ορμής έχουν αναφερθεί περιστασιακά.

Κατάθλιψη: Προ- υπάρχουσα κατάθλιψη μπορεί να αποκαλυφθεί κατά τη διάρκεια χρήσης βενζοδιαζεπινών.

Παράδοξες αντιδράσεις όπως ανησυχία, διέγερση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραλήρημα, οργή, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψύχωση, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στη συμπεριφορά είναι γνωστό ότι εμφανίζονται με τις βενζοδιαζεπίνες ή με παράγοντες που μοιάζουν με τις βενζοδιαζεπίνες (βλέπε «Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση», «Εξάρτηση» & «Διακοπή της θεραπείας»). Σε τέτοια περίπτωση, η χρήση του φαρμάκου θα πρέπει να διακοπεί. Τα παραπάνω είναι πιο πιθανό να εμφανιστούν σε παιδιά και ηλικιωμένους ασθενείς από ότι σε άλλους ασθενείς.

Εξάρτηση: Η χρόνια χρήση (ακόμα και σε θεραπευτικές δόσεις) μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη σωματικής και ψυχικής εξάρτησης από το φάρμακο: η διακοπή της θεραπείας μπορεί να καταλήξει σε στερητικά φαινόμενα ή φαινόμενα υποτροπής (βλέπε «Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση», «Εξάρτηση» & «Διακοπή της θεραπείας»).

Έχει αναφερθεί κατάχρηση βενζοδιαζεπινών.

Διαταραχή Νευρικού Συστήματος: Υπνηλία, πονοκέφαλος, μειωμένη εγρήγορση, αταξία. Αυτά τα φαινόμενα εμφανίζονται κυρίως στην αρχή της θεραπείας και συνήθως εξαφανίζονται με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Προχωρητική αμνησία μπορεί να εμφανιστεί κατά τη χρήση θεραπευτικών δόσεων, με τον κίνδυνο να αυξάνεται σε υψηλότερες δόσεις. Φαινόμενα αμνησίας μπορεί να συνδέονται με ανάρμοστη συμπεριφορά.

Οφθαλμικές διαταραχές: Διπλωπία, φαινόμενο που εμφανίζεται κυρίως στην αρχή της θεραπείας και συνήθως εξαφανίζεται με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Γαστρεντερικές διαταραχές: Γαστρεντερικές διαταραχές έχουν αναφερθεί περιστασιακά.

Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού: Δερματικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί περιστασιακά.

Διαταραχές Μυοσκελετικού και Συνδετικού Ιστού: Μυϊκή αδυναμία, φαινόμενο που εμφανίζεται κυρίως στην αρχή της θεραπείας και συνήθως εξαφανίζεται με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Γενικές Διαταραχές και Καταστάσεις της Οδού Χορήγησης: Κόπωση, φαινόμενο που εμφανίζεται κυρίως στην αρχή της θεραπείας και συνήθως εξαφανίζεται με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών: Ένας αυξημένος κίνδυνος για πτώσεις και κατάγματα έχει αναφερθεί σε ηλικιωμένους χρήστες βενζοδιαζεπινών.

Αναπνευστικές Διαταραχές: Αναπνευστική καταστολή.

Καρδιακές Διαταραχές: Καρδιακή ανεπάρκεια συμπεριλαμβανομένης καρδιακής ανακοπής.

4.9 Υπερδοσολογία *Συμπτώματα*

Οι βενζοδιαζεπίνες συνήθως προκαλούν υπνηλία, αταξία, δυσαρθρία και νυσταγμό. Η υπερδοσολογία του Lexotanil σπάνια είναι απειλητική για τη ζωή αν το φάρμακο λαμβάνεται μόνο του, αλλά μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια αντανακλαστικών, άπνοια, υπόταση, καρδιοαναπνευστική καταστολή και κώμα. Το κώμα, αν συμβεί συνήθως διαρκεί μόνο λίγες ώρες, όμως πιθανόν να είναι παρατεταμένης διάρκειας και κυκλικό, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς. Οι κατασταλτικές επιδράσεις των βενζοδιαζεπινών στο αναπνευστικό είναι πιο σοβαρές σε ασθενείς με αναπνευστική νόσο.

