

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Dormicum® 7,5 mg film-coated tablets
Дормикум 7,5 mg филмирани таблетки

АЗГОЛНИТЕЛНА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-3439</u> / <u>11.12.08</u>
Одобрено: <u>26 / 11.11.08</u>

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество:

Една филмирана таблетка Dormicum съдържа мидазолам малеат (*midazolam maleate*), еквивалентен на 7,5 mg мидазолам (*midazolam*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Бели до почти бели, овални, цилиндрични, двойно изпъкнали филмирани таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Краткотрайно лечение на безсъние.
Бензодиазепините са прилагат само когато нарушението е тежко, пречи на нормалния начин на живот или когато лицето е подложено на изключителен стрес.
- Седиране при премедикация преди хирургични или диагностични процедури.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Продължителността на лечението трябва да бъде колкото е възможно по-кратко. Обикновено продължителността на лечението варира от няколко дни до максимум две седмици. Постепенното намаляване на дозата трябва да се адаптира съобразно индивидуалните нужди. Лечението с Dormicum не трябва да се преустановява рязко (вж. точка 4.4).

В някои случаи може да се наложи удължаване, надхвърлящо границите на максималното времетраене на лечението; в такива случаи пациентът отново трябва да бъде прегледан. Поради бързото начало на действие, Dormicum филмирани таблетки трябва да се приемат непосредствено преди сън, като таблетките се поглъщат цели, с течност. Dormicum може да се приема по всяко време на деня, като на пациента се осигурява поне 7-8 часа спокоен сън след това.



Стандартна дозировка

Дозировка в границите: 7,5-15 mg.

Лечението трябва да започне с най-ниската препоръчвана доза. Максималната доза не трябва да се превишава поради повишен риск от нежелани реакции от страна на централната нервна система (ЦНС), включващи евентуално клинично значима респираторна и сърдечносъдова депресия.

Премедикация

При премедикация Doqmicum трябва да се приема 30-60 минути преди процедурата.

Специални инструкции за дозиране

Пациенти в старческа възраст и/или изтощени пациенти

При пациенти в старческа възраст и/или изтощени пациенти препоръчаната доза е 7,5 mg. При пациентите в старческа възраст се наблюдава по-изразен седативен ефект, поради това те може да са изложени и на повишен риск от сърдечно-респираторната депресия. Поради това Doqmicum трябва да се използва много внимателно при пациенти в старческа възраст и, при необходимост, трябва да се помисли за използване на по-ниска доза.

Пациенти с чернодробно увреждане

При пациенти с увредена чернодробна функция препоръчаната доза е 7,5 mg. Doqmicum трябва да се използва много внимателно при пациенти с чернодробно увреждане. При необходимост трябва да се обмисли прилагането на по-ниска доза (вж. точка 5.2).

Пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с тежко бъбречно увреждане може да се наблюдава кумулиране на основния метаболит на мидазолам, 1'-хидроксимидазолам глюкуронид, което може да доведе до по-изразена и удължена седация, включително евентуална клинично значима респираторна и сърдечносъдовата депресия. Поради това Doqmicum трябва да се прилага много внимателно при тази популация пациенти. Препоръчаната доза е 7,5 mg и при необходимост трябва да се обмисли прилагането на по-ниска доза.

4.3 Противопоказания

- Остра дихателна недостатъчност;
- Остра чернодробна недостатъчност;
- Синдром на апнея в съня;
- Деца;
- Приложението при пациенти с известна свръхчувствителност към бензодиазепини или към някое от помощните вещества на продукта;
- Миастения гравис;
- Едновременно лечение с кетоконазол, итраконазол, вориконазол, HIV протеазни инхибитори, включително протеазни инхибитори, подсилени с ритонавир (вж. точка 4.5).



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи

Пациентите трябва да бъдат информирани за следните предупреждения и предпазни мерки.

Поносимост

Известна загуба на ефикасност по отношение на хипнотичните ефекти при краткодействащите бензодиазепини може да се развие след многократна употреба за няколко седмици.

