

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CENTRAC® (Prazepam)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CENTRAC®

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg ή 20 mg Prazepam

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Άγχος.

Οι βενζοδιαζεπίνες συνιστώνται μόνο όταν οι διαταραχές είναι βαριάς μορφής, δημιουργούν ανικανότητα ή προκαλούν στον ασθενή έντονη δυσφορία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες: 10-60 mg την ημέρα, σε μια ή σε δύο δόσεις.

Ηλικιωμένοι: Σε ηλικιωμένα άτομα συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με διηρημένες ημερήσιες δόσεις από 10 έως 15 mg.

Παιδιά: Δεν έχει μελετηθεί η χρήση του φαρμάκου σε παιδιά κάτω των 18 ετών.

Η αγωγή θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν βραχύτερης διάρκειας. Ο ασθενής πρέπει να επανεξετάζεται τακτικά και να εκτιμάται η αναγκαιότητα συνέχισης της αγωγής, ειδικότερα στην περίπτωση που είναι ελεύθερος συμπτωμάτων.

Γενικά η συνολική διάρκεια της αγωγής δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 8-12 εβδομάδες συμπεριλαμβανομένου και του χρόνου σταδιακής διακοπής της.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις δυνατόν να απαιτηθεί παράταση της αγωγής πέραν της μέγιστης συνιστώμενης διάρκειας. Σε αυτήν την περίπτωση πρέπει να γίνει προηγουμένως επανέλεγχος της κατάστασης του ασθενούς από ειδικό ιατρό.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στην πραζεπάμη, στις άλλες βενζοδιαζεπίνες ή σε κάποιο από τα έκδοχα του φαρμάκου, βαρεία μυασθένεια, οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας, σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια, σύνδρομο καθ' ύπνον αποφρακτικής άπνοιας, σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

4.4 Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Εξάρτηση:

Η χρήση βενζοδιαζεπινών δυνατόν να δημιουργήσει σωματική και ψυχική εξάρτηση από αυτά τα φάρμακα.

Ο κίνδυνος εξάρτησης αυξάνει τη δόση κατά τη διάρκεια της αγωγής και είναι επίσης μεγαλύτερος σε ασθενείς με ιστορικό αλκοολισμού ή ερεθισμού σε φαρμακευτικές ουσίες. Όταν αναπτυχθεί σωματική εξάρτηση η απότομη διακοπή της αγωγής συνοδεύεται από στερητικά συμπτώματα.

Αυτά πιθανόν να αποτελούνται από κεφαλαλγία, μυϊκό άλγος, υπερβολικό άγχος, ένταση, ανησυχία, σύγχυση και ευερεθιστότητα. Σε βαριές περιπτώσεις δυνατόν να εμφανισθούν τα ακόλουθα συμπτώματα: αποπροσανατολισμός ή αποπροσωποποίηση, υπερακουσία, αιμωδία και παραισθησίες των άκρων, υπερευαισθησία στο φως, το θόρυβο και τη σωματική επαφή, ψευδαισθήσεις ή επιληπτικοί παροξυσμοί.

Φαινόμενο υποτροπής: Πρόκειται για παροδικό σύνδρομο όπου τα συμπτώματα τα οποία οδήγησαν στην αγωγή με βενζοδιαζεπίνες επανεμφανίζονται σε πιο έντονη μορφή, που είναι δυνατόν να παρουσιασθεί κατά τη διακοπή της αγωγής. Μπορεί να συνοδεύεται από άλλες αντιδράσεις όπως αλλοιώσεις της ψυχικής διάθεσης, άγχος ή διαταραχές του ύπνου και ανησυχία. Επειδή ο κίνδυνος του στερητικού φαινομένου ή του φαινομένου υποτροπής είναι μεγαλύτερος μετά την απότομη διακοπή αγωγής, συνιστάται η διακοπή να γίνεται σταδιακά.

Διάρκεια αγωγής:

Η διάρκεια αγωγής θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν βραχύτερη (βλ. «Δοσολογία»), αλλά δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 8-12 εβδομάδες συμπεριλαμβανομένης και της διαδικασίας σταδιακής διακοπής της αγωγής.

