
LEKSAN[®]/ЛЕКСАН[®]

bromazepam

таблети

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ
LEKSAN[®]/ЛЕКСАН[®]
bromazepam
ATC N05B A08

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Таблети 1.5 mg; 3 mg; 6 mg

Состав:

1 таблета содржи 1.5 mg бромазепам, помошни супстанции.

1 таблета содржи 3 mg бромазепам, помошни супстанции.

1 таблета содржи 6 mg бромазепам, помошни супстанции.

*За целосна листа на ексципиенси види точка 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблета.

4 КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Анксиозност, напнатост и други соматски или психички тегоби здружени со анксиозен синдром.

Дополнителна употреба за третман на анксиозност или екситација здружени со психијатриски заболувања, како болести на расположението или шизофренија.

Бензодиазепините се индицирани само во случај кога заболувањето е сериозно, резултира со онеспособување на лицата или во случај на екстремна жалост/тага.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Стандардно дозирање

Дозирањето е индивидуално и зависи од тежината на симптомите, возраста и состојбата на пациентот.

Кај амбулантното лекување просечната доза изнесува 1,5 mg до 3 mg до три пати дневно.

При потешки случаи, особено кај хоспитализирани пациенти може да се применуваат дози од 6 mg до 12 mg, два до три пати дневно.

Максимална препорачана доза е 60 mg дневно.

Дозирањето треба да биде индивидуално утврдено за секој пациент. Треба да се почне со пониски дози, постепено зголемувајќи ги до оптималната доза.

Третманот треба да биде што е можно пократок, не подолг од 8-12 недели, вклучувајќи го и времето на постепено намалување на дозата.

Посебни популации

Бромазепам, обично не е индициран кај децата. Сепак, доколу лекарот процени дека е потребно, дозата треба да се приспособи во однос на телесната тежина (околу 0,1-0,3 mg/kg телесна тежина).

Постари лица и пациенти со оштетена хепатална или ренална функција потребно е да добиваат помали дози (до 50%)(Видете дел 4.4.).

4.3. Контраиндикации

- Преосетливост кон бромазепам или други бензодиазепини;
- Мијастенија гравис;
- Глауком на тесен агол;
- Тешка респираторна инсуфициенција;
- Тешка хепатална и ренална инсуфициенција;
- Sleep апнеа синдром;
- Бременост и доење.

4.4. Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Општи

Амнезија

Бензодиазепините може да предизвикаат антероградна амнезија. Антероградната амнезија може да се јави при употреба на повисоки терапевтски дози (забележано е при дози од 6 mg), и ризикот се зголемува со зголемување на дозата.

Времетраење на терапијата

При започнување на терапијата, корисно е да се информира пациентот дека времетраењето на терапијата ќе биде ограничено и да се објасни како дозирањето постепено ќе се намалува. Важно е пациентот да биде свесен за можноста од rebound-феномен кој може да се јави додека при прекинување на лекот.

Истовремена употреба на алкохол и ЦНС депресори

Истовремената употреба на бромазепам со алкохол и/или ЦНС депресори треба да се избегнува.

Оваа комбинација има потенцијал да ги зголеми ефектите на бромазепам, со можна појава на сериозна седација, респираторна и/или кардиоваскуларна депресија.

Медицинска историја на злоупотреба на алкохол или наркотици

Бромазепам треба да се употребува со особено внимание кај пациенти со претходна историја на злоупотреба на алкохол или лекови.

Пациентот треба да се контролира редовно уште на почетокот на терапијата со цел да се минимизира дозирањето и/или фреквентноста на употреба и да се превенира предозирање поради акумулација на лекот.

При користење на бензодиазепини, при промена од еден на друг лек од оваа група, може да дојде до појава на апстиненцијални симптоми, доколку другиот лек има пократко време на елиминација.

Толеранција

После повеќекратно земање на лекот и во подолг временски период, може да дојде до намалена ефикасност на лекот.

Бензодиазепините како монотерапија не треба да се користат во лекување на депресија или кај анксиозните состојби придружени со депресија (бензодиазепините можат да предизвикаат дезинхибиција што може да доведе до суицид).

Бензодиазепините не се препорачуваат за примарен третман на психијатриски заболувања.

Посебни групи на пациенти

При примена на бромазепам кај пациенти со мијастенија гравис, потребна е посебна претпазливост во однос на веќе-постоечката мускулна слабост. Претпазливост е потребна и кај пациенти со хронична респираторна инсуфициенција, поради ризикот од респираторна депресија.

