

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

LEXOTAN
ЛЕКСОТАН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lexotan 3 mg tablets
Лексотан 3 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 3 mg бромазепам (*bromazepam*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.
Розови, плоски таблетки, с черта от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Тревожност, напрегнатост и други соматични или психични оплаквания, свързани със синдрома на тревожност.

Като допълнително средство при лечение на тревожност или възбуда, свързани с психични разстройства като афективни разстройства и шизофрения.

Бензодиазепините са показани само за лечение на тежки, инвалидизиращи разстройства или в случаите, когато индивидът е подложен на изключителен дистрес.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Стандартна дозировка

Средна доза при амбулаторно лечение: 1,5 – 3 mg до три пъти дневно.

Тежки случаи, особено в болница: 6-12 mg два до три пъти дневно.

Тези количества са общи препоръки и дозировката трябва да бъде определена индивидуално. Лечението на амбулаторните пациенти трябва да започне с ниски дози, като те постепенно се покачват до оптимално ниво. *Продължителността* на лечението трябва да бъде колкото е възможно по-кратка. Състоянието на пациента трябва да се подлага редовно на преоценка, като трябва да се оценява нуждата от продължаване на лечението, особено когато пациентът няма симптоми. Общата продължителност на лечение обикновено не трябва да бъде повече от 8-12 седмици, включително процеса на намаляване на дозата. В някои случаи може да се наложи продължаване на терапията отвъд максималния период за лечение. В такъв случай това не трябва да става без преоценка на състоянието на болния след преглед от специалист.

Възрастни

Трябва да се прилага най-ниската доза, с която може да се контролират симптомите.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-4436 / 13.03.09
Одобрено:	31 10.02.09



Лечението винаги трябва да се прекъсва постепенно. Пациентите, които са приемали бензодиазепини продължително време, може да имат нужда от по-дълъг период на намаляване на дозата. Може да бъде подходящо използването на специална помощ.

Пациенти в старческа възраст

Пациентите в старческа възраст изискват по-ниски дози поради индивидуалните вариации в чувствителността и фармакокинетиката. Дозите не трябва да надвишават половината от обичайно препоръчаната доза (вж. точка 5.2. *Фармакокинетика при специални популации*).

Пациенти с чернодробно нарушение

Пациентите с увредена чернодробна функция изискват по-ниски дози поради индивидуалните вариации в чувствителността и фармакокинетиката.

При пациентите в старческа възраст и болните с увредена чернодробна функция е препоръчително да се преоценява лечението редовно и да се преустанови колкото е възможно по-рано.

Деца

Обикновено *Lexotan* не е показан за приложение при деца, но въз основа на клиничния опит, съобщен в литературата, ако лекарят прецени, че е необходимо лечение с лекарствения продукт, дозата трябва да се адаптира към ниското телесно тегло (около 0,1 - 0,3 mg/kg телесно тегло). *Lexotan* не трябва да се прилага при деца под 2-годишна възраст поради липса на достатъчно клинични данни при тази популация пациенти.

4.3 Противопоказания

Lexotan не трябва да се прилага при пациенти със свръхчувствителност към бензодиазепини, тежка дихателна недостатъчност, тежка чернодробна недостатъчност (бензодиазепините не са показани за лечение на пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, тъй като те могат да предизвикат енцефалопатия), или при пациенти със *синдром на апнея по време на сън, miastenia gravis*.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи

Амнезия

Бензодиазепините може да индуцират антероградна амнезия. Антероградна амнезия може да се появи при високи терапевтични дози (съобщена е при 6 mg), като рискът се увеличава с по-високите дози.

Продължителност на лечението

Може да бъде от полза да се предупреди пациентът в началото на лечението, че то ще бъде с ограничена продължителност и да се обясни как точно дозировката постепенно ще се намалява. Важно е пациентът да знае за възможността от rebound феномен, който може да възникне при преустановяване на лекарството.

Общи предпазни мерки

Едновременна употреба на алкохол/ депресанти на ЦНС

Едновременната употреба на *Lexotan* с алкохол и/или депресанти на ЦНС трябва да се избягва. Такова едновременно приложение може да засили клиничните ефекти на *Lexotan*, което може да включва евентуално тежка седация, клинично значима респираторна и/или сърдечносъдова депресия (вж. точка 4.5).

Анамнеза за злоупотреба с алкохол или лекарства

Lexotan трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за злоупотреба с алкохол или лекарства.



В началото на лечението пациентът трябва да се проверява редовно, за да се използва най-малката доза и/или честота на приложение и да се предотврати предозиране, дължащо се на кумулиране.

Когато се използват бензодиазепини, може да се развият симптоми на отнемане при преминаване към лечение с бензодиазепини със значително по-къс елиминационен полуживот.

Поносимост

След многократна употреба за продължителен период от време може да се развие известна загуба на ефективността на Lexotan.

