

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

LEXAURIN 1,5
LEXAURIN 3
tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Bromazepamum 1,5 mg v 1 tabletě
Bromazepamum 3 mg v 1 tabletě

Pomocné látky: monohydrát laktosy aj.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety

Lexaurin 1,5: bílé na obou stranách vypouklé tablety s půlicí rýhou na jedné straně.

Lexaurin 3: růžové na obou stranách vypouklé tablety s půlicí rýhou na jedné straně.

Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv za účelem dělení dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Bromazepam je indikován pro symptomatickou léčbu úzkosti závažného stupně, která může doprovázet insomnii nebo krátkodobé psychosomatické, organické či psychogenní onemocnění:

- při emočních poruchách jako jsou stavy úzkosti a tenze, vzrušení a insomnie,
- při funkčních poruchách kardiovaskulárního, respiračního, gastrointestinálního a urogenitálního systému způsobené stresem, úzkostí a tenzí,
- při dalších psychosomatických poruchách, jako je psychogenní bolest hlavy a psychogenní dermatóza,
- při stavech úzkosti a tenze, které mají původ v chronickém organickém onemocnění,
- jako adjuvantní prostředek při psychoterapii úzkosti a psychogenní reakce doprovázející akutní či chronický alkoholismus a abstinenční reakce u alkoholismu.

Přípravek je určen pro dospělé.

4.2 Dávkování a způsob podání

Doporučená dávka pro ambulantní léčbu je 1,5 až 3 mg dvakrát až třikrát denně. V závažných případech, zejména u hospitalizovaných pacientů, je dávka 6 až 12 mg dvakrát až třikrát denně. Maximální denní dávka je 60 mg rozdělená do dvou až tří dávek.

Dávkování je třeba stanovit individuálně. Léčba ambulantních nemocných by měla začít nízkými dávkami, které se postupně zvyšují. Po několika týdnech, v závislosti na úspěšnosti léčby, by měla být léčba ukončena. Léčba po dobu 3 měsíců nebo kratší zpravidla nepůsobí žádné problémy. V případě, že je třeba léčbu přerušit, lék by měl být vysazován postupně. U benzodiazepinů se středním

poločasem (ke kterým patří i bromazepam) se abstinenci příznaky obvykle projeví během 2 až 3 dnů po náhlém přerušení léčby a jsou běžnější u nemocných, kteří dlouhodobě užívali nadměrné dávky.

U starších a oslabených nemocných se podávají nižší dávky vzhledem k individuálnímu kolísání citlivosti a prodloužení poločasu eliminace; dávky by neměly překročit polovinu běžně doporučených dávek.

Přípravek se užívá před jídlem nebo při jídle, zapije se malým množstvím tekutiny.

Nejsou žádné zkušenosti s podáváním u dětí (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Lexaurin nesmí být podáván nemocným s přecitlivělostí na bromazepam a pomocné látky přípravku či jiné benzodiazepiny v anamnéze; pacientům s myasthenia gravis, akutním glaukomem, akutní intoxikací alkoholem nebo akutní intoxikací centrálně působícími léky, jako jsou neuroleptika, další anxiolytika, antidepresiva, hypnotika, analgetika, anestetika, antihistaminika se sedativním účinkem. Laktace.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Bezpečnost a účinnost podávání bromazepamu dětem nebyla dostatečně sledována.

U nemocných s chronickou respirační insuficiencí a u nemocných s chronickým onemocněním ledvin či jater by mělo být dávkování sníženo.

Lexaurin by neměl být užíván v monoterapii pro léčbu úzkosti spojené s depresí, protože u těchto nemocných může zvýšit riziko sebevraždy.

Vznik závislosti na benzodiazepiny je nízký, zejména při omezení na krátkodobé užívání, avšak zvyšuje se při užívání vysokých dávek, zejména při dlouhodobém podávání. To platí zejména u nemocných s anamnézou alkoholismu nebo zneužívání léků nebo u nemocných s těžkými poruchami osobnosti. Je důležité pravidelné sledování těchto nemocných, přerušení léčby by mělo být postupné.