Οι βενζοδιαζεπίνες αυξάνουν τις επιδράσεις των άλλων κατασταλτικών φαρμάκων του κεντρικού νευρικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένου του οινόπνευματος.

Θεραπεία

Θα πρέπει να παρακολουθούνται τα ζωτικά σημεία του ασθενούς και να λαμβάνονται υποστηρικτικά μέτρα όπως προσδιορίζονται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς πιθανόν να χρειαστούν συμπτωματική θεραπεία για επιδράσεις στο καρδιακό/αναπνευστικό ή επιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Η περαιτέρω απορρόφηση θα πρέπει να εμποδίζεται με την κατάλληλη μέθοδο π.χ. θεραπεία με χορήγηση ενεργού άνθρακα εντός 1-2 ωρών. Εφόσον χορηγηθεί ενεργός άνθρακας, είναι υποχρεωτική η προστασία των αεραγωγών σε ασθενείς με υπνηλία. Σε περίπτωση μικτής κατάποσης διαφόρων φαρμάκων θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο πλύσης στομάχου, όχι όμως σε τακτική βάση.

Εφόσον η καταστολή του ΚΝΣ κριθεί σοβαρή, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η flumazenil (Anexate®) ως ανταγωνιστής βενζοδιαζεπινών. Η χορήγησή της πρέπει να γίνεται κάτω από στενή παρακολούθηση. Έχει βραχύ χρόνο ημιζωής (περίπου μια ώρα), επομένως οι ασθενείς που το έχουν λάβει χρειάζονται παρακολούθηση μετά το τέλος της επίδρασής του. Η flumazenil πρέπει να χρησιμοποιείται με εξαιρετική προσοχή παρουσία φαρμάκων που μειώνουν τον ουδό σπασμών (π.χ. τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη σωστή χρήση αυτού του φαρμάκου, ανατρέξτε στις συνταγογραφικές πληροφορίες της flumazenil (Anexate®).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αγχολυτικό, Κωδικός ATC: N05BA08

Σε χαμηλές δόσεις, το Lexotanil ελαττώνει εκλεκτικά την ένταση και το άγχος. Σε υψηλές δόσεις, παρουσιάζει κατασταλτικές και μυοχαλαρωτικές ιδιότητες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 2 ωρών μετά την από στόματος χορήγηση της βρωμαζεπάμης. Η απόλυτη (έναντι του ενδοφλέβιου διαλύματος) και η σχετική (έναντι του πόσιμου διαλύματος) βιοδιαθεσιμότητα του δισκίου είναι 60 % και 100 %, αντίστοιχα.

Κατανομή

Κατά μέσο όρο 70% της βρωμαζεπάμης είναι συνδεδεμένη με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Ο όγκος κατανομής είναι 50 λίτρα.

Μεταβολισμός και αποβολή

Η βρωμαζεπάμη μεταβολίζεται στο ήπαρ. Ποσοτικά, δύο μεταβολίτες υπερισχύουν: 3-υδροξυ-βρωμαζεπάμη και 2-(2-αμινο-5-βρωμο-3-υδροξυβενζοϋλο) πυριδίνη. Η ανάκτηση από τα ούρα της αμετάβλητης βρωμαζεπάμης και των συζευγμένων γλυκουρονιδίων της 3-υδροξυ-βρωμαζεπάμης και της 2-(2-αμινο-5-βρωμο-3-υδροξυβενζοϋλο) πυριδίνης είναι 2%, 27% και 40% της χορηγηθείσας δόσης.

Η βρωμαζεπάμη έχει χρόνο ημιζωής της αποβολής περίπου 20 ώρες. Η κάθαρση είναι 40 ml/min.

Φαρμακοκινητική σε ειδικούς πληθυσμούς

Ηλικιωμένοι

Ο χρόνος ημιζωής της αποβολής μπορεί να παραταθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε “Ειδικές Δοσολογικές Οδηγίες”).

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Καρκινογένεση

Μελέτες οι οποίες διεξήχθησαν σε αρουραίους δεν έδειξαν ενδεχόμενο καρκινογένεσης της βρωμαζεπάμης.

Μεταλλαξιγένεση

Η βρωμαζεπάμη δεν ήταν γενετοξική σε δοκιμές *in-vitro* και *in-vivo*.