Παράταση πέραν αυτού του χρονικού διαστήματος δεν επιτρέπεται χωρίς επανεκτίμηση της κατάστασης.

Θεωρείται απαραίτητο να ενημερωθεί ο ασθενής όταν αρχίσει την αγωγή ότι αυτή θα είναι περιορισμένης διάρκειας και να εξηγηθεί επακριβώς πώς θα μειωθεί σταδιακά η δοσολογία. Ακόμη είναι σημαντικό να είναι ενήμερος ο ασθενής για την πιθανότητα του φαινομένου υποτροπής (Rebound), έτσι ώστε να ελαττωθεί το άγχος από αυτά τα συμπτώματα που είναι δυνατόν να εμφανισθούν όταν διακοπεί το φάρμακο.

Όταν χορηγούνται βενζοδιαζεπίνες με μακρά διάρκεια δράσης όπως το CENTRAC, είναι σημαντικό να υπάρχει η προειδοποίηση ότι η μετάταξη σε βενζοδιαζεπίνες με μικρή διάρκεια δράσης δυνατόν να προκαλέσει φαινόμενα στέρησης.

Αμνησία:

Οι βενζοδιαζεπίνες είναι δυνατόν να προκαλέσουν προχωρητική αμνησία. Η κατάσταση αυτή παρουσιάζεται πιο συχνά μερικές ώρες μετά από τη χορήγηση του φαρμάκου, γι' αυτό προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος πρέπει να είναι σε θέση να έχουν συνεχόμενο ύπνο 7-8 ωρών (βλ. επίσης «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Ψυχιατρικές και «παράδοξες» αντιδράσεις:

Όταν χορηγούνται βενζοδιαζεπίνες είναι γνωστό ότι παρουσιάζονται αντιδράσεις τέτοιες όπως ανησυχία, ταραχή, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραισθήσεις, μανία, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψυχωσικές διαταραχές, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις συμπεριφοράς.

Εφόσον παρουσιαστεί κάποια από αυτές, θα πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του φαρμάκου. Υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανισθούν οι αντιδράσεις αυτές σε παιδιά και υπερήλικες.

Ειδικές ομάδες ασθενών:

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει εξακριβωθεί.

Η διάρκεια της αγωγής θα πρέπει να είναι η ελάχιστη δυνατή.

Οι υπερήλικες λαμβάνουν μειωμένη δόση (βλ. «Δοσολογία»). Σε ηλικιωμένους ή αδύναμους ασθενείς, η αρχική δόση πρέπει να είναι χαμηλή και να γίνονται βαθμιαία προσαυξήσεις, σύμφωνα με την ανταπόκριση του ασθενή, προκειμένου να αποκλεισθεί η αταξία ή η υπερβολική καταβολή (βλέπε λήμμα 4.2 Δοσολογία και Τρόπος χορήγησης).

Επίσης μικρότερη δόση συνιστάται σε ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια, λόγω του κινδύνου καταστολής της αναπνοής.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν πραζεπάμη για μακρά χρονικά διαστήματα πρέπει να υποβάλλονται τακτικά σε γενικές εξετάσεις αίματος και σε εξετάσεις της ηπατικής τους λειτουργίας. Κατά τη θεραπεία των ασθενών με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να τηρούνται επίσης οι συνήθεις προφυλάξεις.

Επίσης, σε ηπατική βλάβη, επειδή επιβραδύνεται ο μεταβολισμός, παρατείνεται σημαντικά η δράση του φαρμάκου.

Η χορήγηση βενζοδιαζεπινών δεν συνιστάται σε ασθενείς με βαριάς μορφής ηπατική ανεπάρκεια, επειδή υπάρχει η προδιάθεση για πρόκληση εγκεφαλοπάθειας.

Οι βενζοδιαζεπίνες δεν συνιστώνται για την αρχική αντιμετώπιση ψυχωσικών παθήσεων.

Η πραζεπάμη δεν συνιστάται για χρήση σε ψυχωσικές καταστάσεις ή σε ψυχιατρικές διαταραχές στις οποίες το άγχος δεν είναι το κυρίαρχο χαρακτηριστικό.

