

Dorm[®]

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
(SmPC)

1 ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:

Dorm[®]

2 ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ:

Κάθε δισκίο του 1mg περιέχει 1 mg Λοραζεπάμης/Lorazepam.

Κάθε δισκίο των 2.5 mg περιέχει 2.5 mg Λοραζεπάμης/Lorazepam.

Για τα έκδοχα βλέπε παράγραφο 6.1.

3 ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:

Δισκία

4 ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:

Άγχος, μόνον όταν η διαταραχή είναι βαριάς μορφής και δημιουργεί ανικανότητα ή προκαλεί στον ασθενή έντονη δυσφορία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Η δοσολογία και η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να εξατομικεύονται. Πρέπει να χορηγείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση, για το μικρότερο κατά το δυνατόν χρονικό διάστημα. Ο κίνδυνος εμφάνισης στερητικών φαινομένων και φαινομένων υπερακόντισης (rebound) είναι μεγαλύτερος με την διακοπή της θεραπείας. Ως εκ τούτου η διακοπή της θεραπείας πρέπει να γίνεται σταδιακά (βλ. Ειδικές προειδοποιήσεις).

Το Dorm[®] χορηγείται από το στόμα.

Η μέση ημερήσια δοσολογία είναι 2mg έως 3mg, χορηγούμενα ανά ίσα διαστήματα 2 έως 3 φορές ημερησίως, αλλά μπορεί να κυμανθεί μεταξύ 1 και 10 mg. Η μεγαλύτερη δόση πρέπει να λαμβάνεται πριν από την νυκτερινή κατάκλιση.

Σε ηλικιωμένα και εξασθενημένα άτομα συνιστάται μια αρχική δόση 1 ή 2 mg την ημέρα σε ίσα διαστήματα προσαρμοσμένη κατά τις ανάγκες και την ανοχή του ασθενή.

Η αγωγή θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν βραχύτερης διάρκειας.

Ο ασθενής θα 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 ξεπερνάει 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 αυτή την περίπτωση πρέπει να γίνει προηγουμένως επανέλεγχος της κατάστασης του ασθενούς από ειδικό ιατρό.

4.3 Αντενδείξεις:

•Βαριά μυασθένεια.

•Υπερευαισθησία στις βενζοδιαζεπίνες ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του φαρμάκου.

•Σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια.

•Σύνδρομο καθ' ύπνον αποφρακτικής άπνοιας.

•Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Η χρήση βενζοδιαζεπινών, περιλαμβανομένης της λοραζεπάμης, μπορεί να προκαλέσει

δυσνητικά θανατηφόρα αναπνευστική καταστολή.

Ανογή

Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση για λίγες εβδομάδες δυνατόν να εμφανισθεί μείωση της υπνωτικής δράσης των βενζοδιαζεπινών.

Εξάρτηση

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

Σοβαρές αναφυλακτοειδείς/αναφυλακτικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί με τη χρήση βενζοδιαζεπινών. Περιπτώσεις αγγειοοιδήματος της γλώσσας, της γλωττίδας ή του λάρυγγα έχουν αναφερθεί σε ασθενείς μετά τη λήψη της αρχικής ή των επόμενων δόσεων βενζοδιαζεπινών. Μερικοί ασθενείς που ελάμβαναν βενζοδιαζεπίνες είχαν πρόσθετα συμπτώματα όπως δύσπνοια, αίσθημα πνιγμονής ή ναυτία και έμετο. Μερικοί ασθενείς χρειάστηκαν ιατρική βοήθεια στο τμήμα των επειγόντων περιστατικών. Αν το αγγειοοίδημα αφορά τη γλώσσα, τη γλωττίδα ή το λάρυγγα, μπορεί να παρουσιαστεί απόφραξη των αεραγωγών ή οποία να είναι και θανατηφόρος. Ασθενείς που παρουσιάζουν αγγειοοίδημα μετά από θεραπεία με βενζοδιαζεπίνες δε θα πρέπει να ξαναλάβουν αυτό το φάρμακο.