Продължителност на лечението

Продължителността на лечението с бензодиазепинови сънотворни трябва да бъде колкото се може по-кратка (вж. точка 4.2) и не трябва да превишава 2 седмици. Постепенното намаляване на дозата трябва да се адаптира съобразно индивидуалните нужди. Удължаване над този период не трябва да се предприема без преоценка на ситуацията.

Rebound безсъние

При преустановяване на лечението с Dozimicum, безсънието може да се появи отново, като е възможно да бъде в по-тежка форма отколкото преди началото на лечението (rebound безсъние). Rebound безсънието, преходен синдром, може да бъде придружено с други реакции, включително промени в настроението, тревожност и безпокойство. Рискът от rebound феномен е по-висок след рязко прекъсване на лечението. Поради това се препоръчва дозировката на Dozimicum да се намалява постепенно (вж. *Лекарствена злоупотреба и зависимост* по-долу).

Амнезия

Dozimicum може да причини антероградна амнезия, която се проявява най-често през първите няколко часа след приемане на лекарството. За да се намали рискът, пациентите трябва да са сигурни, че могат да си осигурят непрекъснат 7-8 часов сън (вж. точка 4.8).

Остатъчни ефекти

Ако пероралната доза на Dozimicum не е по-голяма от 15 mg/на ден и на пациента е осигурен поне 7 до 8 часа спокоен сън, не се наблюдава остатъчен ефект след перорално приложение на Dozimicum таблетки при стандартни пациенти, както е потвърдено от клиничните наблюдения с помощта на чувствителни фармакологични методи.

Психични и "парадоксални" реакции

Известно е, че при употреба на бензодиазепини могат да се появят парадоксални реакции като безпокойство, агитация, раздразнителност, агресия и по-рядко налудности, гняв, кошмари, халюцинации, психози, неадекватно поведение и други нежелани ефекти върху поведението. В такива случаи употребата на лекарството трябва да бъде преустановена. По-вероятно е тези ефекти да се проявят при пациенти в старческа възраст.

Специфични групи пациенти

При пациенти в старческа възраст и/или изтощени пациенти, както и при пациенти с дихателни или сърдечносъдови увреждания, препоръчаната доза е 7,5 mg. Тези пациенти може да бъдат по-чувствителни към клиничните нежелани ефекти на мидазолам като респираторна и сърдечносъдовата депресия. Поради това Dozimicum трябва да се прилага



много внимателно при пациенти от тези популации и, при необходимост, да се обмисли прилагането на по-ниска доза (вж. точка 4.2).

Указанията за дозиране при пациенти с чернодробно и/или бъбречно увреждане са описани в точка 4.2 *Специални инструкции за дозиране*.

Бензодиазепините не се препоръчват за първоначално лечение на психични заболявания. Бензодиазепините не трябва да се използват самостоятелно за лечение на депресия или тревожност, свързана с депресия, тъй като такива пациенти могат да развият склонност към самоубийство.

Едновременна употреба на алкохол/ депресанти на ЦНС

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

Анамнеза за злоупотреба с алкохол или наркотици

Dozimium трябва да се избягва при пациенти с анамнеза за злоупотреба с алкохол или наркотици.

Едновременно лечение с лекарства, които променят активността на CYP3A

Фармакокинетиката на мидазолам се променя при пациенти, лекувани едновременно със съединения, които инхибират или индуцират CYP3A. Поради това клиничните или нежеланите ефекти може съответно да се засилят или намалят (вж. точка 4.5).

Непоносимост към лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Лекарствена злоупотреба и зависимост

Зависимост

Употребата на Dozimium може да доведе до развиване на физическа и психическа зависимост. Рискът от зависимост нараства с дозата и продължителността на лечението; рискът е по-голям при пациенти с анамнестични данни за злоупотреба с алкохол и/или наркотици.

Отнемане

Симптомите на отнемане могат да се изразяват в главоболие, мускулни болки, силна тревожност, напрежение, безпокойство, объркване и раздразнителност. В тежки случаи могат да се появят следните симптоми: загуба на чувството за реалност, деперсонализация, хиперакузис, безчувственост и изтръпване на крайниците, свръхчувствителност към светлина, шум и допир, халюцинации или конвулсии.

