

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Bromazepam Arena 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 neacoperite, plate, de culoare albă sau aproape albă, cu o linie mediană pe una dintre fețe și diametrul de 7 mm.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

-tratamentul simptomatic al manifestărilor anxioase severe și/sau invalidante;
-profilaxia și tratamentul delirium tremens și a altor manifestări ale sindromului de sevraj alcoolic.

4.2 Doze și mod de administrare

Siguranța și eficacitatea bromazepamului la copii cu vârsta sub 6 ani nu a fost încă stabilită; din această cauză acest medicament nu este recomandat la această grupă de vârstă.

În plus, comprimatele nu sunt forme farmaceutice adecvate pentru această grupă de vârstă.

Tratamentul va fi inițiat utilizând cea mai mică doză eficace, 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.

Deoarece comprimatul nu este divizibil, pentru doza de 1,5 mg se recomandă un medicament cu concentrația corespunzătoare.

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.

Copii cu vârsta sub 6 ani

Siguranța și eficacitatea bromazepamului la copii cu vârsta sub 6 ani nu au fost încă stabilite; ca urmare acest medicament nu este recomandat la această grupă de vârstă.

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 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 excipienți;
- insuficiență respiratorie severă;
- sindrom de apnee în timpul somnului;
- insuficiență hepatică severă acută sau cronică (risc de encefalopatie hepatică);
- miastenia gravis;
- la conducătorii de vehicule și cei care folosesc utilaje (datorită somnolenței, sedării pe care o poate provoca).

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Toleranța farmacologică

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 condițiile utilizării aceleași doze.

Dependența

Tratamentul cu benzodiazepine, mai ales de lungă durată, poate determina dezvoltarea dependenței fizice și psihice, care este încrucișată pentru toți compușii aparținând acestei grupe chimice. Apariția dependenței poate fi favorizată de o serie de factori: durata lungă a tratamentului, doza zilnică mare, asocierea cu alcool etilic, asocierea cu alte medicamente psihotrope, anxiolitice sau hipnotice, existența unei dependențe medicamentoase sau non-medimentoase în antecedente, inclusiv dependența de etanol. Dependența apare în mod obișnuit după câteva săptămâni de tratament cu benzodiazepine și, în general, este benignă, dar poate prezenta aspecte grave în condițiile unui tratament de lungă durată.

Sindromul de abstenență

Sindromul de abstenență poate să apară după câteva zile de la întreruperea tratamentului și se manifestă prin: insomnie, cefalee, anxietate marcată, agitație, mialgii, tensiune musculară, tremor, sudorație, diaree, iritabilitate. În cazul tratamentului prelungit cu doze mari pot apărea la întreruperea administrării stări confuze, delir și alte manifestări psihotice, convulsii, sensibilitate exagerată la diferiți stimuli (lumină, zgomot).

Riscul dependenței obligă la evitarea administrării prelungite a benzodiazepinelor.

Pacientul trebuie avertizat imediat despre acest risc, cât și despre durata și modul în care tratamentul trebuie întrerupt. În general, se recomandă ca durata tratamentului, să nu depășească 4-12 săptămâni și tratamentul trebuie întrerupt prin reducerea progresivă a dozelor. Sunt de preferat administrarea intermitentă și folosirea dozelor mici. În cazul întreruperii tratamentului, dozele trebuie reduse progresiv (pe o durată de la câteva zile la câteva săptămâni).

Fenomenul de rebound

După administrarea de lungă durată sunt posibile fenomene de rebound manifestate prin exacerbarea anxietății, pentru care a fost instituit tratamentul.

Toleranța

În timpul utilizării prelungite se poate dezvolta toleranța.

Amnezia anterogradă

În timpul tratamentului poate să apară amnezie anterogradă, care determină dificultăți în procesele de învățare și memorare. Amnezia anterogradă poate să apară în mod particular când benzodiazepinele sunt administrate înainte de culcare și când durata perioadei de somn este scurtă (trezire precoce datorită unui eveniment extern).

Reacții paradoxale

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.

Depresia

Benzodiazepinele acționează în principal asupra componentei anxioase a depresiei.

Benzodiazepinele nu trebuie utilizate pentru tratamentul depresiilor și al psihozelor, deoarece pot să mascheze simptomele acestor afecțiuni dacă sunt administrate în monoterapie (depresia poate necesita terapie antidepresivă), putând crește riscul suicidar în caz de depresie.

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

La copii cu vârsta peste 6 ani durata tratamentului trebuie să fie scurtă și raportul risc/beneficiu trebuie evaluat cu atenție.

La vârstnici, pacienți cu insuficiență renală și pacienți cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată este necesară reducerea dozelor (uneori la jumătate); 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.

La pacienți cu insuficiență hepatică, utilizarea benzodiazepinelor poate produce encefalopatie.

La pacienții cu insuficiență respiratorie trebuie luat în considerare efectul benzodiazepinelor de deprimare a respirației (agravarea hipoxiei poate determina ea însăși anxietate, ceea ce poate impune internarea pacientului într-un serviciu de terapie intensivă).

Întreruperea tratamentului

Întreruperea tratamentului poate duce la apariția simptomelor de abstenență. Pacientul trebuie avertizat și trebuie recomandată întreruperea progresivă a tratamentului, pe parcursul câtorva săptămâni, în special după tratament îndelungat sau dacă se suspectează dependența de medicament.

Tratamentul asociat cu mai multe benzodiazepine poate crește dependența medicamentoasă, indiferent dacă benzodiazepina este indicată pentru anxietate sau pentru inducerea somnului.

