

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

2008-11-21 8:19

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

MEDAZEPAM TZF 10 mg kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna kapsułka twarda zawiera 10 mg medazepamu (*Medazepamum*)

Substancje pomocnicze: laktoza jednowodna 99,4 mg.

Substancje pomocnicze, patrz: pkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki twarde

Nieprzezroczyste kapsułki, nr 3, o barwie żółtej.

Zawartość kapsułek - proszek koloru białego do jasnokremowego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Doraźnie i krótkotrwale:

- w stanach lękowych różnego pochodzenia, zwłaszcza w przebiegu nerwicy (szczególnie nerwicy narządowych);
- w stanach wzmożonego napięcia psychicznego i pobudzenia.

Uwaga: Stany napięcia i niepokoju związane z problemami dnia codziennego nie są wskazaniem do stosowania leku.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie i czas leczenia należy określić dla każdego pacjenta indywidualnie.

Dorośli

- W stanach lękowych zwykle 10 mg do 30 mg na dobę w 2 lub 3 dawkach podzielonych.
- W stanach wzmożonego napięcia i pobudzenia zwykle 10 mg do 30 mg na dobę w 2 lub 3 dawkach podzielonych.

Jeżeli zachodzi konieczność dawkę leku można zwiększyć. Dawkę medazepamu należy zwiększać stopniowo zaczynając od zwiększenia dawki przyjmowanej wieczorem.

Maksymalnie można podać do 60 mg na dobę.

Dzieci

Bezpieczeństwo i skuteczność leczenia medazepamem u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat, nie zostały ustalone, dlatego nie należy go stosować w tych grupach wiekowych.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek i (lub) wątroby

Należy zachować ostrożność przy stosowaniu medazepamu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek. Może być konieczne zmniejszenie dawki leku.

Dawkowanie należy ustalać indywidualnie dla każdego pacjenta w zależności od stopnia niewydolności chorego narządu.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku są bardziej wrażliwi na leki działające na ośrodkowy układ nerwowy. Przy stosowaniu medazepamu u tych pacjentów zaleca się podawanie możliwie najmniejszej skutecznej dawki.

Czas leczenia

Medazepam stosuje się doraźnie. Czas leczenia należy ograniczyć do minimum w zależności od wskazań, ale nie powinien przekraczać 8 do 12 tygodni, włącznie z okresem stopniowego odstawiania. W indywidualnych przypadkach, leczenie może trwać dłużej, a decyzja o wydłużeniu leczenia powinna być podjęta na podstawie dokładnej oceny stanu pacjenta. W momencie rozpoczęcia leczenia należy poinformować pacjenta, o czasie trwania leczenia oraz wytłumaczyć, w jaki sposób będzie następowało stopniowe zmniejszanie dawki produktu leczniczego. Ponadto bardzo ważne jest to, aby pacjent był świadomy możliwości nawrotu objawów choroby po przerwaniu leczenia. Przy niektórych wskazaniach, w przypadku pochodnych benzodiazepin o krótkim okresie działania (podawanych szczególnie w dużych dawkach) mogą wystąpić objawy odstawienne w przerwach między kolejnymi dawkami.

Długotrwałe stosowanie medazepamu może prowadzić do rozwoju zależności psychicznej.

Sposób podawania

Produkt leczniczy należy przyjmować doustnie, przed posiłkiem, popijając niewielką ilością wody.

Zaleca się stosowanie najmniejszych skutecznych dawek do opanowania objawów lęku. Dawki medazepamu należy zwiększać stopniowo.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na pochodne 1,4-benzodiazepiny lub którykolwiek składnik preparatu (patrz punkt 6.1).
- Miastenia.
- Ciężka niewydolność oddechowa.
- Zespół bezdechu nocnego.
- Ciężka niewydolność wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia medazepamem należy przeprowadzić dokładną analizę istniejących zaburzeń.

Ogólne informacje dotyczące efektów obserwowanych po leczeniu benzodiazepinami i innymi lekami działającymi podobnie do benzodiazepin, które należy brać pod uwagę przepisując medazepam.

