

Me
2009-12-01

Charakterystyka Produktu Leczniczego

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lexotan, 6 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 tabletka zawiera 6 mg bromazepamu (*Bromazepamum*).

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wymagające leczenia farmakologicznego:

- zaburzenia lękowe uogólnione;
- dysfunkcje autonomiczne występujące pod postacią somatyczną m.in. z objawami skórnymi, ze strony układu pokarmowego, ze strony układu krążenia, układu moczowo-płciowego;
- stany lękowe występujące w przebiegu przewlekłych chorób organicznych ośrodkowego układu nerwowego;
- zaburzenia stresowe pourazowe, z objawami lęku;
- zaburzenia adaptacyjne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie standardowe

Średnie dawki dla pacjentów leczonych ambulatoryjnie: 1,5 mg do 3 mg do trzech razy na dobę.

Ciężkie przypadki, zwłaszcza w leczeniu szpitalnym: 6 mg do 12 mg dwa lub trzy razy na dobę.

W celu zastosowania zalecanego dawkowania dostępne są różne moce tego produktu leczniczego (tabletki zawierające 3 mg lub 6 mg bromazepamu).

Podane dawkowanie należy traktować jako ogólne wytyczne i dobierać dawkę indywidualnie dla danego pacjenta. Ambulatoryjne leczenie pacjentów należy rozpoczynać od podawania małych dawek, dawki należy stopniowo zwiększać do optymalnej wielkości. Leczenie powinno trwać tak krótko jak to tylko możliwe.

Pacjent powinien zgłaszać się do lekarza regularnie, w celu oceny konieczności dalszego podawania leku, szczególnie w sytuacjach, w których nie obserwuje się objawów choroby. Całkowity czas terapii nie powinien wynosić więcej niż 8-12 tygodni, wliczając w to okres stopniowego odstawiania leku. W niektórych przypadkach terapia może trwać dłużej, pod warunkiem przeprowadzenia specjalistycznej oceny stanu pacjenta.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby

Pacjenci w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2) i pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby wymagają mniejszych dawek ze względu na indywidualne różnice we wrażliwości na lek i w jego farmakokinetyce.

Dzieci

Produktu Lexotan nie stosuje się u dzieci.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu Lexotan nie należy podawać pacjentom z wcześniej stwierdzoną nadwrażliwością na benzodiazepiny lub którąkolwiek substancję pomocniczą, ciężką niewydolnością oddechową, ciężką niewydolnością wątroby (benzodiazepiny nie są wskazane do leczenia pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ze względu na ryzyko wystąpienia encefalopatii) oraz zespołem bezdechu sennego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Uzależnienie od leku

Przyjmowanie leków z grupy benzodiazepin lub podobnie działających substancji może prowadzić do rozwinięcia się uzależnienia zarówno fizycznego, jak i psychicznego od tych leków (patrz punkt 4.8). Ryzyko uzależnienia zwiększa się wraz z dawką oraz czasem trwania terapii. Zwiększone ryzyko dotyczy także pacjentów predysponowanych z wywiadem świadczącym o nadużywaniu alkoholu, leków lub z zaburzeniami osobowości.

Objawy abstynencji

W przypadku rozwinięcia się uzależnienia fizycznego, po zaprzestaniu leczenia wystąpią objawy odstawienne (zespół abstynencyjny). Mogą się na nie składać: bóle głowy, ból mięśni, nasilony lęk, napięcie, niepokój, dezorientacja i drażliwość. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić następujące objawy: nieprawidłowy odbiór otaczającej rzeczywistości (derealizacja), depersonalizacja, nadwrażliwość na dźwięki, uczucie drętwienia i mrowienia kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i kontakt fizyczny, omamy lub napady padaczkowe (patrz punkt 4.8).

Po odstawianiu leku może wystąpić niepokój „z odbicia” - przemijający zespół, w którym objawy, będące przyczyną zastosowania produktu Lexotan, nawracają w nasilonej postaci. Mogą także wystąpić inne reakcje, jak: zmiany nastroju, lęk lub zaburzenia snu i niepokój. Ponieważ ryzyko wystąpienia zespołu abstynencyjnego oraz zjawiska „z odbicia” jest większe w przypadku nagłego przerwania leczenia, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki produktu.