Οι βενζοδιαζεπίνες δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνες για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης ή του άγχους που συνοδεύεται από κατάθλιψη (μπορεί να επιφέρουν πράξεις αυτοκτονίας).

Οι βενζοδιαζεπίνες θα πρέπει να χορηγούνται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό αλκοολισμού ή εθισμού σε φαρμακευτικές ουσίες.

Δεδομένου ότι η πραζεπάμη έχει κατασταλτικές δράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα, πρέπει να συστήνεται στους ασθενείς, να αποφεύγουν την ταυτόχρονη κατανάλωση αλκοόλ και άλλων φαρμάκων που καταστέλλουν το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πραζεπάμη.

Αν η πραζεπάμη πρόκειται να συνδυασθεί με άλλους ψυχοτρόπους παράγοντες ή αντιεπιληπτικά φάρμακα, πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην φαρμακολογία των παραγόντων που θα χρησιμοποιηθούν, ιδιαίτερα αν πρόκειται για γνωστές ενώσεις, που μπορεί να ενισχύσουν τη δράση της πραζεπάμης, όπως είναι οι φαινοθαζίνες, τα ναρκωτικά, τα βαρβιτουρικά, οι αναστολείς MAO και άλλα αντικαταθλιπτικά.

Η χρήση των βενζοδιαζεπινών μπορεί να επιτείνει τις νευρομυϊκές διαταραχές, όπως είναι η βαρεία μυασθένεια.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στο γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν συνιστάται: Παράλληλη λήψη οιοπνεύματος. Η κατασταλτική δράση επιτείνεται όταν το φάρμακο χορηγείται μαζί με οινόπνευμα. Αυτό επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη: Συνδυασμός με κατασταλτικά του Κ.Ν.Σ.

Δυνατόν να παρατηρηθεί ενίσχυση της κεντρικής κατασταλτικής δράσης σε περιπτώσεις

συγχορήγησης με αντιψυχωσικά (νευροληπτικά), υπνωτικά, αγχολυτικά/ηρεμιστικά, αντικαταθλιπτικά, ναρκωτικά, αναλγητικά, αντιεπιληπτικά, αναισθητικά και ηρεμιστικά αντιισταμινικά.

Επομένως, αν η πραζεπάμη συνδυασθεί με τέτοια φάρμακα, που δρουν στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα, πρέπει να δοθεί προσοχή στα φαρμακολογικά χαρακτηριστικά των παραγόντων που θα χρησιμοποιηθούν.

Στην περίπτωση αναλγητικών ναρκωτικών μπορεί επίσης να παρουσιασθεί ενίσχυση της ευεξίας που μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της φυσικής εξάρτησης.

Φάρμακα που αναστέλλουν συγκεκριμένα ηπατικά ένζυμα (ιδιαίτερα το κυτόχρωμα P450) δυνατόν να επιτείνουν τη δραστηριότητα των βενζοδιαζεπινών. Σε μικρότερο βαθμό αυτό ισχύει επίσης για τις βενζοδιαζεπίνες που μεταβολίζονται σε σύζευξη.

Οι αναστολείς του CYP3A4 μπορεί να μειώσουν το μεταβολισμό της πραζεπάμης και να αυξήσουν την πιθανότητα τοξικότητας.

Επίσης, το οινόπνευμα καθώς και η δισουλφιράμη και η σιμετιδίνη, παρατείνουν σημαντικά τη διάρκεια δράσης του φαρμάκου.

Αν η πραζεπάμη χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση του άγχους, που συσχετίζεται με καταστάσεις σωματικής νόσου, πρέπει να δοθεί προσοχή σε πιθανή φαρμακευτική αλληλεπίδραση με τα συγχορηγούμενα φάρμακα.

Τα από του στόματος αντισυλληπτικά μπορεί να αυξήσουν τις επιδράσεις της πραζεπάμης, επειδή τα από του στόματος αντισυλληπτικά αναστέλλουν τον οξειδωτικό μεταβολισμό και, με τον τρόπο αυτό, αυξάνουν τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των συγχορηγούμενων βενζοδιαζεπινών, που υποβάλλονται σε οξείδωση. Οι ασθενείς που λαμβάνουν αντισυλληπτική θεραπεία πρέπει να υποβάλλονται σε παρακολούθηση για ενδείξεις αυξημένης δράσης της πραζεπάμης.