Tolerancja

Zjawisko tolerancji wykazano dla działania uspokajającego benzodiazepin.

Uzależnienie

Długotrwałe zażywanie pochodnych benzodiazepin może doprowadzić do psychicznego i fizycznego uzależnienia. Ryzyko uzależnienia zwiększa się wraz z wydłużonym okresem leczenia. Należy szczególnie ostrożnie stosować produkt leczniczy u pacjentów wykazujących skłonność do uzależnienia lub nadużywania alkoholu, narkotyków i leków.

Objawy odstawienne

Długotrwałe leczenie należy przerywać stopniowo. W przypadku wystąpienia uzależnienia fizycznego, nagłe przerwanie leczenia spowoduje wystąpienie zespołu odstawienego. Po nagłym przerwaniu leczenia obserwowano skrajną postać zaburzeń lękowych, stany napięcia nerwowego, niepokój (zwłaszcza ruchowy), stany splątania i drażliwości. W poważniejszych przypadkach przerwaniu leczenia towarzyszyły także

następujące objawy: utrata poczucia własnej rzeczywistości i depersonalizacja, przeculica słuchowa, zdrętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i dotyk, halucynacje lub napady padaczkowe.

Nawrót bezsenności i zaburzeń lękowych: Po nagłym odstawieniu medazepamu może nastąpić przemijające nasilenie zaburzeń lękowych lub może wystąpić bezsenność.

Objawom tym mogą dodatkowo towarzyszyć zmiany nastroju, niepokój, zaburzenia snu, a także niepokój (zwłaszcza ruchowy). Z tego powodu należy unikać nagłego przerywania leczenia i stopniowo zmniejszać dobowe dawki leku.

Zwiększone ryzyko samobójstw i zachowań samobójczych

Nie zaleca się stosowania u pacjentów z pierwotnymi objawami depresji w postaci spowolnienia psychoruchowego, z depresją dwubiegunową i u pacjentów z objawami psychiatrycznymi.

Nie zaleca się również stosowania pochodnych benzodiazepiny u pacjentów z cięższymi postaciami depresji z myślami samobójczymi. Zwłaszcza w początkowej fazie leczenia, z powodu zwiększonego ryzyka samobójstwa, konieczne jest, aby pacjent z objawami depresji przebywał pod ścisłą kontrolą lekarską.

Niepamięć

Pochodne benzodiazepiny mogą wywoływać amnezję następczą. Objawy amnezji następczej występują najczęściej kilka godzin po zażyciu leku. W takim przypadku należy zapewnić pacjentowi 7 do 8 godzin nieprzerwanego snu.

Reakcje psychiczne i paradoksalne

W czasie stosowania benzodiazepin mogą wystąpić następujące reakcje psychiczne i paradoksalne: niepokój (zwłaszcza ruchowy), rozdrażnienie, zwiększenie agresywności, majaczenia i koszmary nocne, napady wściekłości, halucynacje, psychoza, niestosowne zachowanie oraz inne działania niepożądane. W przypadku wystąpienia wyżej wymienionych objawów należy przerwać stosowanie leku.

Prawdopodobieństwo wystąpienia powyższych działań niepożądanych jest większe u dzieci i osób w wieku podeszłym.

Specjalne grupy pacjentów

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania leku u dzieci nie zostały dotychczas dostatecznie zbadane, dlatego nie należy go stosować w tej grupie wiekowej.

U pacjentów w wieku podeszłym należy stosować minimalne dawki skuteczne, ze względu na ryzyko ataksji lub nadmiernego uspokojenia (patrz punkt 4.2).

Zaleca się stosowanie mniejszych dawek leku u pacjentów z przewlekłą niewydolnością układu oddechowego ze względu na możliwość wystąpienia hipowentylacji.

Nie zaleca się stosowania leku u pacjentów z ostrą niewydolnością wątroby, ponieważ może dojść do encefalopatii.

U pacjentów z niewydolnością nerek produkt leczniczy należy stosować bardzo ostrożnie.