Ο κίνδυνος εξάρτησης αυξάνει με τη δόση και τη διάρκεια της αγωγής και είναι επίσης μεγαλύτερος σε ασθενείς με ιστορικό αλκοολισμού ή εθισμού σε φαρμακευτικές ουσίες ή σε ασθενείς με σημαντικές διαταραχές προσωπικότητας. Η πιθανότητα εξάρτησης ελαττώνεται όταν η λοραζεπάμη χρησιμοποιείται στην κατάλληλη δοσολογία για βραχυχρόνια θεραπεία.

Γενικά, οι βενζοδιαζεπίνες πρέπει να χορηγούνται μόνο για σύντομα χρονικά διαστήματα (π.χ. 2-4 εβδομάδες). Η συνεχής, μακροχρόνια χρήση της λοραζεπάμης δεν συνιστάται.

Συμπτώματα στέρησης (π.χ. αϋπνία υπερακόντισης) μπορεί να παρουσιαστούν μετά τη διακοπή της συνιστώμενης δοσολογίας ακόμη και μετά από μία μόνο εβδομάδα θεραπείας.

Πρέπει να αποφεύγεται η απότομη διακοπή της λοραζεπάμης και να ακολουθείται ένα σχήμα σταδιακής μείωσης της δοσολογίας μετά από παρατεταμένη θεραπεία.

Όταν αναπτυχθεί σωματική εξάρτηση η απότομη διακοπή της αγωγής συνοδεύεται από στερητικά συμπτώματα. Συμπτώματα που έχουν αναφερθεί μετά τη διακοπή βενζοδιαζεπινών περιλαμβάνουν: κεφαλαλγία, μυϊκό άλγος, υπερβολικό άγχος, ένταση, κατάθλιψη, αϋπνία, ανησυχία, σύγχυση, ευερεθιστότητα, εφίδρωση, φαινόμενα υπερακόντισης, δυσφορία, ζάλη, αποπραγματοποίηση, αποπροσωποποίηση, υπερηκοΐα, αιμωδία και παραισθήσεις των άκρων, υπερευαισθησία στο φως και το θόρυβο, υπερευαισθησία, μεταβολές στην αντίληψη, ακούσιες κινήσεις, ναυτία, έμετος, διάρροια, απώλεια όρεξης, ψευδαισθήσεις/παραλήρημα, επιληπτικούς παροξυσμούς, τρόμος, κοιλιακές κράμπες, μυαλγία διέγερση, αίσθημα παλαμών, ταχυκαρδία, κρίσεις πανικού, ίλιγγο, υπεραντανακλαστικότητα, παροδική απώλεια μνήμης και υπερθερμία. Οι σπασμοί/κρίσεις μπορεί να είναι συχνότεροι σε ασθενείς με προϋπάρχουσα επιληπτική νόσο ή σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φάρμακα τα οποία ελαττώνουν τον ουδό εμφάνισης σπασμών όπως τα αντικαταθλιπτικά.

Η λοραζεπάμη μπορεί να οδηγήσει σε κατάχρηση, ειδικά σε ασθενείς με προηγούμενο κατάχρησης φαρμάκων και/ή αλκοόλης.

Υποτροπή άγχους: 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 και 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 της αγωγής

Η διάρκεια της αγωγής θα πρέπει να είναι όσο το δυνατό βραχύτερη (βλ. «Δοσολογία»), ανάλογα με την ένδειξη, αλλά δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 8-12 εβδομάδες για περιπτώσεις άγχους

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 πως 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.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι στην περίπτωση των βενζοδιαζεπινών βραχείας δράσης, είναι δυνατόν να εμφανισθούν συμπτώματα στέρησης κατά τα μεταξύ των δόσεων διαστήματα, ιδιαίτερα όταν είναι μεγάλες.

Σε περίπτωση μετάταξης από τη Λοραζεπάμη σε άλλες βενζοδιαζεπίνες βραχύτερης διάρκειας δράσης είναι δυνατόν να προκληθούν φαινόμενα στέρησης.

Αμνησία

Οι βενζοδιαζεπίνες είναι δυνατόν να προκαλέσουν προοδευτική αμνησία.

