

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ



1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Флузепам 15 mg тврди капсули

Флузепам 30 mg тврди капсули

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја тврда капсула содржи 15 mg или 30 mg флуразепам хидрохлорид, што е еквивалентно на 13,71 mg и 27,42 mg флуразепам, соодветно.

Екципиенси:

	15 mg капсули	30 mg капсули
лактоза	84,99 mg	169,99 mg
sunset yellow боја (E110)	0,002 mg	/
брилијант црна боја (E151)	/	0,27 mg

За целосна листа на екципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Тврда капсула.

Тврди капсули 15 mg: телото на капсулата има жолта боја, а капачето сива боја; капсулите содржат бел до приближно бел прашок.

Тврди капсули 30 mg: телото на капсулата има црна боја, а капачето сива боја; капсулите содржат бел до приближно бел прашок.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Флузепам е наменет за:

- сите видови на несоница која се карактеризира со отежнато заспивање, чести будења во ноќта и/или премногу рани будења наутро;
- вистинска несоница;
- лоши навики за спиење;
- сите акутни и хронични заболувања придружени со несоница.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Дозирањето треба да биде индивидуално, врз основа на тежината на симптомите, возраста и состојбата на пациентот. Терапијата треба да трае колку што е можно пократко (не повеќе од 4 недели, вклучувајќи го и времето за постепено намалување на дозата).

При долготрајна терапија, потребна е повторна проценка на тежината на симптомите и состојбата на пациентот.

Возрасни

Вообичаена доза за возрасни е 30 mg навечер пред спиење. Кај хоспитализирани пациенти, дозата може да се зголеми до 60 mg



По неколку недели, врз основа на одговорот на терапијата, треба да се направи обид за прекин на терапијата. Третманот треба секогаш постепено да се прекинува. Вообичаено, терапијата која трае до 4 недели не предизвикува никакви проблеми; во исклучителни случаи има потреба од долготраен третман.

При употреба на бензодиазепини со умерено долг полу-живот (вклучувајќи го и флуразепам), симптомите на повлекување од терапија вообичаено се јавуваат 2 до 3 дена по наглиот прекин на терапијата. Тие се почести кај пациентите кои се на долготрајна терапија и кај оние кои земале повисоки дози.

Постари пациенти

Кај постари пациенти се препорачува половина доза. Вообичаена доза е 15 mg навечер, пред спиење.

Педијатриска популација

Не се утврдени безбедноста и ефикасноста на Флузепам кај деца и адолесценти до 18 годишна возраст. Не се достапни податоци.

Начин на администрација

Капсулите се наменети за перорална употреба.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција или на некој од еципиенсите, на некои други бензодиазепини, глауком од тесен агол, миастенија гравис, тешка хепатална или ренална слабост, тешки респираторни нарушувања или синдром на ноќна апнеа, акутна интоксикација со алкохол.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

По земањето на Флузепам, пациентот треба да одвои најмалку 7 до 8 часа време за спиење. Поради зголемената поспаност, се забранува возење или ракување со машини и изведување на други опасни задачи се додека не поминат најмалку 8 часа од земањето на Флузепам. Кај постарите пациенти, треба да се има во предвид нивната поголема осетливост на лекови, па затоа потребно е прилагодување на дозирањето. Кај пациентите со хепатални и ренални нарушувања и кај оние со хронична респираторна инсуфициенција, дозата треба соодветно да се намали. Потребна е претпазливост кај пациентите со хронични психози и кај оние со порфирија.

Повремено, може да се развие физичка и психичка зависност, понекогаш веќе по првите неколку недели од терапијата. Ризикот за развој на зависност се зголемува со времетраењето на терапијата и големината на дозата. Според тоа, за време на терапијата, се препорачува внимателно следење на пациентите кои се склони кон злоупотреба на психоактивни супстанции, како што е алкохолот, на зависниците од дрога и таблети, како и пациентите со нарушувања во однесувањето.

Кога ќе се развие физичка зависност, може да се појави повторно (rebound) несоница и синдром на повлекување од терапија (главоболка, мускулна болка, страв, напнатост, иритабилност, конфузија, депресија, немир, преосетливост на звуци и светлина) доколку терапијата нагло се прекине. Според тоа, потребно е постепено повлекување на лекот од терапија. Пациентите треба да бидат информирани дека оваа состојба е минлива.