Niepamięć

Benzodiazepiny mogą wywoływać niepamięć następczą. Niepamięć następcza może wystąpić po zastosowaniu większych dawek leczniczych (efekt ten udokumentowano po zastosowaniu dawki 6 mg), ryzyko jej wystąpienia wzrasta w przypadku podawania większych dawek leku.

Czas trwania terapii

Rozpoczynając terapię powinno się poinformować pacjenta, że czas trwania leczenia będzie ograniczony, oraz dokładnie wyjaśnić mu zasady stopniowego zmniejszania dawki produktu. Ważne jest, aby pacjent był świadomy możliwości wystąpienia zjawiska „z odbicia” w trakcie odstawiania leku.

Ogólne ostrzeżenia i ograniczenia stosowania

Jednoczesne stosowanie alkoholu/leków hamujących czynność ośrodkowego układu nerwowego:
Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu Lexotan z alkoholem lub lekami hamującymi czynność ośrodkowego układu nerwowego. Jednoczesne ich stosowanie może nasilić działanie kliniczne produktu Lexotan, powodując ciężkie objawy uspokojenia polekowego oraz istotne klinicznie zahamowanie czynności układu oddechowego lub układu krążenia (patrz punkt 4.5).

Nadużywanie alkoholu lub leków bądź narkotyków w wywiadzie:

Produkt Lexotan należy stosować bardzo ostrożnie u pacjentów nadużywających w przeszłości alkoholu lub leków bądź narkotyków.

Należy regularnie nadzorować stan pacjenta na początku terapii w celu dobrania minimalnej skutecznej dawki i (lub) ustalenia częstości podawania produktu oraz aby zapobiec przedawkowaniu wynikającemu z kumulacji leku.

W trakcie terapii benzodiazepinami objawy zespołu z odstawienia leku, mogą rozwijać się w przypadku zamiany stosowanego leku na benzodiazepinę o znacznie krótszym okresie półtrwania.

Tolerancja

W przypadku wielokrotnego podawania produktu Lexotan przez dłuższy czas może dojść do obniżenia efektu klinicznego po jego zastosowaniu.

Benzodiazepiny nie powinny być stosowane jako jedyne leki w terapii depresji czy stanów lękowych związanych z depresją (w przypadku tych chorób może występować większa skłonność do samobójstw).

Benzodiazepiny nie powinny być stosowane jako leki pierwszego wyboru w leczeniu zaburzeń psychiatrycznych.

Ze względu na działanie zwiadcujące mięśnie istnieje ryzyko upadków i złamań kości w stawie biodrowym, szczególnie u starszych pacjentów, gdy wstają w nocy.

Ostrzeżenia dotyczące szczególnych grup pacjentów

U pacjentów z *myasthenia gravis*, którym zalecono produkt Lexotan, należy zwrócić szczególną uwagę na ocenę wcześniej istniejącego stanu osłabienia mięśni.

Należy otoczyć szczególną opieką pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową ze względu na ryzyko wystąpienia zaburzeń oddychania (należy zmniejszyć dawkę u tych pacjentów).

Tabletki Lexotan zawierają laktozę i z tego powodu produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Farmakokinetyczne interakcje lekowe

Możliwe, że substancje, które hamują niektóre enzymy wątrobowe (szczególnie cytochrom P450), mogą wpływać na benzodiazepiny, które są metabolizowane przez te enzymy.

Jednoczesne podawanie z cymetydyną może powodować wydłużenie okresu półtrwania bromazepamu.

Farmakodynamiczne interakcje lekowe

Jednoczesne podawanie produktu Lexotan z jakimikolwiek lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (jak np. leki przeciwdepresyjne, nasenne, opioidowe leki przeciwbólowe neuroleptyki, leki przeciwlękowe i uspokajające, leki przeciwdrgawkowe, nasenne, leki przeciwhistaminowe o działaniu uspokajającym, leki znieczulające) i alkoholem, może powodować nasilenie działania uspokajającego leku oraz zwiększenie jego wpływu hamującego na oddychanie i hemodynamikę.

Pacjenci otrzymujący produkt Lexotan powinni unikać spożywania alkoholu (patrz punkt 4.4).

W przypadku zastosowania opioidowych leków przeciwbólowych może wystąpić stan euforii prowadzący do zwiększenia ryzyka uzależnienia psychicznego.