Οι βενζοδιαζεπίνες πρέπει να συνδυάζονται με προσοχή με την κλοζαπίνη επειδή θα μπορούσαν να προκαλέσουν προσθετικές ενέργειες καταστολής του ΚΝΣ. Στους ασθενείς, που λαμβάνουν κλοζαπίνη ταυτόχρονα ή μετά από θεραπεία με βενζοδιαζεπίνες, έχει παρατηρηθεί σπανίως σοβαρή σύγχυση, υπόταση και καταστολή του αναπνευστικού. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτοχρόνως κλοζαπίνη, οι δόσεις έναρξης των βενζοδιαζεπινών πρέπει να είναι περίπου το ήμισυ της συνήθους δόσης, μέχρις ότου το φάρμακο δοκιμασθεί στο συγκεκριμένο ασθενή.

4.6 Κόηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση:

Δεν υπάρχουν ελεγχόμενες κλινικές μελέτες με την πραζεπάμη σε έγκυες γυναίκες. Αν το φάρμακο συνταγογραφηθεί σε γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας θα πρέπει να προειδοποιείται ότι οφείλει να συμβουλευθεί τον ιατρό της σχετικά με τη διακοπή του φαρμάκου εφόσον σκοπεύει να καταστεί ή υπάρχει υποψία ότι είναι έγκυος.

Τα δεδομένα που αφορούν σε τερατογένεση, που σχετίζεται με έκθεση σε βενζοδιαζεπίνες, είναι αντιφατικά. Υπάρχουν ενδείξεις από κάποιες αρχικές μελέτες ότι η έκθεση κατά την κύηση μπορεί να συσχετίζεται με συγγενείς δυσπλασίες. Μεταγενέστερες μελέτες δεν απέδειξαν σαφώς το συσχετισμό μεταξύ της χρήσης βενζοδιαζεπινών και της εμφάνισης τέτοιων ελλειμμάτων. Σε περιπτώσεις που υπήρξε συσχετισμός με βενζοδιαζεπίνες, η έκθεση είχε γίνει κυρίως στο πρώτο τρίμηνο. Συνεχής χορήγηση κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου μπορεί να σχετίζεται με καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης. Η χρήση κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου και μέχρι τον τοκετό σχετίζεται με νεογνικές επιπλοκές, που περιλαμβάνουν σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, σύνδρομο υποτονικού βρέφους (υποτονία, λήθαργος και δυσκολίες στο θηλασμό) και σύνδρομο στέρισης (τρόμος, ευερεθιστότητα, υπερτονία, διάρροια/έμετος και εργώδης θηλασμός). Εάν οι βενζοδιαζεπίνες χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της κύησης ή εάν η ασθενής καταστεί έγκυος ενώ λαμβάνει βενζοδιαζεπίνες, θα πρέπει να ενημερωθεί για τους πιθανούς κινδύνους για το έμβρυο.

Χρήση κατά τη γαλουχία:

Αφού οι βενζοδιαζεπίνες ανευρίσκονται στο μητρικό γάλα, το φάρμακο αυτό δεν θα πρέπει να χορηγείται σε θηλάζουσες μητέρες.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Καταστολή, αμνησία, ελαττωμένη συγκέντρωση και μειωμένη μυϊκή λειτουργία μπορεί να επηρεάσουν δυσμενώς την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Αν η διάρκεια του ύπνου είναι ανεπαρκής, η πιθανότητα μειωμένης εγρήγορσης δυνατόν να αυξηθεί (βλ. επίσης «Αλληλεπιδράσεις»).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια διπλά-τυφλών μελετών, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο, με την τυπική, συνολική δοσολογία των 30mg διηρημένων, ημερησίως.

Ελεγχόμενες μελέτες εφάπαξ, νυκτερινού, ευέλικτου δοσολογικού σχήματος έδειξαν δοσοεξαρτώμενη συχνότητα εμφάνισης των ίδιων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Αυτά τα ευρήματα είναι χαρακτηριστικά των βενζοδιαζεπινών.