Можен е развој на толеранција.

Како што е случај и со другите бензодиазепини, во поединечни случаи можна е парадоксална реакција, особено кај постарите пациенти. Во случај на екситација, агитација, возбуда, агресивност, нетрпеливост, хиперактивност и несоница, терапијата треба да се прекине.

Ризик од истовремена употреба со опиоиди:



Истовремена употреба на лекот Флузепам со опиоиди може да доведе до седација, респираторна депресија, кома и смрт. Како резултат на овие ризици, истовремено препишување на седативи како што се бензодиазепини или слични лекови како што е лекот Флузепам со опиоиди треба да се ограничи само на пациенти за кои алтернативна терапија не е возможна. Доколку се донесе одлука да се препише лекот Флузепам заедно со опиоиди, најниската ефективна доза треба да се употреби, и времетраењето на терапијата треба да биде колку што е можно пократко (погледнете исто така во општи препраки за дозирање во точка 4.2). Пациентите треба да се следат детално за знаци и симптоми за респираторна депресија и седација. Со оглед на ова, строго се препорачува да се информираат пациентите и лицата кои се грижат за нив (каде што е ова соодветно) да бидат свесни за овие симптоми (погледнете во точка 4.5).

Лекот Флузепам содржи лактоза. Пациентите со ретки наследни болести на интолеранција на галактоза, Lapp лактаза дефицит или глукозно-галактозна малапсорпција, не треба да го земаат овој лек.

Азо боите sunset yellow боја (E110) и брилијант црна боја (E151) можат да предизвикаат алергиски реакции (можно и одложени).

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Истовременото конзумирање на алкохолни пијалоци го потенцира седативното дејство на флуразепам.

Депресорите на ЦНС (антипсихотици, антидепресиви, други анксиолитици и хипнотици, антиепилептици, наркотични аналгетици, анестетици, седативни антихистаминици, МАО инхибитори) можат да го потенцираат седативното дејство на флуразепам, па затоа потребна е претпазливост при комбинирана терапија.

Опиоиди:

Истовремена употреба на лекови за седација како што се бензодиазепини и лекови слични на Флузепам со опиоиди, го зголемува ризикот од седација, респираторна депресија, кома и смрт како резултат на адитивното дејство на депресија на ЦНС. Дозата и времетраењето на истовремената терапија треба да се ограничи (погледнете во точка 4.4).

Циметидин, еритромицин и кетоназол го зголемуваат дејството на бензодиазепините, додека рифампицинот го намалува. Бензодиазепините го намалуваат дејството на леводопа.

4.6 Бременост и лактација

Бременост

Не се препорачува употреба на Флузепам за време на бременоста, освен во итни случаи кога очекуваната корист за мајката го оправдува ризикот за фетусот.

Лекот може да има штетни дејства врз фетусот/бебето, особено во првото и третото тромесечје од бременоста (во последниот случај, може да настане неправилно чукање на срцето, хипотонија, ослабнат рефлекс за цицање и респираторна депресија кај новороденчето). Новороденчињата од мајки кои земале бензодиазепини подолг временски период во последното тромесечје од бременоста, при раѓање можат да имаат знаци на синдромот на повлекување од терапија.

Жени во репродуктивен период

Жените во репродуктивен период треба да се предупредат да го прекинат земањето на лекот ако забременат или ако се обидуваат да забременат.

Доење

Лекот треба да се дава кај мајки кои дојат само во итни случаи, но тогаш тие не смеат да дојат.

4.7 Влијание врз способноста за возене или за ракување со машини



Флузепамот има големо влијание врз способноста за возење и ракување со машини. Флузепамот ја намалува психофизичката способност, особено ако се зема заедно со алкохол или депресори на ЦНС. Може да предизвика поспаност, замор, намалена концентрација и нарушувања на видот. Според тоа, пациентите се советуваат да не возат или ракуваат со машини и да не изведуваат други опасни задачи се додека не поминат најмалку 8 часа од земањето на Флузепам. Лекарот и фармацевтот мора да ги предупредат пациентите за ова.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства кои можат да се појават за време на терапијата со Флузепам класифицирани се во следните групи по редослед на честота на случување:

- многу чести ($\geq 1/10$),
- чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),
- помалку чести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$),
- ретки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$),
- многу ретки ($< 1/10\,000$),
- непознати (не можат да се утврдат од достапните податоци).