Бензодиазепините не трябва да се прилагат самостоятелно за лечение на депресия или тревожност, свързана с депресия (при такива пациенти може да се отключат суицидни намерения).

Бензодиазепините не се препоръчват за първично лечение на психотични заболявания. Специфични групи пациенти

При пациенти с миастения гравис, на които е предписан Lexotan, трябва да се има предвид наличната мускулна слабост. Особено внимание е необходимо при пациенти с хронична респираторна недостатъчност поради риск от респираторна депресия.

Тъй като Lexotan съдържа лактоза, пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Зависимост

Употребата на бензодиазепини и бензодиазепин-подобни средства може да доведе до развитие на физическа и психическа зависимост към тези продукти (вж. точка 4.8. Нежелани лекарствени реакции). Рискът от зависимост нараства с дозата и продължителността на лечението. Той е по-голям и при пациенти с анамнеза за злоупотреба с алкохол и/или лекарства.

Симптоми на отнемане

След като веднъж се е развила физическа зависимост, прекратяването на лечението ще се придружава със симптоми на отнемане. Те може да включват: главоболие, мускулна болка, крайна тревожност, напрежение, безпокойство, объркване и раздразнителност. В тежки случаи може да се наблюдават следните симптоми: дереализация, деперсонализация, хиперакузис, изтръпване и мравучкане на крайниците, свръхчувствителност към светлина, шум и физически контакт, халюцинации или епилептични гърчове (вж. точка 4.8. Нежелани лекарствени реакции).

При прекратяване на лечението може да се наблюдава rebound тревожност, преходен синдром, при който симптомите, довели до лечението с Lexotan, се появяват отново в по-изразена форма. Той може да се придружава от други реакции, включващи промени в настроението, тревожност или нарушение на съня и безпокойство.

Тъй като рискът от явления на отнемане и rebound явления е по-голям след внезапно прекъсване на лечението, препоръчва се дозата да се намалява постепенно.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се препоръчва приемане на алкохол по време на лечение с Лексотан поради засилване седативния ефект на продукта. Това повлиява способността за шофиране или работи с машини.

Едновременното приемане на Лексотан с антипсихотици /невролептици/, седативни, антидепресанти, наркотични аналгетици, антиепилептични средства.



анестетици и антихистаминови продукти със седативно действие може да доведе до засилване на централния депресивен ефект.

При наркотичните аналгетици може да се наблюдава и засилване на еуфорията, което да доведе до увеличаване на психическа лекарствена зависимост.

Съединения, които инхибират определени чернодробни ензими /особено цитохром P450/, могат да повлияят активността на бензодиазепините, които се метаболизират от тези ензими. В помалка степен това се отнася и за бензодиазепини, които се метаболизират чрез конюгиране.

Едновременното приложение на циметидин може да удължи елиминационния полуживот на бромазепам.

4.6 Бременност и кърмене

Безопасността на употребата на бромазепам по време на бременност при човека не е установена. Преглед на спонтанно съобщените нежелани лекарствени събития не показва по-голяма честота от очакваната при подобна нелекувана популация. Няколко изследвания са показали повишен риск от вродени малформации, свързан с употребата на малки транквилизатори (дiazepam, мепробамат и хлордiazепоксид) по време на първото тримесечие на бременността. Употребата на бромазепам по време на бременност трябва да се избягва освен ако не съществува по-безопасна алтернатива.

Когато лекарството се предписва на жена с детероден потенциал, тя трябва да бъде предупредена да се консултира с лекаря си относно прекъсване на лечението, ако възнамерява да забременее или подозира, че е бременна.

Приложение на бромазепам през последните три месеца на бременността или по време на раждане е допустимо само при наличие на строги медицински показания, тъй като може да се очакват ефекти върху новороденото като хипотермия, хипотония и умерено потискане на дишането, дължащи се на фармакологичното действие на продукта.

Освен това, новородени от майки, приемали продължително бензодиазепини през по-късните стадии на бременността, могат да развият физическа зависимост и могат да бъдат изложени на риск от развитие на симптоми на отнемане в постнаталния период.