Medazepam należy ostrożnie stosować u pacjentów z ostrą jaskrą zamkniętego kąta, chorobami płuc oraz pacjentów bardzo osłabionych i wyczerpanych.

Medazepam należy ostrożnie podawać pacjentom z porfirią. Podawanie medazepamu może spowodować nasilenie objawów tej choroby.

Ze względu na zawartość laktozy (99,4 mg), produkt leczniczy Medazepam TZF 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

- Depresyjny wpływ medazepamu na ośrodkowy układ nerwowy nasilają opioidowe leki przeciwbólowe, leki do znieczulenia ogólnego (anestetyki), leki psychotropowe, leki przeciwdepresyjne, leki przeciwhistaminowe, leki hipotensyjne o działaniu ośrodkowym.
- Picie alkoholu w czasie leczenia medazepamem nasila działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy, może doprowadzić do wystąpienia śpiączki, a także reakcji paradoksalnych, jak: pobudzenie psychoruchowe, agresywne zachowanie. Ponadto alkohol może nasilać działanie uspokajające medazepamu (patrz też punkt 4.7).

- Medazepam podawany łącznie ze środkami zwiotczającymi mięśnie szkieletowe przedłuża i nasila ich działanie.
- Leki indukujące aktywność cytochromu P-450 (np. ryfampicyna, fenobarbital, fenytoina, karbamazepina) wpływają na procesy biotransformacji pochodnych 1,4-benzodiazepiny i prowadzą do osłabienia ich działania farmakologicznego.
- Disulfiram, cymetydyna, erytromycyna, ketokonazol jako inhibitory izoenzymów cytochromu P-450 hamują procesy biotransformacji pochodnych 1,4-benzodiazepiny i nasilają ich depresyjne działanie na OUN.
- Teofilina i kofeina mogą zmniejszać częstość występowania senności po podaniu benzodiazepin (również medazepamu), ponieważ działają pobudzająco na ośrodkowy układ nerwowy i posiadają zdolność indukowania enzymów wątrobowych odpowiedzialnych za metabolizm leków. To działanie teofiliny i kofeiny może nie występować u nałogowych palaczy tytoniu.
- Doustne środki antykoncepcyjne, przyjmowane jednocześnie z medazepamem mogą przyspieszać jego metabolizm, biologiczny okres półtrwania medazepamu może ulec skróceniu.

4.6 Ciąża lub laktacja

Stosowanie pochodnych benzodiazepiny w okresie ciąży może mieć szkodliwy wpływ na płód. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Medazepam TZF w okresie ciąży i karmienia piersią.

Kobiety w wieku rozrodczym, przed rozpoczęciem leczenia medazepamem, powinny być poinformowane o konieczności skontaktowania się z lekarzem, jeśli pacjentka zajdzie w czasie leczenia w ciążę lub ją podejrzewa.

Medazepam podawany kobiecie w końcowym okresie ciąży lub w czasie porodu w dużych dawkach może być przyczyną wystąpienia hipotermii, hipotonii lub umiarkowanych zaburzeń oddychania u noworodka.

Ponadto noworodki, których matki stosowały pochodne benzodiazepiny w końcowym okresie ciąży mogą być narażone na ryzyko uzależnienia fizycznego lub objawów odstawiennych.

Badania wykazały, że pochodne benzodiazepiny przenikają do mleka matek karmiących i nie należy ich stosować w okresie karmienia piersią.

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

Medazepam może wpływać na zdolności psychofizyczne, szczególnie, jeśli pacjent spożywa jednocześnie alkohol lub zażywa leki hamujące czynność ośrodkowego układu nerwowego. Niewystarczająca ilość snu podczas leczenia może powodować osłabienie sprawności psychicznej.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane występują zazwyczaj na początku leczenia i ustępują w miarę jego kontynuowania. Ilość i nasilenie działań niepożądanych zależy od indywidualnej wrażliwości pacjenta oraz dawki.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Agranulocytoza występuje rzadko.