	Чести	Помалку чести	Ретки	Многу ретки
Нарушувања на имунолошкиот систем				леукопенија, гранулоцитопенија
Психијатриски нарушувања	прекумерна поспаност	нервоза, анксиозност, иритабилност		еуфорија, депресија, конфузија, халуцинации, ноќни кошмари, апатија, намалена реактивност, промени во либидото, несоодветно однесување, парадоксални реакции
Нарушувања на нервниот систем	зашеметеност, вртоглавица, тетеравење и некоординирани движења	главоболка, нарушувања на меморијата (амнезија)		несвестица, нејасен говор, немир
Нарушувања на очите			нарушувања на видот, отежнато фокусирање	
Кардијални нарушувања		палпитации		
Васкуларни нарушувања				хипотензија
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања		градна болка		недостаток на здив
Гастро-интестинални		жеставина, гадење,		сува уста, зголемена саливација,



нарушувања		повраќање, опстипација, дијареа, абдоминална болка, анорексија		нарушувања на сетилото за вкус
Хепато- билијарни нарушувања				жолтица
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво				потење, пруритус, уртикарија, кожни исипи
Мускулно- скелетни нарушувања и нарушувања на сврзното ткиво			мускулна слабост	
Ренални и уринарни нарушувања			отежнат почеток на уринирање	
Испитувања				покачени AST и ALT, вкупен и директен билирубин и алкална фосфатаза

Како што е случај и со другите бензодиазепини, во поединечни случаи можна е појава на парадоксална реакција. Во таков случај, се препорачува прекин на терапијата.

Бензодиазепините можат да предизвикаат психолошка и физичка зависност веќе по неколку недели од терапијата. Кога ќе се развие физичка зависност, наглиот прекин на терапијата може да доведе до повратна несоница и синдром на повлекување од терапија. Дневните дози треба секогаш постепено да се намалуваат.

Како што е случај и со другите бензодиазепини, може да се развие толеранција.

Во случај на појава на тешки несакани дејства, терапијата треба да се прекине.

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Знаците на предозирање со флуразепам се манифестираат како потенцирани фармаколошки дејства, претежно како зголемена поспаност, конфузија, амнезија, нарушена координација, ослабнати рефлексии, нарушувања на дишењето и кома.

Се препорачува гастрична лаважа (по претходна интубација кај пациентите во бессвесна состојба) и администрација на активен јаглен. Потребно е внимателно следење на пациентите во единиците за интензивна нега; во потешки случаи, особено при респираторна депресија, се препишува специфичниот антагонист на бензодиазепинските рецептори, флумазенил. Полу-животот на флумазенил е приближно 1 час и се покрива од полу-животот на флуразепамот. Според тоа, потребна е повеќекратна администрација на флумазенил за да се одржи посакуваното ниво на свесност, најдобро во облик на инфузија. Препорачана почетна доза на флумазенил е 0,3 mg интравенски. Доколку не се постигне посакуваното дејство за 60 секунди, дозите од 0,1 mg можат да се повторат се додека не се разбуди пациентот, но не повеќе од вкупна доза од 2 mg. Истите дози се администрираат и оскако пациентот ќе се разбуди, ако

дојде до повторно нарушување на свеста. Во такви случаи, може исто така да се администрира интравенска инфузија од 0,1 mg до 0,4 mg флумазенил на час, во зависност од посакуваното ниво на свесност. Иако флумазенил е ефикасен антидот при интоксикации со бензодиазепини, не треба да се администрира кај пациенти со епилепсија затоа што може да предизвика напади. Кај пациентите кои се зависни од бензодиазепини, флумазенилот може да предизвика синдром на повлекување од терапија.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: бензодиазепини, АТС код: N05CD01.

