

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЛОРАПАМ 2,5 mg таблетки

LORAPAM 2,5 mg tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20440100

Разрешение № 26220 / 30-06-2014

Одобрение №

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка ЛОРАПАМ 2,5 mg съдържа 2,5 mg лоразепам (lorazepam).

Помощно вещество с известно действие:

ЛОРАПАМ 2,5 mg: лактоза монохидрат 172.05 mg.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

ЛОРАПАМ 2,5 mg: бели, кръгли, плоски, скосени таблетки с делителна черта, диаметър 9.0 mm – 9.2 mm, плътност 3.3 mm – 3.5 mm и приблизително тегло 266.3 mg.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ЛОРАПАМ е предназначен за:



- Краткосрочно симптоматично лечение на тревожност и безсъние, причинено от тревожност, при които тревожността е тежка, увреждаща или, подлагаща лицето на сериозен дистрес.
- Премедикация преди обща анестезия или преди леки хирургични процедури, изследвания или оперативно зъбелечение.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни:

Тревожност: Началната доза е 0.5 mg 2-3 пъти дневно, а поддържащата доза е до 2.5 mg дневно. Дневната доза може да бъде разделена на 2-3 отделни дози, приемани през деня, или може да бъде приета като единична доза вечер, половин час преди лягане.

Безсъние, причинено от тревожност: Началната доза е 1 mg преди лягане, а обичайната доза е 1-2 mg преди лягане.

Премедикация преди хирургични процедури и оперативно зъбелечение: 2 mg – 4 mg, един или два часа преди операцията.

Пациенти в старческа възраст и пациенти, страдащи от изтощение:

Пациентите в старческа възраст и пациентите, страдащи от изтощение, могат да отговорят на по-ниски дози и половината или по-малко от половината от дозата при възрастни може да е подходяща. Началната доза трябва да бъде половината от препоръчителната доза при възрастни. Началната доза трябва да се адаптира в зависимост от отговора и поносимостта на пациента.

Деца и юноши:

Лоразепам не трябва да бъде прилаган при деца и юноши под 18-годишна възраст, тъй като безопасността и ефикасността при тази популация не са установени, с изключение на индикациите, посочени по-долу.

Деца на възраст до 6 години:



Деца под 6-годишна възраст не трябва да бъдат лекувани с лоразепам.

Деца на възраст 6 – 12 години:

Премедикация преди хирургични процедури и оперативно зъболечение: дозата от 0.5 mg – 1 mg или 0.05 mg / кг телесно тегло не трябва да бъде превишавана.

Деца на възраст 13 – 18 години:

Премедикация преди хирургични процедури и оперативно зъболечение: 1–4 mg един или два часа преди операцията.

Чернодробно увреждане:

Употребата при пациенти с тежко чернодробно увреждане е противопоказана (вж. точка 4.3).

При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане може да са подходящи по-ниски дози. Началната доза трябва да бъде половината от препоръчителната доза при възрастни. Клиничният отговор и поносимостта при тези пациенти трябва да бъдат проследявани отблизо, а дозата трябва да бъде адаптирана в съответствие с получените резултати (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане:

При пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане може да са подходящи по-ниски дози. Началната доза трябва да бъде половината от препоръчителната доза при възрастни. Клиничният отговор и поносимостта при тези пациенти трябва да бъдат проследявани отблизо, а дозата трябва да бъде адаптирана в съответствие с получените резултати (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

Общи препоръки:

За перорално приложение.

Дозата и продължителността на лечение трябва да бъдат индивидуализирани. Най-ниската ефективна доза трябва да бъде предписана за възможно най-кратък период



от време. Тъй като рискът от поява на симптоми на отнемане и непоносимост е висок при внезапно преустановяване на приема се препоръчва постепенно намаляване на дозата при всички пациенти (вж. точка 4.4). Максималната дневна доза от 4 mg не трябва да бъде превишавана.

Най-общо продължителността на лечение варира от няколко дни до 4 седмици, включително периода на намаляване на дозата.

Лечението не трябва да бъде удължавано преди да се направи преоценка на необходимостта от продължаване на терапията.

