



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

ΑΘΗΝΑ, 4-10-2006
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 61152

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Ε. ΧΑΝΤΖΗ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **BROMAZEPAM**.

“Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις του άρθρου 8 της κοινής Υπουργικής Απόφασης Α6/9392/91 “Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων”,
- β) Την υπ’ αριθμ.: 2044/13-1-2005 Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.75/24-1-2005) “Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ”,
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ. Φ-118/27-4-2006

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- A)** Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **BROMAZEPAM**, ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** σε δραστικά συστατικά
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

Η Bromazepam 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 φάρμακο 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 ενδείκνυται 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

Ανοχή

Μπορεί να εμφανιστεί μικρή απώλεια της αποτελεσματικότητας των υπνωτικών δράσεων των βενζοδιαζεπινών μετά από επαναλαμβανόμενη χρήση.

Εξάρτηση

Η χρήση των βενζοδιαζεπινών και παραγόντων που δρουν όπως οι βενζοδιαζεπίνες μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη σωματικής και ψυχολογικής 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 προδιάθεση και ιστορικό κατάχρησης οινόπνεύματος 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

παραισθησίες των άκρων, υπερευαισθησία στο φως, στο θόρυβο, στη σωματική επαφή, ψευδαισθήσεις ή επιληπτικές κρίσεις (βλέπε “Ανεπιθύμητες ενέργειες”).

Αναπήδηση άγχους, ένα παροδικό σύνδρομο κατά το οποίο τα συμπτώματα που οδήγησαν στη θεραπεία με Broomazepam 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.

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.

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.

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»).

Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή σε περιπτώσεις γλαυκώματος κλειστής γωνίας.

Γενικές Προφυλάξεις

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»).

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.

Ασθενείς με γνωστή ή θεωρούμενη εξάρτηση από το οινόπνευμα, από φάρμακα ή ναρκωτικά δεν πρέπει να λαμβάνουν βενζοδιαζεπίνες, εκτός από σπάνιες περιπτώσεις και υπό ιατρική παρακολούθηση (βλ. παράγραφο «εξάρτηση» και «διακοπή θεραπείας»).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Όπως με όλες τις ψυχοδραστικές ουσίες, η δράση της Broomazepam μπορεί να

επιταθεί από το οινόπνευμα. Η ταυτόχρονη κατανάλωση οινόπνευματος πρέπει να αποφεύγεται.

Εάν το φάρμακο συνδυάζεται με άλλα κεντρικώς δρώντα φάρμακα, η κεντρικώς κατασταλτική δράση του μπορεί να αυξηθεί. Αυτά τα φάρμακα μπορεί να είναι αντικαταθλιπτικά, υπνωτικά, ναρκωτικά αναλγητικά, αντιψυχωτικά, αγγολυτικά/ηρεμιστικά, αντισπασμωδικά, ηρεμιστικά αντισταμινικά και αναισθητικά.

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

Ενώσεις 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.

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, χλωροδιαζεποξείδη) 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 Bromazepam.

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 συμβουλευονται να μην οδηγούν και να μη 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 φάρμακο είναι καλά ανεκτό σε θεραπευτικές δόσεις. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν: κόπωση, υπνηλία, μυϊκή αδυναμία, μυρμηκίαση, μειωμένη εγρήγορση, σύγχυση, κεφαλαλγία, ζάλη, αταξία ή διπλωπία. Αυτά τα φαινόμενα εκδηλώνονται κυρίως στην αρχή της θεραπείας και συνήθως εξαφανίζονται με την παρατεταμένη χορήγηση.

Περιστασιακά έχουν αναφερθεί γαστρεντερικές διαταραχές, αλλαγές στη γενετήσια ορμή και δερματικές αντιδράσεις.

Προχωρητική αμνησία μπορεί να εκδηλωθεί σε θεραπευτικές δόσεις ενώ ο κίνδυνος αυξάνεται σε μεγαλύτερες δόσεις. Η αμνησία μπορεί να συνοδεύεται από ανάρμοστη συμπεριφορά. Κατά τη διάρκεια της χορήγησης βενζοδιαζεπινών, μπορεί να εκδηλωθεί προϋπάρχουσα κατάθλιψη.

Παράδοξες αντιδράσεις όπως ανησυχία, διέγερση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραληρητικές ιδέες, μανία, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψυχώσεις, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις στη συμπεριφορά είναι γνωστό ότι εμφανίζονται όταν χρησιμοποιούνται βενζοδιαζεπίνες ή ουσίες παρόμοιες με τις βενζοδιαζεπίνες (βλέπε “Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση”, (βλ. παράγραφο «εξάρτηση» και «διακοπή θεραπείας»). Σε αυτή την περίπτωση, το φάρμακο θα πρέπει να διακοπεί. Τα παραπάνω είναι πιο πιθανό να συμβούν σε παιδιά και σε ηλικιωμένους ασθενείς απ’ ό,τι στους άλλους ασθενείς.

