

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Bromazepam Slavia 3 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține bromazepam 3 mg.

Excipient: lactoză monohidrat 93,00 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate rotunde, plate, de culoare albă până la aproape albă, cu linie mediană pe una dintre fețe (cu rol de divizare în două doze egale) și cu diametrul de 7 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- anxietate de diverse tipuri: în tulburări de adaptare și posttraumatic; de tip nevrotic și psihotic (îndeosebi isterie, ipohondrie, fobie); asociată unei afecțiuni somatice severe sau dureroase; crize de anxietate;
- profilaxia și tratamentul delirium tremens și a altor manifestări ale sindromului de sevraj alcoolic.

4.2 Doze și mod de administrare

În absența datelor privind siguranța și eficacitatea, administrarea bromazepamului nu este recomandată la copii cu vârsta sub 6 ani. În plus, comprimatele nu sunt forme farmaceutice adecvate pentru această grupă de vârstă.

Tratamentul va fi inițiat folosind cea mai mică doză efecace, iar doza maximă nu trebuie depășită.

Adulți

La începutul tratamentului doza uzuală medie este de 6 mg bromazepam pe zi, fracționată, astfel: câte

- 1,5 mg bromazepam dimineața;
- 1,5 mg bromazepam la prânz;
- 3 mg bromazepam seara.

Doza trebuie individualizată în funcție de răspunsul clinic.

În cazul afecțiunilor psihice, în funcție de severitatea bolii:

- în afecțiuni ușoare (tratate în ambulator) doza uzuală este cuprinsă între 6–18 mg bromazepam pe zi, administrată fracționat, conform recomandărilor medicului.
- în afecțiuni severe (care necesită spitalizare) doza uzuală este cuprinsă între 24–36 mg bromazepam pe zi, administrată fracționat, conform recomandărilor medicului.

Copii cu vârsta peste 6 ani, vârstnici, pacienți cu insuficiență renală: se recomandă ajustarea dozei, la aproximativ jumătate din doza medie a adultului

Durata tratamentului

În general, tratamentul trebuie să fie cât mai scurt posibil și trebuie reevaluat periodic, îndeosebi în cazul dispariției simptomelor. Durata totală a tratamentului nu trebuie să depășească 8–12 săptămâni (pentru majoritatea pacienților), incluzând și perioada de scădere treptată a dozei. În anumite cazuri, poate fi necesară prelungirea tratamentului. Acest lucru presupune reevaluarea periodică a stării clinice a pacientului.

- În caz de anxietate reacțională, anxietate nevrotică, anxietate asociată unei afecțiuni somatice severe sau dureroase, durata tratamentului este de 4-12 săptămâni, incluzând și perioada de scădere treptată a dozei.

- În crize de anxietate tratamentul este de scurtă durată.

- În profilaxia și tratamentul *delirium tremens*, precum și a altor manifestări ale sindromului de sevraj alcoolic, durata tratamentului este de câteva zile (8-10 zile).

Întreruperea tratamentului:

Se recomandă ca întreruperea terapiei să se facă treptat, prin reducerea gradată a dozelor, pe parcursul câtorva săptămâni.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la bromazepam, la alte benzodiazepine sau la oricare dintre excipienții medicamentului;
- insuficiență respiratorie severă;
- sindrom de apnee în timpul somnului;
- insuficiență hepatică severă (risc de encefalopatie hepatică);
- miastenia gravis.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Anumite efecte ale benzodiazepinelor se pot modifica în timpul administrării de lungă durată, datorită dezvoltării toleranței. În cazul administrării de lungă durată, efectul anxiolitic al benzodiazepinelor și al substanțelor înrudite poate scădea progresiv, în ciuda utilizării aceleași doze.

Tratamentul cu benzodiazepine, îndeosebi cel de lungă durată, poate să determine dezvoltarea dependenței fizice și psihice.

Factorii favorizanți sunt: durata tratamentului, doza, existența unei dependențe medicamentoase sau non-medicamentoase, inclusiv dependența alcoolică, în antecedente. Asocierea mai multor benzodiazepine poate să crească riscul dependenței. Dezvoltarea dependenței poate apare la doze uzuale și/sau la pacienți fără factori de risc.