Διαταραχές της γονιμότητας

Ημερήσια από στόματος χορήγηση βρωμαζεπάμης δεν είχε επίδραση στη γονιμότητα και τη γενικότερη επίδοση αναπαραγωγής των αρουραίων.

Τερατογένεση

Αυξήσεις στην εμβρυϊκή θνησιμότητα, στους τοκετούς νεκρών εμβρύων και μείωση της επιβίωσης στα μωρά αρουραίων παρατηρήθηκαν όταν η βρωμαζεπάμη χορηγήθηκε σε έγκυους αρουραίους. Σε μελέτες εμβρυοτοξικότητας/ τερατογένεσης δεν ανιχνεύθηκε επίδραση τερατογένεσης σε δόση μέχρι 125 mg/kg/ημέρα.

Μετά από ημερήσια από στόματος χορήγηση βρωμαζεπάμης σε δόσεις 50 mg/kg/ημέρα σε κουνέλια που κυοφορούσαν, παρατηρήθηκαν μείωση στην αύξηση βάρους της μητέρας, μείωση του βάρους του εμβρύου και αύξηση στην επίπτωση των απορροφήσεων.

Χρόνια τοξικότητα

Δεν παρατηρήθηκαν αποκλίσεις πέρα από το φυσιολογικό σε μακροχρόνιες τοξικολογικές μελέτες εκτός από αύξηση βάρους στο ήπαρ. Ιστοπαθολογική εξέταση έδειξε κεντρολοβιώδη ηπατοκυτταρική υπερτροφία, η οποία θεωρείται ότι προσδιορίζει την επαγωγή του ενζύμου από τη βρωμαζεπάμη. Οι ανεπιθύμητες επιδράσεις που παρατηρήθηκαν μετά από υψηλές δόσεις οι οποίες ήταν ήπιες ως μέτριες ήταν: καταστολή, αταξία, επιληπτικοί σπασμοί, σποραδική αύξηση στην αλκαλική φωσφατάση του ορού και οριακή αύξηση του SGPT (ALT).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

Lexotanil 1,5 mg:

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Λακτόζη μονοϋδρική
Μαγνήσιο στεατικό
Τάλκης

Lexotanil 3 mg:

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Λακτόζη μονοϋδρική
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό E 172 CI 77492
Μαγνήσιο στεατικό
Τάλκης

Lexotanil 6 mg:

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Λακτόζη μονοϋδρική
Λάκα αργιλίου χρωστικής ινδικοκαρμίνιου E 132 CI 73015
Σιδήρου οξείδιο κίτρινο E 172 CI 77492
Μαγνήσιο στεατικό
Τάλκης

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

60 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτί 30 διχοτομούμενων δισκίων (λευκά προς ελαφρώς κιτρινωπά) των 1,5 mg σε κυψέλες

Κουτί 30 διχοτομούμενων δισκίων (ανοιχτά κόκκινα με ελαφρές κηλίδες) των 3 mg σε κυψέλες

Κουτί 30 διχοτομούμενων δισκίων (γκριζοπράσινα με ελαφρές κηλίδες) των 6 mg σε κυψέλες

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Δεν εφαρμόζεται

6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας στην Ελλάδα

ROCHE (HELLAS) A.E.
Αλαμάνας 4 & Δελφών
151 25 Μαρούσι Αττική
ΤΗΛ. 210 6166100
FAX. 210 6104524

Κάτοχος ειδικής άδειας κυκλοφορίας στην Κύπρο:

Γ.Α. Σταμάτης & Σια Λτδ

27 Ανδρέα Αραούζου
1076 Λευκωσία, Κύπρος
Τηλ : 22766276
Fax: 22765935

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

TAB 1,5mg /TAB: 41086/07/19.05.2008

TAB 3mg /TAB: 41087/07/19.05.2008

TAB 6mg /TAB: 41088/07/19.05.2008

Αριθμός αδείας κυκλοφορίας στην Κύπρο:

Lexotanil tabs 1.5mg: S00083

Lexotanil tabs 3mg: S00088

Lexotanil tabs 6mg: S00089

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ημερομηνία της πρώτης άδειας: 04.08.77

Ημερομηνία ανανέωσης της άδειας κυκλοφορίας: 19.05.2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

26.11.2009