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

Ψυχιατρικές και «παράδοξες» αντιδράσεις

Έχουν αναφερθεί περιστασιακά παράδοξες αντιδράσεις με τη χρήση βενζοδιαζεπινών (βλ. παρ. 4.8) όπως ανησυχία, ταραχή, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραισθήσεις, μανία, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψυχωσικές διαταραχές, ανάρμοστη συμπεριφορά, και άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις συμπεριφοράς.

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

Ειδικές ομάδες ασθενών

Αντενδείκνυται σε παιδιά κάτω των 12 ετών.

Σε παιδιά άνω των 12 ετών δεν θα πρέπει να χορηγείται χωρίς προσεκτική εκτίμηση της ανάγκης χορηγήσεως.

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

Οι ηλικιωμένοι ή εξασθενημένοι ασθενείς μπορεί να είναι πιο ευάλωτοι στη δράση της λοραζεπάμης. Ως εκ τούτου, αυτοί οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά και η δοσολογία να ρυθμίζεται προσεκτικά ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενή (βλ. Δοσολογία).

Η λοραζεπάμη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με καταστολή της αναπνευστικής λειτουργίας (π.χ. χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, υποαπνοϊκό σύνδρομο). Μικρότερη δόση συνιστάται σε ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια, λόγω του κινδύνου καταστολής της αναπνοής.

Οι βενζοδιαζεπίνες δεν συνιστώνται για την αρχική αντιμετώπιση ψυχωσικών παθήσεων.

Προϋπάρχουσα κατάθλιψη μπορεί να επανεμφανισθεί ή να επιδεινωθεί κατά τη διάρκεια χρήσης βενζοδιαζεπινών, περιλαμβανομένης και της λοραζεπάμης. 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 χρησιμοποιούνται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό αλκοολισμού ή εθισμού σε φαρμακευτικές ουσίες.

Χρειάζεται προσοχή στη θεραπεία ασθενών με γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

Σε ασθενείς με γαστρεντερικές ή καρδιαγγειακές διαταραχές όπου συνυπάρχει το άγχος πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η **Lorazepam** δεν φαίνεται να ωφελεί στη θεραπεία του γαστρεντερικού ή

καρδιαγγειακού προβλήματος.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.

Δε 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 αντιϊσταμινικά.

Στην περίπτωση αναλγητικών ναρκωτικών μπορεί επίσης να παρουσιασθεί ενίσχυση της ευεξίας που μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της ψυχικής 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 μόνον με σύζευξη.

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερβολικής καταστολής και σημαντικής μείωσης των αναπνευστικών λειτουργιών όταν χορηγήθηκαν λοραζεπάμη και λοξαπίνη συγχρόνως.

Δεν έχει παρατηρηθεί επίδραση στις εργαστηριακές δοκιμασίες όταν λαμβάνεται λοραζεπάμη.

Η συγχορήγηση clozapine και λοραζεπάμης μπορεί να προκαλέσει σημαντική υπνηλία, έντονη σιελόρροια και αταξία.

Η συγχορήγηση λοραζεπάμης με valproate μπορεί να προκαλέσει αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα και μειωμένη κάθαρση λοραζεπάμης. Η δοσολογία της λοραζεπάμης πρέπει να μειώνεται στο 50% περίπου κατά τη συγχορήγηση με valproate.

Η συγχορήγηση λοραζεπάμης με probenecid μπορεί να προκαλέσει ταχύτερη έναρξη ή πιο παρατεταμένη δράση της λοραζεπάμης λόγω της αύξησης του χρόνου ημίσειας ζωής και της μείωσης της ολικής κάθαρσης. Η δοσολογία της λοραζεπάμης πρέπει να μειώνεται κατά 50% περίπου κατά τη συγχορήγηση με probenecid.

Η χορήγηση theophylline ή aminophylline μπορεί να μειώσει την κατασταλτική δράση των βενζοδιαζεπινών περιλαμβανομένης της λοραζεπάμης.