Тъй като рискът от феномена на отнемане / rebound безсъние е по-висок след внезапно преустановяване на лечението, препоръчва се дозировката да се намалява постепенно (вж. точки 4.2 и 4.4 Общи).



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакокинетично взаимодействие лекарство-лекарство (ВЛЛ) (вж. точка 4.3 и 4.4 Общи)

Тъй като мидазолам се метаболизира почти изключително от цитохром P450 3A (CYP3A), възможно е модулаторите на CYP3A да променят плазмените концентрации и съответно клиничните ефекти на мидазолам.

Когато се прилага едновременно с инхибитор на CYP3A, клиничните ефекти на перорално приложения мидазолам може да бъдат по-изразени и също да продължат по-дълго, като може да се наложи използване на по-ниска доза. Обратно, ефектът на мидазолам може да бъде по-слаб и по-кратък, когато се прилага едновременно с индуктор на CYP3A, като може да се наложи използване на по-висока доза.

В случай на индукция на CYP3A и необратимо инхибиране (т.н. инхибиране въз основа на механизма), ефектът върху фармакокинетиката на мидазолам може да персистира в продължение на няколко дни до няколко седмици след приложението на модулатора на CYP3A. Примерите включват: кларитромицин, еритромицин, HIV протеазни инхибитори, верапамил, дилтиазем.

При едновременно прилагане с етинилестрадиол/норгестрел (инхибитори въз основа на механизма), използвани като перорални контрацептиви, експозицията на мидазолам не се променя значимо.

Класификация на инхибиторите на CYP3A

Инхибиторите на CYP3A може да бъдат класифицирани според силата на инхибиторния им ефект и значението на клиничните изменения, когато се прилагат едновременно с перорален мидазолам:

- **Много мощни инхибитори:** AUC на мидазолам се увеличава $>$ от 10 пъти, а C_{max} $>$ от 3 пъти. Следните лекарства се включват в тази категория: кетоназол, итраконазол, вориконазол, HIV протеазни инхибитори, включително протеазни инхибитори, подсилени с ритонавир.

Комбинирането на перорален мидазолам с много мощни инхибитори на CYP3A е противопоказано (вж. точка 4.3 Противопоказания).

- **Мощни инхибитори:** AUC на мидазолам се увеличава с 5 до 10 пъти, а C_{max} се увеличава $>$ от 3 пъти и **Умерени инхибитори:** AUC на мидазолам се увеличава с 2 до 5 пъти, а C_{max} се увеличава с 2 до 3 пъти. Следните лекарства са идентифицирани като умерени инхибитори: флуконазол, кларитромицин, телитромицин, еритромицин, дилтиазем, верапамил, нефазодон, апрепитант, табиморелин.

Комбинирането на мидазолам с мощни и умерени инхибитори на CYP3A налага внимателна оценка на състоянието на пациента, като може да го направи особено чувствителен към потенциалните клинични нежелани ефекти на мидазолам (вж. точка 4.4 Общи (Предупреждения и предпазни мерки)).

- **Слаби инхибитори:** AUC на мидазолам се повишава с 1,25 до \leq 2 пъти или C_{max} се повишава с 1,25 до \leq от 2 пъти. Следните лекарства и бижковни препарати са включени в тази категория: позаконазол, рокситромицин, циметидин, ранитидин, флувоксамин,



бикалутамид, пропиверин, сок от грейпфрут, пурпурна ехинацея (*echinacea purpurea*), goldenseal.

Едновременното приложение на мидазолам със слаби инхибитори на CYP3A обикновено не води до значими промени в клиничния ефект на мидазолам.

Лекарства, които индуцират CYP3A

Пациентите, които получават комбинация на мидазолам с индуктори на CYP3A, може да се нуждаят от по-високи дози мидазолам, особено ако мидазолам се прилага едновременно с мощни индуктори на CYP3A. Добре познатите мощни индуктори на CYP3A включват: рифампицин, карбамазепин и фенитоин, а умерените индуктори на CYP3A включват ефавиренц и жълт кантарион.