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 nerecomandate

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

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

Asocieri care necesită prudență

Alte deprimante ale sistemului nervos central: derivați morfینici incluzând buprenorfina (analgezice și antitusive), barbiturice, anumite antidepressive triciclice, antihistaminice H₁ sedative, anxiolitice altele decât benzodiazepinele, neuroleptice, antihipertensive centrale (clonidină și substanțe înrudite), talidomidă.

Creșterea deprimării centrale poate avea consecințe grave, în special pentru conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor.

Derivați morfینici (analgezice și antitusive) și barbiturice: asocierea cu benzodiazepinele crește riscul deprimării respiratorii.

Cisaprida: creștere temporară a efectului sedativ al benzodiazepinelor, datorită unei absorbții mai rapide a acestora. Scăderea vigilenței poate face periculoase conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor.

Clozapina: asocierea clozapinei cu benzodiazepine crește riscul de colaps cu stop respirator și/sau cardiac.

Deprimante neuromusculare (curarizante, miorelaxante centrale): efect aditiv sinergic cu benzodiazepinele.

Alte benzodiazepine anxiolitice sau hipnotice: asocierea benzodiazepinelor crește riscul dezvoltării unui sindrom de abstenență.

4.6. Sarcina și alăptarea

Sarcină

Studii efectuate la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere pentru anumite benzodiazepine.

Pe baza experienței la om, este posibil ca anumite benzodiazepine să determine malformații congenitale, în cazul administrării în timpul sarcinii, fapt neconfirmat prin studii epidemiologice.

Administrarea dozelor mari în timpul ultimului trimestru de sarcină poate determina hipotonie la naștere, tulburări ale suptului și detresă respiratorie, apnee și hipotermie reversibilă la nou-născut. După câteva zile sau săptămâni de la naștere poate să apară sindrom de sevraj la nou-născut. Acesta este caracterizat mai ales prin hiperexcitabilitate, agitație și tremor.

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

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului cu bromazepam,

Alăptare

Bromazepamul se excretă în laptele uman în cantități mici și s-au evidențiat reacții adverse la nou-născuții alăptați.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe tratamentul cu Bromazepam Arena având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

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

Bromazepam Arena are influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje, deoarece poate să determine somnolență, sedare cu reducerea stării de vigilență. Ca urmare acest medicament este contraindicat conducătorilor de vehicule și persoanelor care folosesc utilaje.

4.8. Reacții adverse

Reacțiile adverse considerate ca având o posibilă legătură cu tratamentul sunt enumerate mai jos conform terminologiei MedDRA, în funcție de aparate, sisteme și organe și de frecvența absolută. În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. Frecvențele sunt definite astfel:

Foarte frecvente (>1/10)

Frecvente (>1/100, <1/10)

Mai puțin frecvente (>1/1000, <1/100)

Rare (>1/10000, <1/1000)

Foarte rare (<1/10000)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Tulburări ale sistemului nervos central

Mai puțin frecvente: stare ebriasă, astenie, reducerea vigilenței, somnolență (îndeosebi la vârstnici), hipotonie musculară.

Rare: ataxie, excitație psihomotorie, senzație de vertij, cefalee, confuzie mentală, amnezie anterogradă

Tulburări psihice

Mai puțin frecvente: insomnie, coșmaruri, nervozitate

Rare: la copii și vârstnici, pot să apară reacții paradoxale manifestate prin reacții ca: iritabilitate, agitație, agresivitate marcată, agravarea insomniei, idei delirante, coșmaruri, dezinhibiție cu impulsivitate, euforie, sugestibilitate, care impun oprirea tratamentului

Tulburări oculare

Mai puțin frecvente: diplopie

Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat

Foarte rare: erupții cutanate însoțite sau nu de prurit

Tulburări ale aparatului genitar și sânului

Cu frecvență necunoscută: modificări ale libidoului.

La întreruperea bruscă a tratamentului poate să apară un fenomen de rebound cu exacerbarea anxietății care determinase anterior inițierea tratamentului.

Utilizarea prelungită și în doze mari a benzodiazepinelor poate determina dezvoltarea toleranței și dependenței. Întreruperea bruscă a tratamentului poate provoca sindrom de abstenență (vezi pct. 4.4). Acesta poate apărea mult mai rapid la benzodiazepinele cu timp de înjumătățire scurt decât la cele cu timp de înjumătățire lung (de câteva zile).

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 și în mod excepțional, deces.

În absența asocierii cu alte psihotrope, prognosticul este favorabil.

În caz de supradozaj pe cale orală, 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 instituie 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.

Mecanism de acțiune

Bromazepamul este un anxiolitic benzodiazepinic. Bromazepamul are următoarele acțiuni: anxiolitică, amneziantă, 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

Absorbția:

După administrare pe cale orală, bromazepamul se absoarbe bine din tractul gastro-intestinal. Concentrația plasmatică maximă este atinsă în 1-4 ore.

Distribuție:

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

Metabolizare:

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

Metaboliții principali ai bromazepamului sunt derivații hidroxilați; 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 glucuronconjugare, rezultând substanțe hidrosolubile eliminate prin urină.

Timpul de înjumătățire plasmatică este de 20 de ore.

Eliminarea:

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

5.3. Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETATI 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 ambalaj original.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 1 blister din PVC/Al cu 10 comprimate
Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate
Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate
Cutie cu 4 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate
Cutie cu 10 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate
Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Arena Group S.A.
Str. Ștefan Mihăileanu Nr. 31, Sector 2, București, România

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

2475/2010/01-06

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare - Martie 2010

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie, 2018