Η χρόνια χρήση (ακόμη και σε θεραπευτικές δόσεις) μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη σωματικής εξάρτησης: διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε στερητικά φαινόμενα ή φαινόμενα υποτροπής (βλέπε “Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση”, (βλ. παράγραφο «εξάρτηση» και «διακοπή θεραπείας»). Είναι πιθανό να εκδηλωθεί και ψυχολογική εξάρτηση. Έχουν αναφερθεί και περιπτώσεις κατάχρησης των βενζοδιαζεπινών.

Έχει καταγραφεί αυξημένος κίνδυνος πτώσεων και καταγμάτων σε ηλικιωμένους χρήστες βενζοδιαζεπινών.

4.9 Υπερδοσολογία

Όπως και με άλλες βενζοδιαζεπίνες, η σκόπιμη ή τυχαία υπερδοσολογία με Bromazepam σπανίως είναι απειλητική για τη ζωή, εκτός εάν συνδυάζεται με άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ (συμπεριλαμβανομένου του οιοπνεύματος). Η υπερδοσολογία με βενζοδιαζεπίνες εκδηλώνεται συνήθως με διαβαθμίσεις καταστολής του κεντρικού νευρικού συστήματος που ποικίλλει από υπνηλία έως κώμα. Σε ήπιες περιπτώσεις, τα συμπτώματα περιλαμβάνουν υπνηλία, διανοητική σύγχυση και λήθαργο. Στις περισσότερες περιπτώσεις είναι αρκετό να ελέγχονται οι ζωτικές λειτουργίες και να αναμένεται η ανάνηψη.

Υψηλότερες υπερδοσολογίες, κυρίως σε συνδυασμό με άλλα κεντρικώς δρώντα φάρμακα μπορεί να οδηγήσουν σε αταξία, υποτονία, υπόταση, αναπνευστική καταστολή, σπάνια σε κώμα και πολύ σπάνια σε θάνατο.

Κατά την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με κάθε φαρμακευτικό προϊόν, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο να έχουν ληφθεί και άλλες ουσίες.

Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας με από στόματος χορηγούμενες βενζοδιαζεπίνες, πρέπει να προκληθεί έμετος (εντός 1 ώρας) εάν ο ασθενής έχει τις αισθήσεις του ή γαστρική πλήση, με τους αεραγωγούς προστατευμένους, εάν ο ασθενής δεν έχει τις αισθήσεις του. Εάν δεν αναμένεται όφελος με την κένωση του στομάχου, πρέπει να χορηγηθεί ενεργός άνθρακας για τη μείωση της απορρόφησης. Στη μονάδα εντατικής θεραπείας θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην αναπνευστική και καρδιακή λειτουργία. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί η flumazenil ως ανταγωνιστής. Η flumazenil

δεν συνιστάται σε ασθενείς με επιληψία που έχουν κάνει θεραπεία με βενζοδιαζεπίνες. Ο ανταγωνισμός σε αυτούς τους ασθενείς μπορεί να προκαλέσει επιληπτικές κρίσεις.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αγχολυτικό, Κωδικός ATC: N05BA08

Σε χαμηλές δόσεις, το φάρμακο 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. Όταν η διάρκεια χορήγησης είναι παρατεταμένη και πολλαπλών ημερήσιων δόσεων, η συγκέντρωσή της αυξάνει σταδιακά μέχρι την επίτευξη της σταθεροποιημένης κατάστασης σε 3-4 ημέρες.

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

Μελέτες αναπαραγωγής

Διάφορες κλινικές μελέτες έδειξαν αυξημένο κίνδυνο συγγενών δυσπλασιών που σχετίζονται με τη χρήση ήπιων ηρεμιστικών (διαζεπάμη, μεπροβαμάτη, χλωροδιαζεποξείδη) κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Επομένως, πρέπει η χρήση της βρωμαζεπάμης να αποφεύγεται κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης και να εξετάζεται η πιθανότητα εγκυμοσύνης στις γυναίκες πριν χορηγηθεί το φάρμακο.

Μεταλλαξιγένεση-Καρκινογένεση

Δεν υπάρχουν ενδείξεις για καρκινογένεση και δεν υπάρχουν στοιχεία για μεταλλαξιγένεση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

- 6.2 **Ασυμβατότητες**
Δεν εφαρμόζεται
- 6.3 **Διάρκεια ζωής**
- 6.4 **Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**
- 6.5 **Φύση και συστατικά του περιέκτη**
- 6.6 **Οδηγίες χρήσης/χειρισμού**
Δεν εφαρμόζεται
- 6.7 **Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας**
- 7. **ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- 8. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- 9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