Фармакодинамски дејства

Карактеристично фармаколошко дејство на бензодиазепините е анксиолитично, хипнотично, мускулно-релаксантно и антиконвулзивно дејство.

Механизам на дејство

Бензодиазепините дејствуваат преку специфични бензодиазепински рецептори кои се најбројни во лимбичниот систем, хипоталамусот, церебелумот и корпус стријатум. Овие рецептори и ГАБА рецепторите формираат анатомска и функционална единка. Откако флуразепам ќе се врзе со рецепторот, се зголемува ГАБА трансмисијата и инхибицијата на централниот нервен систем.

Флуразепамот го поттикнува физиолошкиот механизам на заспивање преку инхибиција на дразбите кои доаѓаат од емоционалните, сензациските, автономните и моторните сфери. Флуразепамот му овозможува на пациентот лесно да засpie и да има нормално траење на сонот.

5.2 Фармакокинетика

Апсорпција

Флуразепамот брзо се апсорбира и максимални концентрации во серумот се постигнуваат за 30 до 60 минути.

Дистрибуција

97% од флуразепамот се врзува со плазма протеините.

Метаболизам и елиминација

Флуразепамот се метаболизира во црниот дроб во два главни метаболити: N-1-дезалкилфлуразепам и N-1-хидроксиетилфлуразепам. И двата метаболити се фармаколошки поактивни од самиот флуразепам. Просечниот полу-живот на елиминација на флуразепам е 2,3 часа, за дезалкил метаболитите 47 до 100 часа, а за хидроксиетил метаболитите 16 часа. 80% од дозата се излачува од бубрезите, од кои 50% за 24 часа. Приближно 10% се излачува во фецесот.

Рамнотежна (steady-state) состојба се постигнува за неколку (2 до 3) дена. Елиминацијата по прекин на терапијата е брза.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Студиите за акутна токсичност кај лабораториски животни покажаа дека флуразепамот е умерено токсичен по перорална администрација. Кај глвците, стаорците и мачките, еднократната администрација на високи дози на флуразепам предизвика експитација во форма на клонични конвулзии, проследено со општа депресија. Студиите за токсичност покажаа ниска токсичност на флуразепам по повторена перорална администрација кај животни. Кај глвците,

долготрајната администрација на флуразепам со храна предизвика статистички сигнификантно намалување на бројот на успешни парења и честота на вагинални еструси. Пероралната администрација на флуразепам за време на органогенезата при дози кои се 8 до 75 пати поголеми од вообичаените дози за луѓето, немаше влијание на текот на гестацијата кај глвците, стаорците и зајациите и не предизвика тератогени и постнатални промени кај младите. Беше утврдено дека флуразепамот или неговите метаболити немаат мутагени или канцерогени дејства.

Дејства при неклиничките студии беа забележани само при изложувања кои се сметаат дека доволно ја надминуваат максималната изложеност кај луѓето, што укажува на мала значајност за клиничката употреба.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на екципиенси

Содржина на капсулата:

лактоза монохидрат
пченкарен скроб
талк (E553b)
магнезиум стеарат (E572)

Обвивка на капсулите 15 mg:

титаниум диоксид (E171)
црн железо оксид (E172)
желатин
кинолин жолта боја (E104)
sunset yellow боја (E110).

Обвивка на капсулите 30 mg:

титаниум диоксид (E171)
црн железо оксид (E172)
желатин
брилијант црна боја (E151)

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

3 години.

6.4 Начин на чување

Да се чува во оригиналното пакување на температура до 25°C.

6.5 Пакување

Блистер (Alu фолија, PVC фолија): 10 тврди капсули од 15 mg, во пакување.
Блистер (Alu фолија, PVC фолија): 10 тврди капсули од 30 mg, во пакување.

6.6 Упатство за употреба

Без посебни барања.



Секој неискористен производ или отпаден материјал треба да се отстрани во согласност со локалните регулативи.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул. Христо Татарчев-1, број 101, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Флузепам тврди капсули 15 mg: 15-10553/14

Флузепам тврди капсули 30 mg: 15-10552/14

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ/ОБНОВА ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Датум на првото решение: 30.08.1995

Датум на последната обнова: 12.05.2015

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јануари 2021