Zaburzenia układu nerwowego

- senność, uczucie pustki w głowie, zawroty głowy są zgłaszane często.
- do mniej częstych działań niepożądanych zalicza się ból głowy, depresję, drżenie, zmiany masy ciała, zaburzenia pamięci, niepamięć, zaburzenia koncentracji, dezorientację, zaburzenia koordynacji oraz objawy wegetatywne.
- inne działania niepożądane związane ze stosowaniem benzodiazepin: reakcje paradoksalne, takie jak drażliwość, pobudzenie, gniew, zachowania agresywne lub wrogie, zwiększone pobudzenie psychoruchowe, nerwowość, lęk lub bezsenność. W wielu przypadkach pacjenci wykazujący wymienione objawy przyjmowali też inne leki o działaniu ośrodkowym i (lub) występowały u nich zaburzenia psychiczne. W jednym przypadku wysunięto hipotezę, iż pacjenci z zaburzeniami osobowości typu „borderline”, zachowaniami agresywnymi w wywiadzie, nadużywaniem alkoholu lub leków, pacjenci cierpiący na zespół stresu pourazowego są najprawdopodobniej narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia powyższych działań niepożądanych.
- następujące działania niepożądane benzodiazepin obserwowano rzadko lub wyjątkowo rzadko: dystonię, zmęczenie, ataksję, osłabienie siły mięśniowej, zaburzenia motoryki, padaczkę, zaburzenia mowy, zaburzenia pamięci, objawy paranoi, depersonalizację, omamy.

Zaburzenia oka

Nieostre widzenie było zgłaszane niezbyt często. Rzadko stwierdza się podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe.

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia

Zaburzenia oddechowe występują rzadko.

Zaburzenia żołądka i jelit

Zaburzenia ze strony układu pokarmowego (nudności, dolegliwości żołądkowe, uczucie suchości w jamie ustnej) pojawiają się niezbyt często, jadłowstręt występuje rzadko.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Nietrzymanie lub zatrzymanie moczu występują rzadko.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Drżenie mięśni, osłabienie siły mięśniowej.

Zaburzenia endokrynologiczne

Hiperprolaktynemia.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Brak apetytu.

Zaburzenia naczyniowe

Nieznaczne obniżenie ciśnienia tętniczego krwi.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Ogólne osłabienie, omdlenia.

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje anafilaktyczne opisywano bardzo rzadko.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko pojawiają się alergiczne reakcje skórne (wysypki, świąd, pokrzywka).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Zaburzenia czynnościowe wątroby, cholestaza lub żółtaczka występują rzadko.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Zaburzenia czynności płciowych, sporadyczne zaburzenia miesiączkowania i owulacji, ginekomastia są zgłaszane rzadko.

Podczas leczenia wysokimi dawkami produktu leczniczego – takimi, jakie zaleca się w zaburzeniach lękowych z napadami lęku i podobnych schorzeniach – częściej niż w grupie placebo stwierdzano następujące działania niepożądane: sedację, senność, zmęczenie, ataksję, upośledzoną koordynację, zaburzenia mowy. Rzadziej natomiast stwierdzano następujące działania niepożądane: zmiany nastroju, objawy ze strony układu pokarmowego, zapalenie skóry, zaburzenia pamięci, zaburzenia czynności płciowych, zaburzenia poznawcze i dezorientację.

Inne działania niepożądane związane ze stosowaniem benzodiazepin:

- zależność psychiczna i fizyczna;
- objawy odstawienne

Po wytworzeniu się zależności fizycznej nagłe przerwanie leczenia może prowadzić do pojawienia się objawów abstynencyjnych – od bólu głowy, mięśni, bardzo nasilonego lęku, uczucia napięcia, pobudzenia psychoruchowego, dezorientacji, drażliwości do derealizacji, depersonalizacji, upośledzenia słuchu, sztywności i mrowienia kończyn, nadwrażliwości na światło, hałas i dotyk, omamów czy napadów padaczkowych.

Po przerwaniu leczenia mogą pojawić się objawy z odbicia, takie jak bezsenność czy lęk. W tych okolicznościach wystąpić mogą ponadto zmiany nastroju, lęk, zaburzenia snu i pobudzenie psychoruchowe.