Фармакодинамични взаимодействия лекарство-лекарство (ВЛЛ)

Едновременното приложение на мидазолам с други седативни/сънотворни средства е вероятно да доведе до засилени седативни/хипнотични ефекти. Такива седативни/сънотворни средства включват: алкохол, опиати/опиоиди (когато те се използват като аналгетици, противокашлични или като заместително лечение), антипсихотици, други бензодиазепини, прилагани като анксиолитици или сънотворни, барбитурати, пропофол, кетамин, етомидат; седативни антидепресанти, антихистамини и антихипертонични лекарства с централно действие. Мидазолам намалява минималната алвеоларна концентрация (MAC) на инхалаторните анестетици.

Засилени нежелани ефекти като седация и сърдечно-респираторна депресия може да възникнат и при едновременно приложение на мидазолам с депресанти с централно действие, включително алкохол. Едновременното влияние на алкохол и мидазолам трябва да се избягва (вж. точка 4.4 Общи (Предупреждения и предпазни мерки)).

Моля вижте точка 4.9 *Предозиране* относно предупреждение за други депресанти на централната нервна система, включително алкохол.

Лекарствата, които засилват бдителността/паметта като физиостигмин, инхибитор на ацетилхолин естеразата, противодействат на хипнотичния ефект на мидазолам. Също така, 250 mg кофеин частично противодействат на седативния ефект на мидазолам.

4.6 Бременност и кърмене

Няма достатъчно данни за безопасността на мидазолам по време на бременност. Бензодиазепините трябва да се избягват по време на бременност, освен ако няма по-безопасна алтернатива.

Ако продуктът е предписан на жена с детероден потенциал, тя трябва да бъде предупредена да се консултира със своя лекар във връзка със спирането на лекарството в случай, че възнамерява да забременее или подозира, че е бременна.

Има съобщения, че прилагането на мидазолам през последните три месеца от бременността или във високи дози по време на раждане предизвиква ~~неритмична~~ **неритмична** фетална сърдечна



дейност, хипотония, вяло сучене и хипотермия и умерена респираторна депресия при новороденото.

Освен това, новородени от майки, които през последния етап от бремеността са взимали хронично бензодиазепини, могат да са развили физическа зависимост и да са изложени на известен риск от развитие на симптоми на отнемане в послеродовия период.

Тъй като мидазолам прониква в майчиното мляко, Dozmicum не трябва да се прилага при майки кърмачки.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Седиране, амнезия, нарушена способност за концентриране и увредена мускулна функция повлияват неблагоприятно способността за шофиране и работа с машини. Ако продължителността на съня не е достатъчна, вероятността от увредена бдителност през деня може да бъде повишена (вж. точка 4.5 *Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие*).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нарушения на имунната система: Реакции на свръхчувствителност може да възникнат при чувствителни индивиди.

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, агитация, раздразнителност, агресивност, налудности, гняв, кошмари, халюцинации, психози, необичайно поведение и други нежелани поведенчески реакции. В такива случаи употребата на лекарството трябва да бъде спряна. Тези реакции е по-вероятно да се проявят при пациенти в старческа възраст.

Зависимост: Употребата (дори на лечебни дози) може да доведе до развитие на физическа зависимост: прекъсването на лечението може да доведе до симптоми на отнемане или rebound феномен, включващи rebound безсъние, промени в настроението, тревожност и безпокойство (вж. точка 4.4 Общи (Предупреждения и предпазни мерки)). Може да се появи психическа зависимост. Съобщава се за злоупотреба при лица, злоупотребяващи с много други лекарства.

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

Когато се използва като премедикация, този продукт може да допринесе за постоперативна седация.

Антероградна амнезия може да се появи при лечебни дози, като рискът се повишава при високи дози. Амнестичните ефекти могат да се свържат с неадекватно поведение (вж. точка 4.4 Общи (Предупреждения и предпазни мерки)).