4.6 Κύηση και γαλουχία:

Κύηση

Η λοραζεπάμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Από αρκετές μελέτες προκύπτουν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου συγγενών δυσπλασιών που σχετίζονται με τη χρήση βενζοδιαζεπινών κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Σε ανθρώπους, δείγματα αίματος από τον ομφάλιο λώρο, δείχνουν μεταφορά βενζοδιαζεπινών και των γλυκουρονιδικών μεταβολιτών τους στον πλακούντα.

Αν το φάρμακο συνταγογραφηθεί σε γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας θα πρέπει να προειδοποιείται ότι οφείλει να συμβουλευτεί τον ιατρό της σχετικά με τη διακοπή του φαρμάκου εφόσον σκοπεύει να καταστεί ή υπάρχει υποψία ότι είναι έγκυος. Εφόσον το φάρμακο χορηγηθεί εξαιτίας επιβεβλημένων ιατρικών λόγων, κατά την τελευταία φάση της κύησης ή κατά τη διάρκεια του τοκετού σε υψηλές δόσεις υπάρχει η πιθανότητα εμφάνισης αντιδράσεων στο νεογνό, τέτοιες όπως μειωμένη ενεργητικότητα, υποθερμία, υποτονία, και μέτριας βαρύτητας καταστολή της αναπνοής, άπνοια, προβλήματα διατροφής και διαταραχή της μεταβολικής απόκρισης στο stress του ψύχους, λόγω της φαρμακολογικής δράσης του φαρμάκου.

Επιπλέον βρέφη που γεννήθηκαν από μητέρες οι οποίες ελάμβαναν βενζοδιαζεπίνες κατά το χρονικό διάστημα του τελευταίου τριμήνου της κύησης δυνατόν να εμφανίσουν φυσική εξάρτηση και μπορεί να υπάρξει κίνδυνος εμφάνισης στερητικών συμπτωμάτων κατά την μετεμβρυϊκή περίοδο.

Γαλουχία

Η λοραζεπάμη ανιχνεύεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα.

Ως εκ τούτου η λοραζεπάμη δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες κατά τη γαλουχία εκτός αν το αναμενόμενο όφελος για τη γυναίκα υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου για το βρέφος.

Έχει παρουσιαστεί υπνηλία και ανικανότητα θηλασμού σε νεογνά των οποίων οι μητέρες ελάμβαναν βενζοδιαζεπίνες. Τα βρέφη που θηλάζουν πρέπει να παρακολουθούνται για φαρμακολογικές επιδράσεις (περιλαμβανομένων υπνηλίας και ευερεθιστότητας).

4.7 Παιδιατρική χρήση

Το **Dorm**[®] δεν ενδείκνυται σε παιδιά κάτω των 12 ετών.

4.8. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Όπως όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα τα οποία δρουν στο Κ.Ν.Σ., οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται να μην οδηγούν και να μην χειρίζονται μηχανήματα έως ότου βεβαιωθούν ότι η λοραζεπάμη δεν τους προκαλεί υπνηλία ή ζάλη.

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»).

4.9.1.1.1.1.1 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Υπνηλία, αίσθημα αιμωδίας, 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, μεταβολές της libido ή δερματικές αντιδράσεις.

Αμνησία

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

Κατάθλιψη

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. «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»). Μπορεί να παρουσιασθεί ψυχική εξάρτηση. Έχει αναφερθεί κατάχρηση βενζοδιαζεπινών.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες καταγράφονται σύμφωνα με τη συχνότητα κατηγοριών κατά CIOMs.

Πολύ συχνές	≥10%,
Συχνές	≥1%
Μη συχνές	≥0,1% και <1%
Σπάνιες	≥0,01% και <0,1%
Πολύ σπάνιες	<0,01%

Σόμα ως σύνολο

Απροσδιόριστη συχνότητας

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, αναφυλακτικές/ αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, αγγειοοίδημα.

Σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH), υπονατρίαμια.

Υποθερμία.