Ако дневната доза се приема като единична доза вечер, тя не трябва да бъде приемана на пълен стомах. Поради забавено начало на действието и в зависимост от продължителността на съня на следващия ден може да се появи ефект на обезводняване, умора, главоболие, гадене, затруднена концентрация, раздразнителност, чувствителност към светлина и шум (вж. точка 4.4).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, други бензодиазепини или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Миастения гравис.

Тежка дихателна недостатъчност.

Синдром на сънна апнея.

Тежко чернодробно увреждане.

Анамнеза за продължителна злоупотреба да наркотици и/ или алкохол (вж. също точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Употребата на бензодиазепини, включително и на лоразепам, може да доведе до потенциално фатален респираторен дистрес.



При употребата на бензодиазепини са докладвани тежки анафилактични/анафилактоидни реакции. След прием на първата и последващи дози бензодиазепини са докладвани случаи на ангиоедем, включващ езика, глотиса или ларинкса. При някои пациенти, приемащи бензодиазепини са наблюдавани и допълнителни симптоми като диспнея, затваряне на гърлото или гадене и повръщане. При някои пациенти е било необходимо спешно медицинско лечение. Ако ангиоедемът засегне езика, глотиса или ларинкса, може да се появи обструкция на дихателните пътища, която може да бъде фатална. При пациенти, развили ангиоедем след лечение с бензодиазепини, не трябва да се прилага последващо такова лечение.

Тъй като при употреба на лоразепам поносимостта към алкохол и други ЦНС депресанти се понижава, пациентите трябва да бъдат посъветвани да избягват приема на ЦНС депресанти или да приемат по-ниски дози, както и да избягват консумацията на алкохол.

Ако лоразепам се приема като единична дневна доза вечер (особено ако дозата е висока), а сънят не е достатъчен, може да се появи ефект на махмурлук на следващия ден. Поради тази причина трябва да се осигури достатъчно време за сън (7 – 8 часа).

Тревожността и безсънието могат да бъдат симптоми на няколко други разстройства. Трябва да се обмисли вероятността, че пациентът може да страда от соматично или психиатрично разстройство, за което има по-специфично лечение.

Докладвана е злоупотреба с бензодиазепини, особено при пациенти с анамнеза за злоупотреби с наркотици и/или алкохол.

Поносимост:

След многократна употреба в продължение на няколко седмици може да се наблюдава намаляване на хипнотичното действие на бензодиазепините. Съществуват доказателства, че към седативните ефекти на бензодиазепините може да се привикне.



Лоразепам може да има потенциал за злоупотреба, особено при пациенти с анамнеза за злоупотреба с алкохол и/ или наркотици.

Зависимост:

Употребата на бензодиазепини може да доведе до развиване на физическа и психична зависимост към тези лекарства. Рискът от развиване на зависимост се повишава с повишаване на дозата и продължителността на лечението. Той също е по-висок при пациенти с анамнеза за злоупотреба с алкохол или наркотици или при пациенти със сериозни разстройства на личността. Поради тази причина трябва да се избягва приложението им при пациенти с анамнеза за алкохолизъм или наркозависимост.

След развиване на физическа зависимост, внезапното преустановяване на лечението води до поява на симптоми на отнемане. Те могат да включват главоболие, болка в мускулите, прекомерна тревожност, нарушения на съня, напрежение, безпокойство, обърканост или раздразнителност. При тежки случаи могат да се появят следните симптоми: дереализация, деперсонализация, хиперакузис, скованост и изтръпване на крайниците, свръхчувствителност към светлина, шум или физически контакт, халюцинации или епилептични гърчове. Гърчовете могат да бъдат по-чести при пациенти с анамнеза за гърчове или при тези, които приемат други лекарства, които понижават гърчовия праг като антидепресантите.

Възобновяване на безсънието и тревожността: при преустановяване на лечението може да се появи преходен синдром, при който симптомите, довели до лечение с бензодиазепини се възобновят. Той може да бъде придружен от други реакции, включително промяна в настроението, тревожност или нарушения на съня и безпокойство. Тъй като рискът от поява на симптоми на отнемане/ рецидив е по-висок при внезапно преустановяване на лечението се препоръчва дозата да бъде намалявана постепенно.

При внезапно преустановяване на лечението могат да се появят симптоми на отнемане дори и след само след няколко дни лечение и при терапевтични дози.