Ψυχιατρικές διαταραχές: Σύγχυση, έντονα όνειρα

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Αταξία, ζάλη, υπνηλία, κεφαλαλγία, υπερδραστηριότητα, αίσθημα ζάλης, διαταραχή λόγου, λιποθυμία, τρόμος

Οφθαλμικές διαταραχές: Θαμπή όραση

Καρδιακές διαταραχές: Αίσθημα παλμών

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος: Ξηροστομία, γαστρεντερική διαταραχή

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Εφιδρώσεις, κνησμός, δερματικό εξάνθημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού: Αρθραλγία

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών: Ουρογεννητική διαταραχή

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: Κόπωση, οίδημα κάτω άκρων, αδυναμία

Παρακλινικές εξετάσεις: Αρτηριακή πίεση μειωμένη, δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογικές, σωματικό βάρος αυξημένο.

Με τη χρήση των βενζοδιαζεπινών έχουν αναφερθεί υπνηλία, αίσθημα αιμοδίας, μειωμένη εγρήγορση, σύγχυση, κόπωση, κεφαλαλγία, ίλιγγος, μυϊκή αδυναμία, αταξία ή διπλωπία. Τα φαινόμενα αυτά εμφανίζονται κυρίως κατά την έναρξη της αγωγής και συνήθως εξαφανίζονται με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Ενίοτε αναφέρθηκαν και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως γαστρεντερικές διαταραχές, αλλοιώσεις της libido ή δερματικές αντιδράσεις.

Αμνησία

Κατά τη χορήγηση θεραπευτικών δόσεων μπορεί να παρουσιασθεί προχωρητική αμνησία. Ο κίνδυνος αυτός αυξάνει με μεγαλύτερες δοσολογίες. Τα φαινόμενα της αμνησίας μπορεί να συνοδεύονται με ανάρμοστη συμπεριφορά (βλ. «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

Κατάθλιψη

Κατά τη χορήγηση βενζοδιαζεπινών είναι δυνατόν να εκδηλωθεί προϋπάρχουσα κατάθλιψη.

Ψυχιατρικές και «παράδοξες» αντιδράσεις

Όταν χορηγούνται βενζοδιαζεπίνες είναι γνωστό ότι παρουσιάζονται αντιδράσεις τέτοιες όπως ανησυχία, δυσκολία στο να αποκοιμηθεί ο ασθενής και διαταραγμένη συνέχιση του ύπνου, οξείες καταστάσεις διέγερσης, άγχος, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραισθήσεις, μανία εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψυχώσεις, συχνοί μυϊκοί σπασμοί, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις συμπεριφοράς.

Υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανισθούν σε παιδιά και υπερήλικες.

Εξάρτηση

Η χρήση (ακόμη και σε θεραπευτικές δόσεις) μπορεί να οδηγήσει σε ανάπτυξη σωματικής εξάρτησης: διακοπή της θεραπείας μπορεί να καταλήξει σε φαινόμενα στέρησης ή υποτροπής (βλ. «Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»). Μπορεί να παρουσιασθεί ψυχική εξάρτηση. Έχει αναφερθεί κατάχρηση βενζοδιαζεπινών.

Με την πραζεπάμη έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνότερες είναι ζάλη, αδυναμία, αίσθημα ζάλης, υπνηλία, καταστολή, κόπωση, αστάθεια, αταξία, ιδίως στα ηλικιωμένα άτομα που μπορεί επιπλέον να παρουσιάσουν σύγχυση. Σπανιότερα παρατηρούνται υπόταση, γαστρεντερικές διαταραχές, οπτικές διαταραχές, κεφαλαλγία, ίλιγγος, διαταραχές της libido, αμνησία, αντιδράσεις υπερευαισθησίας, αύξηση βάρους, τρόμος, ζοηρά όνειρα, κακή άρθρωση λόγου, αίσθημα παλμών, διέγερση, ξηροστομία, εφίδρωση.

Έχουν αναφερθεί και παράδοξες αντιδράσεις, όπως, διέγερση, επιθετικότητα και διαταραχές του ύπνου.