4.6 Ciąża lub laktacja

Nie ma wystarczających danych, aby ocenić bezpieczeństwo stosowania bromazepamu w trakcie ciąży. Analiza przypadków spontanicznie zgłaszanych zdarzeń niepożądanych nie wykazała większego ryzyka wystąpienia takich zdarzeń w porównaniu do populacji osób nie przyjmujących leku. W niektórych badaniach postulowano, że istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych w

przypadku podawania innych leków uspokajających (diazepam, meprobam, chlordiazepoksyd) w pierwszym trymestrze ciąży. Dlatego też nie należy stosować bromazepamu w ciąży, chyba że w szczególnie uzasadnionych przypadkach.

W przypadku przepisania bromazepamu kobiecie w wieku rozrodczym, należy uprzedzić ją, że powinna skontaktować się z lekarzem w sprawie przerwania leczenia w przypadku zamierzenia zajścia w ciążę lub podejrzenia, że jest w ciąży.

Podawanie bromazepamu w trzecim trymestrze ciąży i podczas porodu jest dozwolone jedynie w przypadkach bezwzględnych wskazań, ponieważ można spodziewać się wystąpienia u noworodków działań niepożądanych, takich jak hipotermia, hipotonia mięśniowa i umiarkowana depresja oddechowa.

Co więcej, u dzieci matek, które długotrwale przyjmowały benzodiazepiny w ostatnim okresie ciąży, może wystąpić uzależnienie fizyczne od leku oraz ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych w okresie po urodzeniu.

Benzodiazepiny przenikają do mleka kobiecego, dlatego też kobiety karmiące piersią nie powinny stosować produktu Lexotan.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Nadmierne uspokojenie, zaburzona koncentracja, niepamięć i zaburzenia czynności mięśni mogą niekorzystnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi urządzeń mechanicznych. Ten niekorzystny wpływ zwiększa się dodatkowo po spożyciu alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Mogą wystąpić wymienione poniżej działania niepożądane.

Zaburzenia psychiczne:

Stan splątania, zaburzenia emocjonalne - objawy te występują najczęściej na początku leczenia i zazwyczaj ustępują po kolejnych podaniach leku.

Sporadycznie obserwowano występowanie zaburzeń libido.

Depresja - w trakcie stosowania benzodiazepin może dojść do ujawnienia wcześniej istniejącej depresji.

Wiadomo, że przy podawaniu benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin mogą występować reakcje paradoksalne, takie jak niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresja, urojenia, złość, koszmary senne, omamy, psychoza, nietypowe zachowanie i inne zaburzenia zachowania (patrz punkt 4.4).

W przypadku pojawienia się tych objawów, należy przerwać podawanie produktu leczniczego. Istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia tego typu objawów niepożądanych u dzieci i pacjentów w podeszłym wieku, niż u pozostałych pacjentów.

Uzależnienie:

Długotrwale stosowanie produktu (nawet w dawkach leczniczych) może prowadzić do rozwoju psychicznego i fizycznego uzależnienia od leku - przerwanie leczenia może doprowadzić do wystąpienia objawów zespołu odstawiennego lub „efektu z odbicia” (patrz punkt 4.4).

Zgłaszano przypadki nadużywania benzodiazepin.

Zaburzenia układu nerwowego:

Senność, ból głowy, zawroty głowy, zmniejszenie czujności, ataksja - objawy te występują najczęściej na początku leczenia i zazwyczaj ustępują po kolejnych podaniach leku.

Nawet w trakcie stosowania dawek leczniczych produktu może wystąpić amnezja następową; ryzyko jej wystąpienia zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki. Objawy niepamięci mogą być związane z niewłaściwym zachowaniem.

Zaburzenia oka:

Podwójne widzenie; objaw ten występuje najczęściej na początku leczenia i zazwyczaj ustępuje po kolejnych podaniach leku.

Zaburzenia żołądka i jelit: Sporadycznie zgłaszano występowanie zaburzeń żołądka i jelit.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Sporadycznie zgłaszano występowanie reakcji skórnych.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: Osłabienie mięśniowe; objaw ten występuje najczęściej na początku leczenia i zazwyczaj ustępuje po kolejnych podaniach leku.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: Zmęczenie; objaw ten występuje najczęściej na początku leczenia i zazwyczaj ustępuje po kolejnych podaniach leku.

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach: U osób w podeszłym wieku otrzymujących benzodiazepiny stwierdzono zwiększone ryzyko upadków i złamań kości.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: niewydolność oddechowa, w tym zahamowanie czynności układu oddechowego.

Zaburzenia serca: Niewydolność serca, w tym zatrzymanie krążenia.