Συχνές	Μυϊκή αδυναμία, εξασθένιση.
Καρδιαγγειακές Απροσδιόριστης συχνότητας	Υπόταση, ελάττωση της αρτηριακής πίεσης.
Πεπτικές Μη συχνές Απροσδιόριστης	Ναυτία Δυσκοιλιότητα, αύξηση χολερυθρίνης, ίκτερος, αύξηση τρανσαμινασών ήπατος, αύξηση αλκαλικής φωσφατασης.
Αιματολογικές/λεμφικές Απροσδιόριστης συχνότητας	Θρομβοκυτταροπενία, ακοκκιοκυττάρωση, πανκυτταροπενία.
Νευρικό σύστημα και ειδικές αισθήσεις Απροσδιόριστης συχνότητας	Η δράση των βενζοδιαζεπινών επί του Κ.Ν.Σ. είναι δόσοεξαρτώμενη και παρατηρείται σοβαρότερη καταστολή του Κ.Ν.Σ. με υψηλές δόσεις. Εξωπυραμидικά συμπτώματα, τρόμος, ίλιγγος, οπτικές διαταραχές (περιλαμβανομένης διπλωπίας και θάμβους όρασης), δυσαρθρία/συγκεχυμένη ομιλία, κεφαλαλγία, σπασμοί/κρίσεις, αμνησία, άρση αναστολής, ευφορία, κώμα, ιδεασμός/απόπειρα αυτοκτονίας μειωμένη προσοχή/συγκέντρωση, διαταραχή της ισορροπίας. Παράδοξες αντιδράσεις περιλαμβανομένων άγχους, διέγερσης, εχθρότητας, επιθετικότητας, θυμού, διαταραχών ύπνου/αϋπνίας, σεξουαλικής διέγερσης, ψευδαισθήσεων. Υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανιστούν οι αντιδράσεις αυτές σε παιδιά και υπερήλικες).
Πολύ συχνές	Υπνηλία, κόπωση, νωθρότητα.
Συχνές	Αταξία, σύγχυση, κατάθλιψη, εμφάνιση κατάθλιψης, ζάλη.
Μη συχνές	Αλλαγές στη libido, ανικανότητα, μειωμένος οργασμός.
Αναπνευστικές Απροσδιόριστης συχνότητας	Αναπνευστική καταστολή, άπνοια, επιδείνωση της άπνοιας ύπνου (ο βαθμός της αναπνευστικής καταστολής με βενζοδιαζεπίνες είναι δόσοεξαρτώμενος, με σοβαρότερη καταστολή να παρατηρείται κατά τη χρήση υψηλών δόσεων). Επιδείνωση αποφρακτικής πνευμονοπάθειας.
Δέρματος Απροσδιόριστης συχνότητας	Αλλεργικού τύπου δερματικές αντιδράσεις, αλωπεκία.

4.9.1.1.1.1.2 Συμπτώματα και αγωγή υπερδοσολογίας:

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

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

Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, υπερδοσολογία με λοραζεπάμη έχει παρουσιαστεί κυρίως σε συνδυασμό με αλκοόλη και/ή άλλα φάρμακα.

Συμπτώματα

Τα συμπτώματα μπορεί να ποικίλουν σε ένταση και περιλαμβάνουν ζάλη, νοητική σύγχυση, λήθαργο, δυσαρθρία, αταξία, παράδοξες αντιδράσεις, καταστολή του Κ.Ν.Σ., υποτονία, υπόταση, αναπνευστική καταστολή, καρδιαγγειακή καταστολή, κώμα και θάνατο.

Αντιμετώπιση

Συνίσταται γενική υποστηρικτική και συμπτωματική αγωγή και παρακολούθηση των ζωτικών σημείων.

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 του. Εφόσον υπάρχει κίνδυνος εισρόφησης δεν συνιστάται η πρόκληση εμέτου. 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 εμφανιστεί, είναι δυνατόν να αντιμετωπισθεί με χορήγηση νοραδρεναλίνης.

Ο ανταγωνιστής βενζοδιαζεπίνης φλουμαζενίλη, μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς οι οποίοι έχουν εισαχθεί στο νοσοκομείο, σαν συμπληρωματική αγωγή και όχι σαν αντικατάσταση της συνήθους αγωγής υπερδοσολογίας με βενζοδιαζεπίνες. Ο ιατρός πρέπει να έχει επίγνωση του κινδύνου εμφάνισης σπασμών που σχετίζεται με θεραπεία με φλουμαζενίλη, ειδικά σε ασθενείς που έκαναν μακροχρόνια χρήση βενζοδιαζεπινών και σε υπερδοσολογία με κυκλικά αντικαταθλιπτικά.