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

Стомашно-чревни нарушения: Понякога се съобщава за стомашно-чревни разстройства.

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

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

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: Умора. Това явление се наблюдава 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: Съобщава се за респираторна депресия.

Сърдечни нарушения: Съобщава се за сърдечна недостатъчност, включително сърдечен арест.

4.9 Предозиране

Симптоми

Обикновено бензодиазепините предизвикват сънливост, атаксия, дизартрия и нистагъм. Предозирането с Doqmicum рядко е животозастрашаващо, ако лекарството се приема самостоятелно, но може да доведе до арефлексия, апнея, хипотония, хипотензия, сърдечно-респираторна депресия и рядко до случаи на кома. Ако възникне, комата обикновено продължава няколко часа, но тя може да бъде и по-протрахирана и циклична, особено при пациенти в старческа възраст. Потискащите ефекти на бензодиазепините върху дишането са по-сериозни при пациенти с респираторни заболявания.

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

Лечение

Трябва да се проследяват жизнените признаци на пациента и да се предприемат поддържащи мерки според клиничното състояние на пациента. Пациентът може да се нуждае по-специално от симптоматично лечение на сърдечно-респираторните ефекти или ефектите от страна на централната нервна система.

Ако мидазолам се приема перорално, трябва да се предотврати по-нататъшната му резорбция, като се използва подходящ метод, напр. лечение с активен въглен до 1-2 часа. Когато активният въглен се използва при сънливи пациенти, задължително трябва да се защитят дихателните пътища. При смесено отравяне може да се помисли за стомашна промивка, но това не е рутинна мярка.



При тежка депресия на ЦНС трябва да се обмисли прилагането на флумазенил (Anexate[®]), бензодиазепинов антагонист. Той трябва да се прилага само в условията на стриктно наблюдение. Той има кратък полуживот (около час), поради това пациентите, на които е приложен флумазенил, се нуждаят от наблюдение след отзвучаване на ефекта му. Флумазенил трябва да се използва изключително внимателно при наличие на лекарства, които намаляват гърчовия праг (напр. трициклични антидепресанти). За допълнителна информация относно правилната употреба на това лекарство, направете справка с информацията за предписване на флумазенил (Anexate[®]).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хипнотици и седативни средства (производни на бензодиазепините), АТС код: N05CD08.

Dormicum е сънотворно средство, характеризиращо се с бързо настъпващ ефект и краткотрайно действие. Той оказва също анксиолитичен, хипнотичен, противогърчов и миорелаксиращ ефект. Dormicum понижава психомоторната функция след еднократно и/или многократно приложение, но предизвиква минимални хемодинамични промени.

Както при другите бензодиазепини, се счита, че ефектите на Dormicum се медираат предимно чрез агонистично свързване с рецепторите на гама аминокиселината (GABA_A) в ЦНС. Съществува хипотеза, че бензодиазепините не активират директно рецепторите на GABA_A, а са необходими ендогенни лиганди, т.е. GABA за оказване на ефектите.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Мидазолам се резорбира бързо и напълно след перорално приложение.

Поради значителен ефект на първо преминаване, абсолютната бионаличност на перорален мидазолам е между 30-70%. Фармакокинетиката на мидазолам е линейна в границите на 7,5 – 20 mg перорална доза. След еднократно приложение на Dormicum 15 mg таблетки стойностите на максималните плазмени концентрации от 70-120 ng/ml се постигат след един час. Храната удължава времето за достигане на максимална плазмена концентрация с около един час, което показва намалена скорост на резорбция на мидазолам. Резорбционният полуживот е 5-20 минути.

Разпределение

Тъканното разпределение на мидазолам се извършва много бързо и в повечето случаи няма видима фаза на разпределение или тя завършва в основни линии до 1-2 часа след перорално приложение. Обемът на разпределение в равновесно състояние е 0,7-1,2 l/kg. Деветдесет и шест-деветдесет и осем процента от мидазолам се свързва с плазмените протеини. Основната фракция от плазмените протеини, с която се свързва, е албумин. Наблюдавано е бавно и



незначително преминаване на мидазолам в цереброспиналната течност. Доказано е, че при хора мидазолам преминава бавно през плацентата и навлиза във феталното кръвообращение. Малки количества мидазолам са установени в кърмата при човека.