Тъй като бензодиазепините *преминават* в кърмата, *Lexotan* не трябва да се дава на кърмачки.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Седацията, амнезията и влошената мускулна функция може да се отразят неблагоприятно на способността за шофиране или работа с машини. *Този ефект се засилва, ако пациентът е консумирал алкохол.*

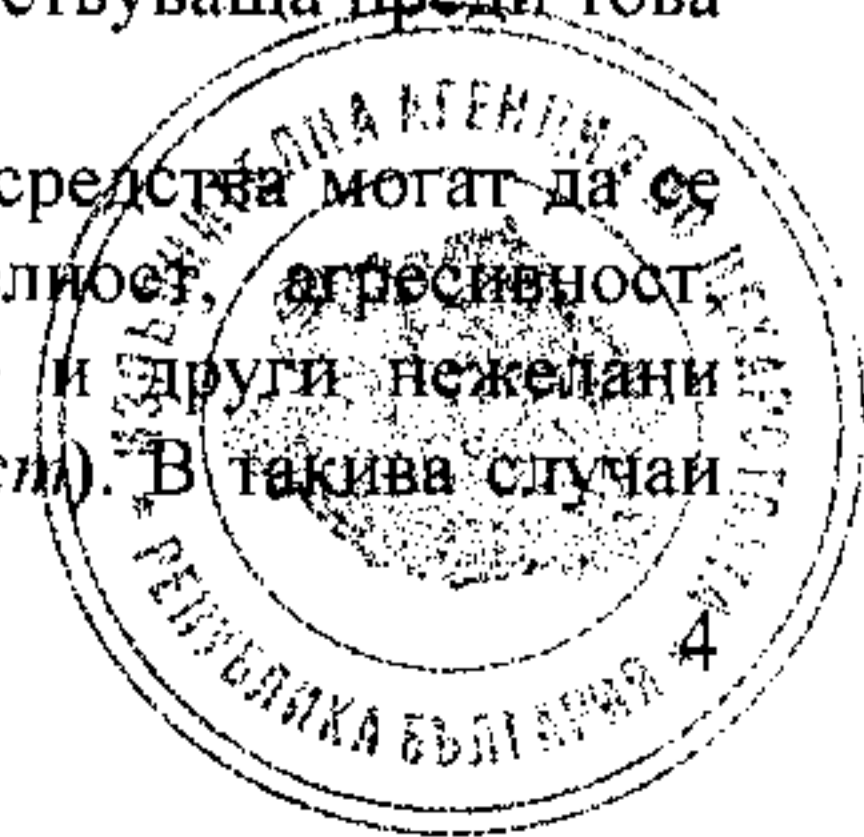
4.8 Нежелани лекарствени реакции

Lexotan се понася добре в терапевтични дози. Може да възникнат следните нежелани ефекти:

Психични нарушения: Състояние на объркване, емоционални нарушения. Тези явления се наблюдават предимно в началото на лечението и обикновено изчезват при продължителна употреба. Понякога се съобщават нарушения на либидото.

Депресия: По време на употребата на бензодиазепини може да се разкрие съществуваща преди това депресия.

Известно е, че при употреба на бензодиазепини или бензодиазепиноподобни средства могат да се появят парадоксални реакции като безпокойство, ажитация, раздразнителност, агресивност, налудности, гняв, кошмари, халюцинации, психози, необичайно поведение и други нежелани поведенчески реакции (вж. в точка 4.4 *Лекарствена злоупотреба и зависимост*). В такива случаи



употребата на лекарството трябва да бъде прекратена. По вероятно е те да възникнат при деца и пациенти в старческа възраст, отколкото при други пациенти.

Зависимост: Продължителната употреба (дори на лечебни дози) може да доведе до развитие на физическа и психическа лекарствена зависимост: прекъсването на лечението може да доведе до симптоми на отнемане или rebound феномен (вж. точка 4.4 *Общи и Лекарствена злоупотреба и зависимост* (Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба)).

Има съобщения за злоупотреба с бензодиазепини.

Нарушения на нервната система: Сънливост, главоболие, замаяване, намалена бдителност, атаксия. Тези явления се наблюдават предимно в началото на лечението и обикновено изчезват при продължително приложение.

Антероградна амнезия може да възникне при приложение на лечебни дози, като рискът се повишава при употреба на по-високи дози. Амнестичните ефекти могат да се свържат с неадекватно поведение.

Нарушения на очите: Диплопия. Това явление възниква предимно в началото на лечението и обикновено изчезва при продължително приложение.

Стомашно-чревни нарушения: Понякога се съобщава за стомашно-чревни нарушения, като например гадене, коремна болка, повръщане, диария, сухота в устата, запек и диспепсия.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: Понякога се съобщава за кожни реакции.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан: Мускулна слабост. Това явление възниква предимно в началото на лечението и обикновено изчезва при продължително приложение.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: Умора. Това явление възниква предимно в началото на лечението и обикновено изчезва при продължително приложение.

Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат от интервенции: Съобщава се за повишен риск от падане и фрактури при хора в старческа възраст, употребяващи бензодиазепини.

Респираторни нарушения: Респираторна депресия.

Сърдечни нарушения: Сърдечна недостатъчност, включително сърдечен арест.