Експозиции

Лексан[®] таблетите содржат лактоза. Пациенти со ретки наследни проблеми во однос на неподносливост на галактоза, Ларп лактоза дефицит или глюкозо-галактозна малапсорпција не треба да го земаат овој лек.

Злоупотреба на лекот и зависност

Зависност

Употребата на бензодиазепини и лекови слични на бензодиазепини може да доведе до појава на физичка и психичка зависност кон овие лекови. Ризикот од зависност се зголемува со зголемување на дозата и времетраењето на третманот; и исто така е поголем кај предиспонираните пациенти со анамнеза за злоупотреба на алкохол и лекови.

Апстиненцијални симптоми

При појава на физичка зависност, прекинувањето на третманот ќе биде следен со апстиненцијални симптоми како што се: главоболка, мускулна болка, изразена анксиозност, напнатост, немир, конфузија и иритабилност. Кај потешките случаи може да се појават следните симптоми: дереализација, деперсонализација, хиперакузис, вкочанетост и боцкање на екстремитетите, преосетливост на светлост, бучава и физички контакт, халуцинации и епилептички конвулзии.

"Rebound" анксиозност, е транзитoren синдром, при што симптомите кои водат до третман со бромазепам, повторно се јавуваат во зголемена форма, и можат да се појават при прекин на терапијата. Може да бидат придружени и со други реакции, вклучувајќи промени во расположението, анксиозност или нарушување на спиењето и немир.

Бидејќи ризикот од појава на апстиненцијални појави и rebound појави е поголем при нагло прекинување на третманот, се препорачува дозирањето да се намалува постепено.

4.5. Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

При истовремена употреба со алкохол, дејството на бромазепам може да биде потенцирано (Видете дел 4.4.).

Постои синергизам помеѓу бромазепамот и другите лекови кои дејствуваат врз ЦНС (антидепресиви, хипнотици, наркотични аналгетици, антипсихотици, анксиолитици/ седативи, антиепилептици, седативни антихистаминици и анестетици).

Лекот може да влијае и врз психофизичките способности, особено ако се зема истовремено со алкохол и депресори на ЦНС (Видете дел 4.4.).

При истовремена употреба со наркотичните аналгетици може да се појави засилена еуфорија, доведувајќи до зголемување на психичката зависност (Видете дел 4.4.).

Циметидин и пропранолол го продолжуваат полуживотот на елиминација на бромазепамот.

4.6. Бременост и лактација

Бременост

Безбедноста на бромазепам во период на бременост, не е потврдена. Прегледот на спонтано пријавените несакани дејства не покажува поголема инциденца на јавување од очекуваноста кај нетретирана популација.

Неколку клинички студии во кои се употребувале транквилизери (диазепам, мепробамат и хлордиазепоксид) во првиот триместер од бременоста, покажале зголемен ризик од конгенитални малформации на плодот. Земањето на бромазепам за време на бременоста треба да се избегнува освен ако нема побезбедна алтернатива.

Ако лекот е пропишан на жена со потенцијал за раѓање, во моментот кога ќе планира да остане бремена, треба да го извести лекарот за да и ја прекине терапијата со бромазепам.

Земањето на бромазепам во последните 3 месеци од бременоста или за време на раѓањето е дозволено само ако е строго медицински индицирано. Поради фармаколошкото дејство на лекот може да се очекуваат следниве ефекти кај новороденото: хипотермија, хипотонија и умерена респираторна депресија.

Уште повеќе, новороденчињата родени од мајки кои хронично земале бензодиазепини за време на последниот стадиум од бременоста, можат да развијат физичка зависност која би се манифестирала со апстиненцијални симптоми во постнаталниот период.

Лактација

Бромазепам се излучува во мајчиното млеко, затоа мајки кои дојат не треба да го земаат лекот, освен ако тоа не е неопходно и притоа треба да го прекинат доењето.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Бромазепам може да влијае на психофизичките способности, особено ако се зема истовремено со алкохол или со депресори на ЦНС (Видете дел 4.5.). Појавата на седација, амнезија и нарушената мускулна функција, може негативно да влијаат врз способноста за возење или ракување со машини (Видете дел 4.8.). Лекарот и фармацевтот се должни да го предупредат пациентот за тоа, доколку за време на земањето на лекот вози или ракува со опасни машини.

4.8. Несакани дејства

Лексан[®] во терапевтски дози добро се поднесува. Може да се јават следниве несакани дејства:

Психијатриски нарушувања

Состојба на конфузија, емоционални растројства. Овие симптоми, главно, се јавуваат на почетокот од лекувањето и обично исчезнуваат со продолжување на третманот. Повремено е пријавено и нарушување на либидото.