Метаболизъм

Мидазолам се елиминира почти напълно чрез биотрансформиране. Под 1% от дозата се открива в урината под формата на непроменено лекарство. Мидазолам се хидроксилира от цитохром P450, CYP3A изоензими. И двата изоензима, CYP3A4 и CYP3A5, активно участват в чернодробния оксидативен метаболизъм на мидазолам.

Съществуват два основни оксидирани метаболити – 1'-хидроксимидазолам (наречен още α -хидроксимидазолам) и 4-хидроксимидазолам. 1'-хидроксимидазолам е основният метаболит в урината и плазмата. Шестдесет-осемдесет процента от дозата се глюкуронизира и се екскретира в урината под формата на 1'-хидроксимидазолам конюгат. Плазмените концентрации на 1'-хидроксимидазолам може да достигнат 30-50% от тези на основното съединение. 1'-хидроксимидазолам е фармакологично активен и допринася значимо (около 34%) за ефекта на пероралния мидазолам.

Предишни изследвания не са установили клинично значим генетичен полиморфизъм при оксидативния метаболизъм на мидазолам.

Елиминиране

При млади здрави доброволци елиминационният полуживот на мидазолам варира между 1,5 до 2,5 часа. Мидазолам не кумулира, когато се прилага веднъж дневно. Многократното приложение на мидазолам не индуцира лекарство-метаболизиращи ензими.

Елиминационният полуживот на 1'-хидроксимидазолам е по-къс от 1 час.

Фармакокинетика при специални популации

Пациенти в старческа възраст

При мъже над 60-годишна възраст елиминационният полуживот на мидазолам е значително удължен с фактор 2,5 в сравнение с по-младите мъже. Общият клирънс на мидазолам е значително намален при мъже в старческа възраст и бионаличността на таблетките е значително увеличена. При жените в старческа възраст, обаче, не са наблюдавани значими разлики в сравнение с по-млади лица.

Пациенти с чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на мидазолам е значително променена при пациенти с хронично чернодробно заболяване, включително и напреднала чернодробна цироза. По-специално, вследствие на намален чернодробен клирънс, елиминационният полуживот е удължен и абсолютната бионаличност на пероралния мидазолам е значително увеличена при пациенти с цироза в сравнение с контролите.

Пациенти с бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на мидазолам не се променя при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност. Основният метаболит на мидазолам, обаче, 1'-хидроксимидазолам глюкуронид, който се екскретира през бъбреците, кумулира при пациенти с тежка хронична бъбречна недостатъчност. Това кумулиране води до удължена седация. Поради това



пероралният мидазолам трябва да се прилага внимателно при пациенти с бъбречно увреждане.

Пациенти със затлъстяване

При пациенти със затлъстяване обемът на разпределение на мидазолам се увеличава. В резултат на това, средният елиминационен полуживот на мидазолам е по-дълъг при затлъстели в сравнение с незатлъстели пациенти (5,9 часа срещу 2,3 часа). Пероралната бионаличност на мидазолам таблетки не се е различавала при затлъстели в сравнение с незатлъстели пациенти.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза, безводна;
Микрокристална целулоза;
Прежелатинизирано нишесте;
Магнезиев стеарат;
Метилхидроксипропилцелулоза;
Талк;
Титанов диоксид.

6.2 Несъвместимости

Едновременното приемане с алкохол трябва да се избягва. Седативният ефект може да бъде усилен, когато лекарството се използва в комбинация с алкохол. Това засяга способността за шофиране и работа с машини.

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5 Данни за опаковката

Филмирани таблетки в блистер от PVC/PVDC/AL, който съдържа 10 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- РУ № П-8216

Регистрационен номер: 20030693



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

14.11.2003 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА
Декември 2008 г.