Opatrnosti při podávání přípravku je třeba u starších pacientů a u osob s poruchami osobnosti. Byly popsány abnormální psychické reakce na benzodiazepiny. Vzácné poruchy chování zahrnují paradoxní agresivní náhlé reakce, vzrušení, zmatenost a propuknutí deprese se sebevražednými sklony.

Zvláštní upozornění k pomocným látkám

Přípravek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

Lexaurin 3: Přípravek obsahuje erytrozin. Toto barvivo ze skupiny azobarviv, může způsobit alergickou reakci včetně záchvatu průduškového astmatu. Alergická reakce je častější u pacientů se známou přecitlivělostí na kyselinu acetylsalicylovou.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kombinace bromazepamu s centrálně působícími léky, jako jsou neuroleptika, další anxiolytika, antidepresiva, hypnotika, analgetika a anestetika, antihistaminika a požití alkoholických nápojů může zvyšovat sedativní účinky bromazepamu a naopak bromazepam může zvyšovat účinek těchto léků nebo alkoholu.

4.6 Těhotenství a kojení

Není prokázána bezpečnost přípravku v těhotenství. Přípravek se nesmí užívat během těhotenství, pokud k tomu nejsou závažné důvody.

Jelikož nelze vyloučit přechod bromazepamu do mateřského mléka, nedoporučuje se užívání kojícím matkám.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nemocní by měli být informováni, stejně jako u všech podobných léků, že bromazepam může různou měrou ovlivnit pozornost (např. při řízení motorových vozidel, obsluze strojů, atd.) v závislosti na dávkování a individuální vnímavosti. Proto by během užívání tohoto přípravku neměli tyto činnosti vykonávat.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky, které se mohou objevit během užívání bromazepamu, jsou seřazeny v následujících skupinách podle četnosti výskytu:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit)

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Četnost výskytu nežádoucích účinků uvedená dle orgánových systémů:

Poruchy krve a lymfatického systému

- Velmi vzácné: krevní dyskrázie

Poruchy nervového systému

- Časté: točení hlavy, závratě
- Méně časté: bolesti hlavy, zhoršení až ztráta paměti, porucha koncentrace
- Vzácné: dysarthrie (porucha řeči, nesouvislá mluva), ataxie, porucha chování.

Poruchy oka

- Vzácné: poruchy vidění

Poruchy kůže a podkožní tkáně

- Vzácné: kožní vyrážky

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

- Vzácné: svalová slabost

Cévní poruchy

- Vzácné: hypotenze

Poruchy imunitního systému

- Velmi vzácné: reakce z přecitlivělosti

Poruchy jater a žlučových cest

- Vzácné: žloutenka

Psychiatrické poruchy

- Časté: ospalost
- Vzácné: zmatenost, změny libida, paradoxní reakce (včetně halucinací, insomnie, neobvyklého vzrušení, nervozity a podrážděnosti).

Při dlouhodobé léčbě vysokými dávkami může dojít u predisponovaných osob k závislosti.

Pokud se nežádoucí účinky projeví v závažné míře, léčba by měla být ukončena.

4.9 Předávkování

Předávkování se projevuje jako výrazné zesílení účinku: zmatení, hluboký spánek, svalová slabost a zhoršené reflexy, amnézie, dechová nedostatečnost až dechová zástava a v závažných případech kóma. Léčebně se provádí výplach žaludku, sledování a zajištění respirace a kardiovaskulárního oběhu. Specifickým antidotem pro použití v akutních případech je i.v. podaný flumazenil. Jeho účinek je kratší než účinek bromazepamu. Nemocný by měl být sledován několik hodin po probuzení a, je-li třeba, mělo by být podání flumazenilu opakováno.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Anxiolytikum, benzodiazepinové deriváty ATC kód: N05BA08

Typický farmakologický účinek benzodiazepinů je anxiolytický, hypnotický, svalově relaxační a antikonvulzivní.