Η χρησιμότητα της αιμοκάθαρσης για τη λοραζεπάμη δεν έχει επαρκώς τεκμηριωθεί.

Η διαλυτότητα της λοραζεπάμης είναι πτωχή. Αντίθετα, η διαλυτότητα του γλυκουρονίδιου της λοραζεπάμης, του ανενεργού μεταβολίτη, μπορεί να είναι πολύ μεγάλη.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων Αθήνας : (210) - 77.93.777

5 ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: N05BA06

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:

Η λοραζεπάμη ανήκει στην κατηγορία των βενζοδιαζεπινών βραχείας διάρκειας δράσης. Έχει αγχολυτικές και κατασταλτικές ιδιότητες.

Η λοραζεπάμη είναι μια βενζοδιαζεπίνη η οποία αλληλεπιδρά με το σύμπλεγμα υποδοχέων γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA)-βενζοδιαζεπίνης και ενισχύει την πρόσδεση του GABA.

Οι φαρμακοδυναμικές συνέπειες των αγωνιστικών δράσεων των βενζοδιαζεπινών περιλαμβάνουν αγχολυτική δράση, υπνηλία, καθώς και μείωση της σπασμογόνου δραστηριότητας.

Η ένταση της φαρμακολογικής δράσης σχετίζεται άμεσα με το βαθμό της κατάθλιψης του υποδοχέα βενζοδιαζεπίνης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:

Απορρόφηση

Η λοραζεπάμη όταν χορηγείται από το στόμα απορροφάται ταχέως και σχεδόν πλήρως. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι μεγαλύτερη από 90% μετά από του στόματος χορήγηση ή υπογλώσσια χορήγηση σε υγιείς εθελοντές.

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα παρατηρούνται περίπου 2 ώρες μετά τη χορήγηση από του στόματος σε υγιείς εθελοντές.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 1,31/kg. Η αδέσμευτη λοραζεπάμη διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό ελεύθερα με παθητική διάχυση. Η λοραζεπάμη συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος κατά 92% περίπου σε συγκέντρωση λοραζεπάμης 160ng/ml.

Μεταβολισμός

Η λοραζεπάμη συζευγνύεται ταχέως στην 3-υδρόξυ ομάδα της, προς γλυκουρονίδιο λοραζεπάμης, έναν ανενεργό μεταβολίτη.

Αποβολή

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της μη συζευγμένης λοραζεπάμης στο πλάσμα είναι περίπου 12-16 ώρες. Μετά τη χορήγηση μιας απλής δόσης από του στόματος 2mg ¹⁴C-λοραζεπάμης σε 8 υγιείς εθελοντές, περίπου το 88% της χορηγούμενης δόσης ανακτήθηκε στα ούρα και το 7% στα κόπρανα. Περίπου το 74% του γλυκουρονιδίου λοραζεπάμης ανακτήθηκε στα ούρα.

Ηλικιωμένοι

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς ανταποκρίνονται κανονικά σε χαμηλότερες δόσεις βενζοδιαζεπινών συγκριτικά με τους νεότερους ασθενείς.

Τα επίπεδα στο πλάσμα είναι ανάλογα προς τη δόση που χορηγήθηκε.

Δεν παρατηρήθηκε μεγάλη συσσώρευση του φαρμάκου, μετά από χορήγηση πολλαπλών δόσεων σε υγιή άτομα.

Η λοραζεπάμη δεν υδροξυλιώνεται σε σημαντικό ποσοστό ούτε αποτελεί υπόστρωμα για τα N-απαλκυλιωτικά ένζυμα του κυτοχρώματος P450. Η ηλικία δεν ασκεί κλινικά σημαντική επίδραση στην κινητική της λοραζεπάμης. Σε μια μελέτη αναφέρθηκε στατιστικά σημαντική μείωση της ολικής κάθαρσης σε ηλικιωμένα άτομα, αλλά ο χρόνος ημιζωής δεν επηρεάστηκε σημαντικά.