Opisywano przypadki nadużywania benzodiazepin.

Podczas leczenia medazepamem może ujawnić się wcześniej istniejąca, niezdiagnozowana depresja.

4.9 Przedawkowanie

Zbyt duże dawki preparatu mogą powodować przede wszystkim zaburzenia świadomości, niedociśnienie krwi i zaburzenia oddychania, a w cięższych przypadkach również utratę świadomości oraz zatrzymanie oddechu i czynności serca. Niebezpieczne dla życia mogą okazać się zatrucia spowodowane jednoczesnym spożyciem medazepamu i alkoholu lub medazepamu i innych leków działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy.

Jeśli pacjent, który zażył większą ilość tabletek jest przytomny, należy sprowokować u niego wymioty; w przeciwnym wypadku konieczne są intubacja i płukanie żołądka.

Wchłanianie z przewodu pokarmowego można zmniejszyć podając węgiel aktywowany i osmotyczne leki przeczyszczające. Pacjenta należy umieścić na oddziale intensywnej terapii i uważnie obserwować czynność układu oddechowego oraz naczyniowo-sercowego; w cięższych przypadkach, zwłaszcza przy zaburzeniach oddychania, należy podać swoistego antagonistę receptorów benzodiazepinowych – flumazenil.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki psycholeptyczne, anksjolityki, pochodne benzodiazepiny.

Kod ATC : N 05 BA 03

Medazepam należy do grupy pochodnych 1,4-benzodiazepiny. Działa na wiele struktur ośrodkowego układu nerwowego, przede wszystkim na układ limbiczny i podwzgórze, czyli struktury związane z regulacją czynności emocjonalnych. Jak wszystkie benzodiazepiny nasila on hamujące działanie neuronów GABA-ergicznych w obrębie kory mózgowej, hipokampa, mózdzku, wzgórza i podwzgórza. Stwierdzono istnienie specyficznych dla benzodiazepin miejsc wiązania, będących białkowymi strukturami błonowymi, mającymi związek z kompleksem złożonym z receptora GABA - A oraz kanału chlorkowego. Działanie medazepamu polega na zmianie „czułości” receptora GABA-ergicznego, co powoduje zwiększenie powinowactwa tego receptora do kwasu gamma-aminomasłowego (GABA), który jest endogennym neuroprzekaźnikiem hamującym. Następstwem aktywacji receptora benzodiazepinowego lub GABA-A jest zwiększenie napływu jonów chlorkowych do wnętrza neuronu przez kanał chlorkowy. Prowadzi to do hiperpolaryzacji błony komórkowej a w efekcie do zahamowania czynności neuronów. Klinicznie medazepam działa przeciwlękowo, wykazuje umiarkowane działanie rozluźniające napięcie mięśni szkieletowych. Działanie nasenne i przeciwdrgawkowe jest słabe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym medazepam dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Lek przenika przez barierę krew-płyn mózgowo-rdzeniowy i przez łożysko. Ulega szybkiej przemianie w wątrobie do aktywnych metabolitów – diazepam, desmetylodiazepam - o długim czasie działania. Wydalany jest głównie z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak przedklinicznych danych istotnych dla lekarza przepisującego produkt leczniczy, które nie byłyby wymienione w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

skrobia ziemniaczana
skrobia ryżowa
żelatyna
karboksymetyloskrobia sodowa
magnezu stearynian
talk
laktoza jednowodna 99,4 mg

Kapsułka żelatynowa nr 3 koloru żółtego twarda - skład: żółcień chinolinowa E104, czerwony tlenek żelaza E172, dwutlenek tytanu E171, żelatyna.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od światła.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/PVC.

20 kapsułek (2 blistry po 10 kapsułek) pakowane są wraz z ulotką w pudełko tekturowe.

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

Brak specjalnych zaleceń oprócz opisanych w punkcie 4.2. Dawkowanie i sposób podawania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfarm” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Warszawa

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

1156

R/1360

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

30.10.1976 / 01.10.1990

10.05.1999 / 04.08.2004 / 20.05.2005

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2008 -12- 10