Obecně působí benzodiazepiny jako látky tlumící činnost centrálního nervového systému, vyvolávající všechny stupně deprese CNS od mírné sedace k hypnóze a kómatu v závislosti na dávce. Přesná místa mechanismu působení nebyla dosud úplně popsána. I když byly publikovány různé mechanismy působení, uvažuje se, že benzodiazepiny zvyšují nebo usnadňují inhibiční neurotransmisní působení kyseliny gama-aminomáselné (GABA), která je jedním z hlavních inhibujících neurotransmiterů v mozku a zprostředkovává presynaptickou i postsynaptickou inhibici ve všech oblastech CNS po interakci mezi benzodiazepinem a specifickým neuronálním membránovým receptorem. Bromazepam je jedním z benzodiazepinových léků, který působí vazbou na specifické benzodiazepinové receptory v receptorovém komplexu GABA. Používá se hlavně jako lék působící proti úzkosti, zejména v léčbě somatických a viscerálních projevů úzkosti.

V pokusech na zvířatech měl silnější uklidňující, antikonvulzivní, svalově relaxační a sedativní vlastnosti než diazepam. V nízké dávce bromazepam selektivně snižuje tenzi a úzkost. Při vysokém dávkování se objevují sedativní a svalově relaxační účinky

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Maximální koncentrace bromazepamu v krevní plazmě je dosaženo během 1 až 2 hodin po perorálním podání. Biologická dostupnost je 84%. Poločas eliminace je 12 hodin (od 8 do 20 hodin), avšak může být u starších nemocných delší. Bromazepam se metabolizuje v játrech. Z kvantitativního hlediska převládají dva metabolity: 3-hydroxy-bromazepam a 2-(2-amino-6-brom-3-hydroxybenzoyl)pyridin. Vylučují se močí hlavně v konjugované formě. V průměru 70% bromazepamu je vázáno na plazmatické proteiny. Během opakovaného dávkování je akumulace minimální. Rovnovážné koncentrace v krevní plazmě je obvykle dosaženo během 2 až 3 dnů. Po přerušení léčby dochází k rychlé eliminaci.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

U myši byla LD₅₀ po perorálním podání 2000-3200 mg/kg a 1900-3050 mg/kg u potkanů. Letální intraperitoneální dávka (LD₅₀) u myši byla 200 mg/kg. Bromazepam vykazoval po letálních dávkách u myši kardiotoxický účinek. U potkanů nedošlo k žádnému vlivu na fertilitu při dávkách do 40 mg/kg a bylo též zjištěno, že při podávání do 40 mg/kg bromazepam nemá žádné teratogenní účinky u potkanů a králíků. U králíků může dojít ke zvýšené mortalitě plodu po dávkách 10 a 40 mg/kg. Bromazepam vykazuje v Amesově zkoušce mutagenní účinky a je schopen indukovat chromozomální strukturální aberace při vysoce cytotoxických koncentracích v buňkách čínské křečka. Dlouhodobé studie pro určení karcinogenního potenciálu bromazepamu nebyly prováděny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Lexaurin 1,5:

- monohdrát laktosy
- kukuřičný škrob
- povidon
- magnesium-stearát
- mastek

Lexaurin 3:

- monohdrát laktosy
- kukuřičný škrob
- povidon
- magnesium-stearát
- mastek
- sodná sůl erythrosinu

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C, chraňte před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Al/ PVC fólie, krabička

Velikost balení

Lexaurin 1,5: 30 tablet

Lexaurin 3: 30 tablet

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

Souběžný dovozce

Kabu Pharma s.r.o., U Staré tvrže 285/21, 196 00 Praha, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

LEXAURIN 1,5 : 70/010/84-A/C/PI/001/13

LEXAURIN 3 : 70/010/84-B/C/PI/002/13

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

9.1.2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

9.1.2013