Ηπατική ανεπάρκεια

Δεν αναφέρθηκε καμία μεταβολή στην κάθαρση της λοραζεπάμης σε ασθενείς με ήπια ως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (ηπατίτιδα, αλκοολική κίρρωση).

Νεφρική ανεπάρκεια

Στις φαρμακοκινητικές μελέτες εφάπαξ δόσεων σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία, κυμαινόμενη από ήπια εξασθένηση ως νεφρική ανεπάρκεια, δεν καταγράφηκαν σημαντικές μεταβολές στην απορρόφηση, κάθαρση ή απέκκριση της λοραζεπάμης. Η κάθαρση του αδρανούς γλυκουρονιδικού μεταβολίτη ήταν σημαντικά μειωμένη. Μειωμένη κάθαρση της λοραζεπάμης συνδεόμενη με παράταση του χρόνου ημιζωής αναφέρθηκε μετά από μέσης διάρκειας χορήγηση σε μελέτη 2 ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Η αιμοκάθαρση δεν άσκησε κάποια σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της αμετάβλητης λοραζεπάμης, αλλά απομάκρυνε σημαντικά το ανενεργό γλυκουρονίδιο από το πλάσμα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα ασφάλειας

Το γλυκουρονίδιο λοραζεπάμης, ο κυριότερος μεταβολίτης της λοραζεπάμης, δεν παρουσίασε δραστηριότητα στο Κ.Ν.Σ. σε πειραματόζωα.

Καρκινογένεση

Καμία ένδειξη καρκινογόνου δράσης δεν ανέκυψε σε αρουραίους ή ποντικούς κατά μία 18μηνη μελέτη με λοραζεπάμη από το στόμα.

Μεταλλαξιογένεση

Μια διερεύνηση της μεταλλαξιογόνου δράσης της λοραζεπάμης στη *Drosophila melanogaster* έδειξε ότι το φάρμακο αυτό προκάλεσε μεταλλάξεις.

Επίδραση στη γονιμότητα

Μία μελέτη πριν από την εμφύτευση σε αρουραίους που έγινε με λοραζεπάμη από το στόμα σε δόση 20 mg/kg δεν έδειξε διαταραχή της γονιμότητας.

6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

6.1 Κατάλογος των εκδόχων:

Λακτόζη μονοϋδρική/Lactose monohydrate, Άμυλο γεωμήλων/Starch potato, Πολυβιδόνη/Polyvidone, Μαγνήσιο στεατικό/Magnesium stearate, Πυριτίου διοξείδιο κολλοειδές/Silicon dioxide colloidal, Άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατριούχο/odium starch glycollate.

6.2 Διάρκεια ζωής:

60 μήνες για προϊόν διατηρημένο σύμφωνα με τις οδηγίες.

6.3 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος :

Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από 25 °C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:

Χάρτινο κουτί που περιέχει δύο blisters των 10 δισκίων του 1mg ή των 2.5 mg και φύλλο οδηγιών χρήσεως.

6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού:

Καμία ειδική υποχρέωση

6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας :

NORMA ELLAS A.E.,

Μενάνδρου 54,10431 Αθήνα,

τηλ 210 52 22 282, φαξ 210 52 41 368,

<http://www.normahellas.gr>, email: info@normahellas.gr.

6.8 Παρασκευαστής

HELP A.B.E.E.

Βαλαωρίτου 10

14452 Μεταμόρφωση Αττικής

7 ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

Dorm[®] Δισκία 1mg/tab: **36607/21/2009**

Dorm[®] Δισκία 2,5mg/tab: **36608/21-5-2009**

8 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:

1989

9 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Σεπτέμβριος 2010, (Σύμφωνα με την εγκύκλιο ΕΟΦ 56703/18-8-2010).

NORMA ΕΛΛΑΣ Α.Ε
Μενάνδρου 54, 10431 Αθήνα.
Τηλ. 210 52.22.282 Φαξ 210 52.41.368
email: info@normahellas.gr, [http:// www.normahellas.gr](http://www.normahellas.gr)



SPC-1703101_02-04