Депресија: Веќе постоечката депресија може да биде разоткриена за време на терапијата со бензодиазепини (Видете дел 4.4.).

Парадоксални реакции: вознемиреност, агитација, иритабилност, агресивност, делузии, бес, ноќни-мори, халуцинации, психози, несоодветно однесување и други несакани ефекти во однесувањето, познато е дека може да се јават при терапијата со бензодиазепини или слични лекови (Видете дел 4.4.) Во овој случај терапијата со лекот треба да се прекине. Веројатноста да се појават е поголема кај деца и постари пациенти.

Зависност: Хронична употреба (дури и во терапевтски дози) може да доведе до развој на физичка зависност. Прекин на терапијата може да резултира со апстиненцијален синдром или rebound-феномен (Видете дел 4.4.). Може да се појави и психичка зависност. Пријавена е и злоупотреба на бензодиазепини.

Нарушувања на нервниот систем

Чести: поспаност/дремливост, главоболка, намалена будност, вртоглавица.

Ретки: атаксија, антероградна амнезија.

Овие симптоми, главно, се јавуваат на почетокот од лекувањето и обично исчезнуваат со продолжување на третманот.

Антероградната амнезија може да се јави и при терапевтски дози, ризикот се зголемува со повисоки дози. Амнестичките ефекти може да бидат здружени со несоодветно однесување.

Нарушувања на очите

Диплопија. Овие симптоми, главно, се јавуваат на почетокот од лекувањето и обично исчезнуваат со продолжување на третманот.

Нарушувања на срцето

Срцева слабост вклучувајќи и престанок на срцевата работа (*cardiac arrest*).

Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања

Респираторна депресија (Видете дел 4.4.).

Гастроинтестинални нарушувања

Повремено: Гастроинтестинални нарушувања.

Хепатобилијарни нарушувања

Благи покачувања на хепаталните ензими (AST, ALT, LDH, алкална фосфатаза и билирубин) може да се јават, особено кај пациенти со нарушена хепатална функција.

Нарушувања на кожа и поткожното ткиво

Повремено: кожни реакции.

Мускулоскелетни и нарушувања на сврзните ткива

Ретки: Мускулна слабост. Овие симптоми, главно, се јавуваат на почетокот од лекувањето и обично исчезнуваат со продолжување на третманот.

Оптични нарушувања и состојби на местото на администрација

Замор. Овој симптоми, главно, се јавува на почетокот од лекувањето и обично исчезнува со продолжување на третманот.

Повреди, труења и компликации како последица на интервенции

Кај постари лица кои примаат бензодиазепини пријавен е зголемен ризик од паѓање и фрактури.

4.9. Предозирање

Симптоми

Бензодиазепините често предизвикуваат сонливост, атаксија, дизартрија и нистагмус.

Предозирањето со бромазепам, ретко е животозагрозувачко, но може да доведе до арефлексја, апнеа, хипотензија, кардио-респираторна депресија и кома. Во случај на кома, истата трае неколку часа но може да се продолжи или да биде циклична кај постари пациенти.

Депресивните ефекти на бензидоазепините врз респираторната функција се посериозни кај пациенти со респираторна болест. Бензидоазепините ги зголемуваат ефектите на другите ЦНС депресори, вклучувајќи го и алкохолот.

Третман

Да се следат виталните знаци и да се спроведат супортивни мерки во зависност од клиничката состојба на пациентот. Посебно, на пациентот може да му биде потребна симптоматска терапија за кардио-респираторните ефекти или ефектите врз ЦНС.

Понатамошната апсорпција може да се превенира со давање на активен јаглен во наредните 1-2 часа.

Ако се дава активен јаглен, потребно е да се обезбеди проодност на дишните патишта кај пациентите во бессознание. Во случај на мешана ингестија треба да се земе во предвид гастрична лаважа, но не како рутинска мерка.

Ако депресијата врз ЦНС е сериозна, треба да се земе во предвид давање на флумазенил, бензодиазепински антагонист. Бидејќи неговото дејство е пократко од дејството на бромазепамот, пациентот треба внимателно да се следи најмалку 24 часа, бидејќи можно е да биде неопходна дополнителна доза флумазенил. Флумазенил не се препорачува кај пациентите со епилепсија кои биле третирани со бензодиазепини. Антагонизмот кај овие пациенти може да продуцира конвулзии.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. Фармакодинамика

Бромазепам е анксиолитик од групата на бензодиазепини. Покрај изразеното анксиолитичко дејство, покажува и хипнотичко, миорелаксантно и антиконвулзивно дејство. Механизмот на настанување на овие дејства се поврзува со зголемената активност на гамааминобутерната киселина, главен инхибиторен невротрансмитер во мозокот.