Έχουν αναφερθεί παροδικές και αναστρέψιμες παρεκκλίσεις στις εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας, καθώς και μικρές μειώσεις της πίεσης του αίματος και αυξήσεις του σωματικού βάρους. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριελάμβαναν κνησμό, παροδικά δερματικά εξανθήματα, οίδημα ποδών, αρθραλγίες, διάφορα ενοχλήματα στο ουρογεννητικό, θαμπή όραση και συγκοπτικά επεισόδια.

Επειδή έχει μακρό χρόνο δράσης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες διαρκούν πολλές ώρες μετά την τελευταία λήψη. Για τον ίδιο λόγο μπορεί να παρουσιαστούν αθροιστικά φαινόμενα μερικές ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας, ιδίως σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, με εφάπαξ χορήγηση το βράδυ, κυμαινόμενων δόσεων, έδειξαν δοσοεξαρτώμενη συχνότητα εμφάνισης, αυτών των ίδιων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Αυτά τα ευρήματα είναι χαρακτηριστικά των βενζοδιαζεπινών.

4.9 Υπερδοσολογία

Όπως ισχύει και με τις άλλες βενζοδιαζεπίνες οι υπερδοσολογία δεν αποτελεί κίνδυνο για τη ζωή, εκτός και αν συνδυασθεί με άλλα κατασταλτικά του Κ.Ν.Σ. (συμπεριλαμβανόμενου και του οιοπνεύματος).

Κατά την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανότητα να έχουν ληφθεί πολλαπλά φάρμακα.

Για να αντιμετωπισθεί η υπερδοσολογία με από του στόματος λαμβανόμενες βενζοδιαζεπίνες, πρέπει να προκληθεί έμετος (εντός μιας ώρας) εφόσον ο ασθενής έχει τις αισθήσεις του ή πλύση στομάχου αφού έχουν προστατευθεί οι αναπνευστικές οδοί, αν ο ασθενής δεν έχει τις αισθήσεις τους. Αν δεν αναμένεται ωφέλεια από την κένωση του στομάχου χορηγείται ενεργοποιημένος άνθρακας για να ελαττωθεί η απορρόφηση. Θα πρέπει να υπάρχει ιδιαίτερη προσοχή για τις

αναπνευστικές και καρδιαγγειακές λειτουργίες σε εντατική μονάδα.

Η υπόταση, αν και απίθανο να εμφανισθεί, μπορεί να ελεγχθεί με αγγειοσυσπαστικά (π.χ. διτρυγική λεβαρτερενόλη ή διτρυγική μεταραμινόλη).

Η υπερδοσολογία με βενζοδιαζεπίνες συνήθως εκδηλώνεται με ποικίλου βαθμού καταστολή του Κ.Ν.Σ. που κυμαίνεται από υπνηλία μέχρι κόμα.

Σε ήπιες περιπτώσεις τα συμπτώματα περιλαμβάνουν υπνηλία, πνευματική σύγχυση και λήθαργο. Σε πιο σοβαρές καταστάσεις εκδηλώνονται αταξία, υποτονία, υπόταση, καταστολή της αναπνοής, σπάνια κόμα και πολύ σπάνια θάνατος.

Η φλουμαζεπίλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως αντίδοτο.

Η φλουμαζεπίλη, ένας ειδικός ανταγωνιστής των υποδοχέων βενζοδιαζεπίνης, ενδείκνυται για την πλήρη ή μερική αναστροφή των κατασταλτικών ενεργειών των βενζοδιαζεπινών και μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν είναι γνωστή η λήψη υπερβολικής δόσης βενζοδιαζεπίνης ή υπάρχει σχετική υποψία. Η φλουμαζεπίλη πρέπει να χρησιμοποιείται ως επικουρική αγωγή, όχι ως υποκατάστατο της κατάλληλης αντιμετώπισης της υπερδοσολογίας με βενζοδιαζεπίνες. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με φλουμαζεπίλη πρέπει να παρακολουθούνται για υποτροπή της καταστολής, αναπνευστική καταστολή και άλλες υπολειπόμενες ενέργειες των βενζοδιαζεπινών, για κατάλληλο χρονικό διάστημα μετά την έναρξη της αγωγής. Ο υπεύθυνος ιατρός πρέπει να γνωρίζει τον κίνδυνο σπασμών, που συσχετίζεται με τη θεραπεία με φλουμαζεπίλη, ιδιαίτερα σε άτομα που χρησιμοποιούν βενζοδιαζεπίνες για μεγάλα χρονικά διαστήματα και σε άτομα που έλαβαν υπερδοσολογία με κυκλικά αντικαταθλιπτικά. Πριν από τη χρήση, ανατρέξτε στο πλήρες φύλλο οδηγιών της φλουμαζεπίλης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: N05BA11