4.9 Предозиране

Симптоми

Бензодиазепините обикновено предизвикват сънливост, атаксия, дизартрия и нистагъм. Предозирането с Lexotan рядко е животозастрашаващо, ако лекарството се приема самостоятелно, но може да доведе до арефлексия, апнея, хипотония, сърдечно-респираторна депресия и кома. Ако възникне кома, тя обикновено продължава няколко часа, но може да бъде протрахирана и циклична, особено при пациенти в старческа възраст. Ефектите на потискане на дишането при употреба на бензодиазепини са по-сериозни при пациенти с респираторно заболяване.

Бензодиазепините засилват ефектите на другите депресанти на централната нервна система, включително алкохол.

Лечение

Проследяване на жизнените показатели и започване на поддържащи мерки според клиничното състояние на пациента. По-специално, пациентите може да имат нужда от симптоматично лечение на кардио-респираторните ефекти или ефекти от страна на централната нервна система.



Чрез прилагане на подходящ метод, напр. лечение с активен въглен до 1-2 часа, трябва да се предотврати по-нататъшната резорбция. При прилагане на активен въглен при сънливи пациенти защитата на дихателните пътища е задължителна. В случай на смесена интоксикация може да се има предвид стомашна промивка, но не като рутинна мярка.

При тежка депресия на ЦНС може да се има предвид употребата на флумазенил (Anexate[®]), бензодиазепинов антагонист. Той трябва да се прилага само при строго проследяване на състоянието на пациента. Той има кратък полуживот (около час) и поради това пациентите, на които се прилага флумазенил, ще се нуждаят от наблюдение след отзвучаване на ефектите му. Приложението на флумазенил трябва да става изключително внимателно при лечение с лекарства, които намаляват гърчовия праг (напр. трициклични антидепресанти). Моля, направете справка с кратката характеристика на продукта на флумазенил (Anexate[®]) за допълнителна информация относно правилната употреба на това лекарство.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Анксиолитици, АТС код: N05BA08.

В ниски дози Lexotan селективно намалява напрежението и тревожността. Във високи дози проявява седативни и миорелаксирани свойства.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Максимални плазмени концентрации се достигат до 2 часа след перорално приложение на бромазепам. Абсолютната (срещу i.v. разтвор) и относителната (срещу перорален разтвор) бионаличност на таблетката е съответно 60% и 100%.

Разпределение

Средно 70% от бромазепам се свързва с плазмените протеини. Обемът на разпределение е 50 литра.

Метаболизъм

Бромазепам се метаболизира в черния дроб. Количествено преобладават два метаболита: 3-хидроксибромазепам и 2-(2-амино-5-бромо-3-хидроксибензоил) пиридин.

Елиминиране

Отделянето в урината на интактен бромазепам и глюкуронови конюгати на 3-хидроксибромазепам и 2-(2-амино-5-бромо-3-хидроксибензоил) пиридин е 2%, 27% и 40% от приложената доза.

Бромазепам има елиминационен полуживот от около 20 часа. Клирънсът е 40 ml/min.

Фармакокинетика при специални популации

Пациенти в старческа възраст

Елиминационният полуживот може да бъде удължен при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.2. Дозировка и начин на приложение).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Карциногенност

Изследванията за карциногенност, проведени върху плъхове, не показват данни за карциногенен потенциал на бромазепам.



Мутагенност

Бромазепам не е генотоксичен при изследвания in vitro и in vivo.

Репродуктивна токсичност

Ежедневно перорално третиране с бромазепам не е довело до ефект върху фертилитета и общата репродукция на плъхове.

Тератогенност

При приложение на бромазепам на бременни плъхове е наблюдавано увеличение на феталната смъртност, увеличение на честотата на мъртви раждания и намаление на преживяемостта на новородените. При проучване на ембриотоксичността/тератогенността не е отбелязан тератогенен ефект в дози до 125 mg/kg дневно.

След перорално приложение на дози до 50 mg/kg дневно на бременни зайци е наблюдавано забавяне на наддаването на тегло на майките, намаление на феталното тегло и увеличение на честотата на резорбциите.

Хронична токсичност

По време на дългосрочните токсикологични изследвания не са наблюдавани отклонения от нормата с изключение на увеличение на теглото на черния дроб. Хистопатологичните изследвания показват централобуларна хепатоцелуларна хипертрофия, която се приема за проява на ензимна индукция от бромазепам. Нежеланите ефекти, наблюдавани след приложение на високи дози, са били лека до умерена седация, атаксия, изолирани кратки конвулсивни гърчове, отделни случаи на повишение на серумната алкална фосфатаза и гранично повишение на SGPT (ALT).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза
Лактоза
Магнезиев стеарат
Еритрозин алуминиев лак (E127)
Талк.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка на сухо място, защитено от светлина.



6.5 Данни за опаковката

PVC блистери, които съдържат 30 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рош България ЕООД, ул. "Бяло поле" № 16, София 1618, България.

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-7705

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

30.06.2003 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари 2009 г.

Lexotan е запазена търговска марка.