Во помали дози, бромазепам селективно ја намалува напнатоста и анксиозноста. Во поголеми дози има седативно и мускуло-релаксантно дејство.

Анксиолитичното дејство се манифестира со отстранување на емоционалните растројства како психичка напнатост, психомоторен немир, вознемиреност, раздрозливост, нарушена концентрација, страв, несигурност, нарушено однесување. Исто така ги отстранува и соматските реакции кои ја придружуваат анксиозноста, стабилизирајќи го нервновегетативниот систем.

5.2. Фармакокинетика

Апсорпција

После орална администрација, бромазепам брзо и комплетно се ресорбира од гастроинтестиналниот тракт. Максимална концентрација во плазмата се постигнува за 1-2 часа по примената на лекот, при што постигнува плазматски вредности од 70-99 ng/ml. Средната биолошка искористеност е 84%, а апсолутната искористеност за непроменета супстанција изнесува 60%.

Дистрибуција

Просечно, 70% се врзува за плазма протеините, со волумен за дистрибуција од 50 l.

Метаболизам

Бромазепам се метаболизира во хепарот. Квантитативно, доминираат два метаболити: 3-хидрокси-бромазепам и 3-хидробензоил пиридин. Околу 58-77% од внесената доза се метаболизира.

Екскреција

Околу 70% се излачува преку бубрезите главно во конјугирана форма, а 2-3% се излачува непроменет. Помеѓу 2-6% се излачува преку фецесот.

Полуживотот на елиминација е 8-20 часа, но кај постари лица е подолг.

5.3. Предклинички податоци за безбедноста

Канцерогеност

Студиите за испитување на канцерогеноста, спроведени кај стаорци, не покажале канцероген потенцијал на бромзепам.

Мутагеност

Во *in-vitro* и *in-vivo* тестови, бромзепам не покажал генотоксичност.

Нарушување на фертилитетот

Дневната перорална администрација на бромзепам кај стаорци, не влијаела врз фертилитетот и генерално на репродуктивната функција.

Тератогеност

Давањето на бромзепам на гравидни стаорци резултирало со зголемување на феталниот морталитет, зголемена стапка на мртвородени и редукција на преживувањето.

Во студии за ембриотоксичност/тератогеност, не бил детектиран тератоген ефект при дозирање до 125 mg/kg/ден.

После перорална администрација на гравидни зајци, со дози до 50 mg/kg/ден забележано е редукција на телесната тежина на мајките, редукција на феталната телесна тежина.

Хронична токсичност

При долготрајни токсиколошки студии, не се забележани девијации на нормалните вредности, освен покачување на тежината на црниот дроб. Хистопатолошки е утврдена централобуларна хепатоцелуларна хипертрофија која се смета како индикативна за ензимска индукција од страна на бромзепам.

Несаканите ефекти забележани после примање на високи дози биле: лесна до умерена седација, атаксија, изолирани краткотрајни конвулзивни напади, покачување на амонотрансферазите.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

Таблети 1.5 mg

Лактоза монохидрат, микрокристална целулоза, коповидон, натриум кроскармелоза, магнезиум стеарат.

Таблети 3 mg

Лактоза монохидрат, микрокристална целулоза, коповидон, натриум кроскармелоза, магнезиум стеарат, боја еритрозин Е 127.

Таблети 6 mg

Лактоза монохидрат, микрокристална целулоза, коповидон, натриум кроскармелоза, магнезиум стеарат, боја зелена (Е 102, Е 133) .

6.2 Инкомпатибилност

Не е позната.

6.3 Рок на употреба

3 години во оригинално пакување.

Да не се употребува после истекот на рокот на употреба!

6.4 Начин на чување

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

ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!

6.5 Пакување

Кутија со 30 таблети од 1.5 mg во блистер пакување.

Кутија со 30 таблети од 3 mg во блистер пакување.

Кутија со 30 таблети од 6 mg во блистер пакување.

6.6 Упатство за употреба/пакување

За орална употреба само.

6.7 Начин на издавање

Лекот се издава во аптека со рецепт.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ-Скопје, ул: Козле бр. 188, 1000 Скопје, Р. Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Кутија со 30 таблети од 1.5 mg во блистер пакување; НН 15-5866/12

Кутија со 30 таблети од 3 mg во блистер пакување; НН 15-5867/12

Кутија со 30 таблети од 6 mg во блистер пакување; НН 15-5868/12

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Датум на I-во решение: 01.10.2002

Датум на I-ва обнова: 24.07.2007

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

25.09.2012