După câteva zile de la întreruperea bruscă a tratamentului poate să apară un sindrom de abstenență. Anumite manifestări ale sale sunt frecvente: insomnie, cefalee, anxietate, mialgii, tensiune musculară, nervozitate. Alte manifestări sunt mai rare: agitație, sensibilitate exagerată la diverși stimuli (zgomot, lumină, la contact fizic), manifestări psihotice, parestezii ale extremităților, depersonalizări, halucinații, convulsii.

După întreruperea tratamentului cu bromazepam, pot să apară fenomene de rebound, tranzitorii, manifestate prin exacerbarea simptomelor (anxietate, insomnie) pentru care a fost instituit tratamentul. De aceea, în cazul întreruperii tratamentului, dozele trebuie reduse progresiv (pe durată de la câteva zile la câteva săptămâni).

După administrarea medicamentului poate să apară amnezie anterogradă.

Benzodiazepinele nu trebuie utilizate pentru tratamentul depresiilor și al psihozelor, deoarece pot să mascheze simptomele acestor afecțiuni dacă sunt administrate în monoterapie.

La anumiți pacienți, îndeosebi copii și vârstnicii, administrarea benzodiazepinelor poate să provoace reacții paradoxale: agitație, agresivitate marcată, agravarea insomniei, idei delirante, coșmaruri, simptome de tip psihotic, dezinhibiție cu impulsivitate, euforie, amnezie anterogradă, sugestibilitate care impun întreruperea tratamentului.

Utilizarea alcoolului etilic în cursul tratamentului cu benzodiazepine nu este recomandată; efectul sedativ al bromazepamului este intensificat de ingestia de alcool.

La copii, durata tratamentului trebuie să fie scurtă și raportul risc/beneficiu trebuie evaluat cu atenție.

La vârstnici, pacienți cu insuficiență renală sau insuficiență hepatică, timpul de înjumătățire se poate prelungi considerabil și este necesară reducerea dozelor (uneori cu 50%); după administrarea în doze repetate, bromazepamul și metaboliții săi ating starea de echilibru mult mai târziu și pentru concentrații mult mai mari. Se recomandă precauție la administrarea bromazepamului în cazul pacienților vârstnici, datorită riscului de sedare și /sau efectului miorelaxant care poate favoriza căderile, cu consecințe adesea grave la această grupă de vârstă.

În caz de insuficiență respiratorie trebuie luat în considerare efectul deprimant central al benzodiazepinelor.

Deoarece conține lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri contraindicate

- alcoolul etilic crește efectul sedativ al benzodiazepinelor; scăderea vigilenței crește riscul accidentelor pentru conducătorii de vehicule și cei care folosesc utilaje.

În timpul tratamentului cu benzodiazepine trebuie evitate consumul băuturilor alcoolice și administrarea medicamentelor care conțin alcool etilic.

Asocieri de avut în vedere:

- alte deprimante ale sistemului nervos central (SNC): derivate morfinice (analgezice și antitusive), barbiturice, antidepressiv triciclic, antihistaminice H₁, anxiolitice – altele decât benzodiazepinele, neuroleptice, clonidină și produse înrudite - crește efectul deprimant central putând să afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje;

- clozapina – risc crescut de colaps cu stop respirator și/sau cardiac.

4.6 Sarcina și alăptarea

Studii efectuate la animale au evidențiat efecte teratogene pentru anumite benzodiazepine.

În clinică s-a raportat un risc malformativ pentru anumite benzodiazepine, neconfirmat însă prin studii epidemiologice. De aceea, se recomandă evitarea administrării în primul trimestru de sarcină.

Administrarea dozelor mari în timpul ultimului trimestru de sarcină poate determina hipotonie la naștere și detresă respiratorie la nou-născut. După câteva zile sau săptămâni de la naștere poate să apară sindrom de sevraj la nou-născut.

Administrarea bromazepamului în timpul gravidității nu este recomandată decât cu respectarea strictă a indicațiilor și dozării și numai la recomandarea medicului.