4.9 Przedawkowanie

Do częstych objawów przedawkowania benzodiazepin należą: senność, zaburzenia koordynacji ruchów (ataksja), zaburzenia mowy oraz oczopląs.

Przedawkowanie produktu Lexotan rzadko zagraża życiu, jeśli lek jest przyjmowany jako jedyny, jednak może prowadzić do zaniku odruchów, bezdechu, spadku ciśnienia tętniczego, depresji krążeniowo-oddechowej i śpiączki. Śpiączka, jeśli wystąpi, trwa zwykle kilka godzin, ale może nawracać i pogłębiać się, szczególnie u osób w podeszłym wieku.

Objawy depresji oddechowej mają cięższy przebieg u osób ze współistniejącymi chorobami układu oddechowego.

Benzodiazepiny nasilają działanie innych środków hamujących czynność ośrodkowego układu nerwowego (także alkoholu).

Leczenie przedawkowania

Należy obserwować czynności życiowe pacjenta i w razie potrzeby wdrożyć procedury podtrzymujące te czynności, według oceny stanu klinicznego pacjenta. Szczególnie należy zwrócić uwagę, czy pacjent wymaga objawowego leczenia zaburzeń czynności układu sercowo-naczyniowego oraz ośrodkowego układu nerwowego.

Należy zapobiegać dalszemu wchłanianiu leku stosując odpowiednie metody np. podanie węgla aktywowanego. U chorych, u których występuje senność, w trakcie stosowania węgla aktywowanego, powinny zostać zabezpieczone drogi oddechowe. Nie zaleca się wywoływania wymiotów.

W przypadku zatruc mieszanym można rozważyć przeprowadzenie płukania żołądka, nie należy jednak traktować tego jako rutynowe postępowanie.

W przypadku silnego zahamowania czynności ośrodka oddechowego w ośrodkowym układzie nerwowym można rozważyć podanie flumazenilu, który jest antagonistą receptora benzodiazepinowego. Należy jednak pamiętać, że flumazenil może być stosowany jedynie pod ścisłym nadzorem medycznym ze względu na krótki okres półtrwania (około 1 godziny) i możliwość nawrotu objawów przedawkowania. W przypadku równoczesnego podawania flumazenilu i leków obniżających próg drgawkowy (np. trójcykliczne leki przeciwdepresyjne) należy zachować szczególną ostrożność. Przed zastosowaniem flumazenilu należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu

Leczniczego tego leku.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: anksjolityki, pochodne benzodiazepiny; kod ATC: N05 BA08.

Podawany w małych dawkach bromazepam wybiórczo zmniejsza lęk i napięcie. W dużych dawkach wykazuje właściwości uspokajające i rozluźnia mięśnie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Podany doustnie, bromazepam osiąga największe stężenie w osoczu w ciągu 2 godzin.

Całkowita biodostępność leku podanego w postaci tabletek wynosi 60% w porównaniu z podaniem dożylnym, a względna biodostępność w porównaniu z podaniem doustnym leku w postaci roztworu - 100%.

Dystrybucja

Przeciętnie 70% bromazepamu wiąże się z białkami osocza, a objętość dystrybucji wynosi 50 litrów.

Metabolizm i wydalanie

Bromazepam jest metabolizowany w wątrobie. Ilościowo przeważają 2 metabolity:

3 hydroksybromazepam i 2-(2-amino-5-bromo-3-hydroksybenzoilo)-pirydyna.

Oznaczone z moczu: bromazepam, 3-hydroksybromazepam i 2-(2-amino-5-bromo-3-hydroksybenzoilo)-pirydyna stanowiły odpowiednio 2%, 27% i 40% podanej dawki leku.

Okres półtrwania bromazepamu wynosi 20 godzin, a klirens wynosi 40 ml/min.

Okres półtrwania u pacjentów w podeszłym wieku może być dłuższy (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak dodatkowych istotnych danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz składników pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna, magnezu stearynian, talk, laktoza jednowodna (90,85 mg w 1 tablecie), lak aluminowy indygotyny, żelaza tlenek żółty.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

30 sztuk w blistrach z folii Al/PVC, w tekturowym pudełku

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Roche Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 39 B;
02-672 Warszawa, Polska

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0946

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

16.12.1980 / 19.04.1999 / 31.05.2004 / 06.07.2004 / 16.05.2005 / 20.03.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2010 -03- 0 2

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15