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η πραζεπάμη είναι ένα παράγωγο βενζοδιαζεπίνης.

(C₁₉H₁₇ClN₂O 7-Chloro-1-(cyclopropylmethyl)-1,3-dihydro-5-phenyl-2H-1,4 benzodiazepin-2-one). Σε μελέτες σε υγιή άτομα έχει αποδειχθεί ότι η πραζεπάμη έχει κατασταλτικές δράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Οι βενζοδιαζεπίνες ενεργούν στο επίπεδο της μεταιχμιακής περιοχής, της περιοχής του θαλάμου και του υποθαλάμου του ΚΝΣ και μπορούν να προκαλέσουν οποιοδήποτε επίπεδο καταστολής του ΚΝΣ απαιτείται, συμπεριλαμβανομένης της καταστολής, της ύπνωσης, της χαλάρωσης των σκελετικών μυών και της αντιεπιληπτικής δράσης. Πρόσφατα δεδομένα, υποδηλώνουν ότι οι βενζοδιαζεπίνες ασκούν τις δράσεις τους μέσω της ενίσχυσης του συμπλόκου υποδοχέων γάμμα αμινοβουτυρικού οξέως (GABA) – βενζοδιαζεπίνης. Το GABA είναι ένας ανασταλτικός νευροδιαβιβαστής, που ασκεί τις δράσεις του σε συγκεκριμένες υποκατηγορίες υποδοχέων, που ονομάζονται GABA-A και GABA-B. Η GABA-A είναι η κύρια υποκατηγορία υποδοχέων στο ΚΝΣ και θεωρείται ότι ενέχεται στις δράσεις των αγχολυτικών και των κατασταλτικών.

Πιστεύεται ότι δημιουργείται σύζευξη μεταξύ των ειδικών υποκατηγοριών υποδοχέων βενζοδιαζεπίνης (BNZ) και των υποδοχέων GABA-A. Τρεις τύποι υποδοχέων BNZ εντοπίζονται στο ΚΝΣ και άλλους ιστούς. Οι υποδοχείς BNZ₁ βρίσκονται στην παρεγκεφαλίδα και το φλοιό του εγκεφάλου, οι υποδοχείς BNZ₂ βρίσκονται στο φλοιό του εγκεφάλου και το νωτιαίο μυελό και οι υποδοχείς BNZ₃ βρίσκονται στους περιφερικούς ιστούς. Η ενεργοποίηση των υποδοχέων BNZ₁ θεωρείται ότι επάγει τον ύπνο, ενώ οι υποδοχείς BNZ₂ επηρεάζουν τη μυϊκή χαλάρωση, την αντιεπιληπτική δράση, τον κινητικό συντονισμό και τη μνήμη. Οι βενζοδιαζεπίνες συνδέονται κατά μη ειδικό τρόπο με τους BNZ₁ και BNZ₂, γεγονός το οποίο