Bromazepamul trece în laptele matern în cantități mici. Deoarece există riscul efectelor sedative la sugar, în cazul în care administrarea bromazepamului este necesară, alăptarea va fi întreruptă.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Bromazepamul influențează capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje, deoarece poate să provoace somnolență.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt în funcție de doză și de reactivitatea pacientului. Pot să apară:

- senzație ebrioasă;
- astenie, reducerea vigilenței, somnolență (îndeosebi la vârstnici);
- hipotonie musculară;
- diplopie;
- insomnie;
- coșmaruri;
- nervozitate;
- ataxie;
- excitație psihomotorie;
- senzație de vertij;
- cefalee;
- confuzie mentală;
- amnezie anterogradă;
- reacții paradoxale la anumiți pacienți, îndeosebi la copii și vârstnici: iritabilitate, agresivitate, agitație, tulburări de comportament, afectarea stării de conștiență;
- erupții cutanate, însoțite de prurit sau nu;
- modificări ale libidoului.

Poate să apară un sindrom de rebound cu exacerbarea anxietății la întreruperea bruscă a tratamentului. Utilizarea prelungită și în doze mari a benzodiazepinelor poate determina dezvoltarea toleranței și dependenței. Întreruperea bruscă a tratamentului poate provoca sindrom de abstință (vezi pct. 4.4).

4.9 Supradozaj

În cazul administrării unor doze foarte mari principalul semn de supradozaj este somnul profund, mergând până la comă, în funcție de doză. În cazurile ușoare pot să apară: confuzie mentală și letargie. Cazurile mai grave se manifestă prin: ataxie, hipotonie, hipotensiune arterială, deprimare respiratorie, excepțional, deces.

În absența asocierii cu alte psihotrope prognosticul este favorabil.

În caz de supradozaj oral, în prima oră, dacă pacientul este conștient, se provoacă vărsături, iar în cazul în care nu este conștient se realizează lavaj gastric cu protecția căilor aeriene. Pentru micșorarea absorbției se administrează cărbune activat. Se instituește tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

Pentru diagnosticarea și/sau tratamentul supradozajului cu benzodiazepine poate fi eficace administrarea flumazenilului. Flumazenilul acționează antagonist competitiv cu benzodiazepinele, fiind antidotul specific al acestora. Poate favoriza însă apariția tulburărilor neurologice (convulsii).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: psiholeptice, anxiolitice, benzodiazepine și derivați, codul ATC: N05BA08.

Bromazepamul este un anxiolitic benzodiazepinic. Bromazepamul are următoarele acțiuni: anxiolitică, sedativă, hipnotică, miorelaxantă și anticonvulsivantă.

Aceste efecte sunt rezultatul acțiunii de tip agonist specific la nivelul unor receptori centrali incluși în complexul “receptorilor macromoleculari GABA-OMEGA” (denumiți și BZD₁ și BZD₂), care modulează deschiderea canalelor pentru clor; ca urmare, crește influxul clorului, cu hiperpolarizare a membranei celulare neuronale.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare pe cale orală, bromazepamul se absoarbe bine din tractul gastro-intestinal.

Se leagă în proporție mare (aproximativ 75%) de proteinele plasmatiche. Nu s-a putut stabili legătura între concentrație și efect, datorită metabolizării marcate la nivel hepatic și dezvoltării toleranței.

Se metabolizează practic total la nivel hepatic, ceea ce explică procentul foarte mic de 1-3% bromazepam nemodificat eliminat pe cale urinară.

Concentrația plasmatică maximă este atinsă în 1-4 ore.

Metaboliții principali ai bromazepamului sunt derivații hidroxiilați; 3-OH-bromazepamul are activitate de intensitate egală cu a bromazepamului, dar efectul său farmacologic este neglijabil, datorită eliminării mult mai rapide. Inactivarea se face prin glucurononconjugare, rezultând substanțe hidrosolubile eliminate prin urină.

Timpul de înjumătățire plasmatică variază între 12 și 32 de ore.

La vârstnici metabolizarea hepatică este scăzută și, ca urmare, scade clearance-ul total, crescând concentrațiile în platou, procentul formei libere și timpul de înjumătățire plasmatică. Acest lucru impune scăderea dozelor.

Benzodiazepinele străbat bariera hematoencefalică și placentară și se excretă prin laptele matern.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat

Amidon de porumb

Talc

Stearat de magneziu

Gelatină

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister din PVC/Al a 10 comprimate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. SLAVIA PHARM S.R.L.

Bd. Theodor Pallady nr. 44C, Sector 3, București, România

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

10170/2017/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Septembrie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI:

Septembrie 2017