τελικά ενισχύει τις δράσεις του GABA. Αντίθετα από τα βαρβιτουρικά, που ενισχύουν την απόκριση στο των GABA, αυξάνοντας το χρονικό διάστημα κατά το οποίο είναι ανοικτοί οι διάλυτοι χλωριούχων ιόντων, οι βενζοδιαζεπίνες ενισχύουν τις δράσεις του GABA αυξάνοντας την εκλεκτική συγγένεια του GABA με τον GABA υποδοχέα. Η δέσμευση του GABA με την περιοχή, ανοίγει το διάλυτο χλωριούχων ιόντων με αποτέλεσμα την υπερπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης, γεγονός που εμποδίζει την περαιτέρω διέγερση του κυττάρου.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την από του στόματος χορήγηση εφάπαξ δόσεων πραζεπάμης σε υγιή άτομα, τα μέγιστα επίπεδα του κύριου μεταβολίτη norprazepam (desmethyldiazepam) στον ορό ανευρέθησαν 6 ώρες μετά τη χορήγηση, ενώ σημαντικές ποσότητες υπήρχαν ακόμη και ύστερα από 48 ώρες. Μεταβολίζεται πλήρως σε norprazepam (φαινόμενο πρώτης διόδου από το ήπαρ). Ο όγκος κατανομής του κύριου μεταβολίτη είναι 1 l/kg . Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι σημαντική, ανώτερη του 97%. Η πραζεπάμη απορροφήθηκε αργά για παρατεταμένο χρονικό διάστημα. Με δοσολογικά σχήματα επανειλημμένης χορήγησης διατηρήθηκαν σταθερά τα επίπεδα του φαρμάκου στον ορό και παρατάθηκε ο χρόνος απέκκρισης.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής ποικίλει από 30-150 ώρες. Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής του norprazepam που μετρήθηκε σε άτομα που έλαβαν 10mg πραζεπάμης τρεις φορές την ημέρα για μια εβδομάδα, ήταν 63 (± 15 SD) ώρες πριν και 70 (± 10 SD) ώρες μετά την επανειλημμένη χορήγηση – μία μη σημαντική διαφορά. Η σταθεροποιημένη κατάσταση των συγκεντρώσεων στο πλάσμα επιτυγχάνεται σε 10-15 ημέρες. Μελέτες του μεταβολισμού στον άνθρωπο έχουν δείξει ότι, πριν απομακρυνθεί από τον οργανισμό, η πραζεπάμη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό σε 3-hydroxyprazepam και oxazepam. Οι βενζοδιαζεπίνες περνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και τον πλακούντα και ανευρίσκονται στο μητρικό γάλα.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Καρκινογένεση, Μεταλλαξιογόνος δράση, Διαταραχές της γονιμότητας:

Δεν έχουν γίνει μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης, μεταλλαξιογόνου δράσης και γονιμότητας με πραζεπάμη. Αυξημένος κίνδυνος συγγενών ανωμαλιών, που σχετίζεται με τη χρήση chlordiazepoxide, diazepam & meprobamate κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης, έχει υποδηλωθεί σε αρχικές μελέτες, αλλά δεν έχει επιβεβαιωθεί σαφώς σε μεταγενέστερες. Η πραζεπάμη, που ανήκει στην κατηγορία των βενζοδιαζεπινών, δεν έχει μελετηθεί κατάλληλα ώστε να διαπιστωθεί αν και αυτή έχει σχέση για αυξημένο κίνδυνο ανωμαλιών του εμβρύου (βλέπε παράγραφο 4.6 Κύηση και Γαλουχία).

Σε μελέτες χρόνιας τοξικότητας σε επίμυες και σκύλους, παρατηρήθηκαν ηπατομεγαλία και χολόσταση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος των εκδόχων

Centrac 10mg: Lactose monohydrate, Cellulose microcrystalline, Starch maize, Magnesium Stearate, Silicon Dioxide, colloidal

Centrac 20mg: Lactose, Cellulose Microcrystalline, Starch maize, Magnesium Stearate, Silicon Dioxide, colloidal.

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Τα φάρμακα να φυλάσσονται μακριά από τα παιδιά.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα δισκία Centrac φέρονται σε blister από pvc και aluminium foil, σε κουτί που περιέχει 20 δισκία.

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Δεν είναι απαραίτητες.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

PFIZER HELLAS A.E.
Λ. Μεσογείων 243,
154 51, Ν. Ψυχικό
Τηλέφωνο: 210 6785800
Fax: 210 6785968

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Centrac 10mg: 8861/28-3-89
Centrac 20mg: 41362/15-12-94

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Centrac 10mg: 29-3-1979
Centrac 20mg: 5-12-1983

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

25-10-2010