Продължителност на лечението:

Лечението трябва да бъде с възможно най-малка продължителност (вж. точка 4.2) в зависимост от показанието. Обикновено то варира от няколко дни до 4 седмици, включително и периода на намаляване на дозата. Лечението не трябва да бъде удължавано преди да се направи преоценка на необходимостта от продължаване на терапията.

Може да е от полза пациентът да бъде информиран в началото на лечението, че то ще бъде краткосрочно, както и да му бъде подробно обяснено как дозата ще бъде прогресивно намалявана. Освен това е важно пациентът да бъде информиран за възможността от появата на рецидив, като по този начин се намали до минимум тревожността от тези симптоми при преустановяване на лечението с лекарствения продукт.

Има индикации, че в случай на употреба на бензодиазепини с кратка продължителност на действие, могат да се проявят симптоми на отнемане в интервала на дозиране, особено когато дозата е висока.

Когато се прилагат бензодиазепини с дълга продължителност на действие е важно пациентът да бъде предупреден, че промяната на лечението в посока бензодиазепин с кратка продължителност на действие може да доведе до развиване на симптоми на отнемане.

Амнезия:

Бензодиазепините могат да отключат антероградна амнезия. Това състояние най-често се появява няколко часа след прием на лекарствения продукт. Следователно, за да се намали риска, пациентите трябва да си подсигурят достатъчен сън от 7 – 8 часа (вж. точка 4.8).

Психични и парадоксални реакции:

При употребата на бензодиазепини е известно, че могат да се появят реакции като безпокойство, възбуда, раздразнителност, агресивност, налудност, гняв, кошмари, халюцинации, психози, неподходящо поведение и други нежелани поведенчески



реакции. При появата на тези симптоми употребата на лекарствения продукт трябва да бъде преустановена.

Тези симптоми са по-вероятни при деца и при пациенти в старческа възраст.

Специални популации:

Бензодиазепини не трябва да бъдат предписвани на деца преди да бъде направена внимателна оценка на необходимостта от прием на такива лекарства; продължителността на лечение трябва да бъде сведена до минимум. Пациентите в старческа възраст трябва да приемат по-ниска доза (вж. точка 4.2). По-ниска доза се препоръчва също и при пациенти с хронична дихателна недостатъчност поради риск от респираторен дистрес. Бензодиазепините са противопоказани при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, тъй като могат да предизвикат енцефалопатия.

Бензодиазепините не са ефективни при първично лечение на психични заболявания.

Бензодиазепините не са ефективни при първично лечение на депресия и не трябва да бъдат прилагани самостоятелно при лечение на тревожност, свързано с депресия, тъй като при такива пациенти могат да се проявят суицидни мисли и опити. Когато се приемат от пациенти с тежка депресия и суицидни пациенти, трябва да се вземат подходящи предпазни мерки и да се предпишат подходящи дози.

Бензодиазепините трябва да се прилагат с особено внимание при пациенти с анамнеза за злоупотреба с алкохол или наркотици (вж. точка 4.3).

При някои пациенти, приемащи бензодиазепини са наблюдавани промени в кръвната картина, а при други повишени чернодробни ензими. При клинична необходимост от повторяеми курсове на лечение се препоръчва периодично проследяване и оценка на хематологичната и чернодробната функция.



Въпреки, че рядко е наблюдавана хипотония, бензодиазепините трябва да бъдат прилагани с внимание при пациенти, при които понижаване на кръвното налягане може да доведе до сърдечно-съдови или мозъчно-съдови усложнения; това е от особена важност при пациентите в старческа възраст.

Изисква се внимание и при лечението на пациенти с остра тесноъгълна глаукома.

Пациентите в старческа възраст трябва да бъдат предупредени за риска от падане, дължащ се на миорелаксантия ефект на лоразепам.

Необходимо е внимание при пациентите с атаксия и остра интоксикация с алкохол или други ЦНС активни агенти.

Пациенти с наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се препоръчва:

Алкохол: Съвместната употреба на алкохол трябва да се избягва.

Седативният ефект на лоразепам може да бъде повишен, когато продуктът се използва в комбинация с алкохол. Това засяга способността за шофиране и работа с машини.

Да се вземе под внимание:

ЦНС депресанти: бензодиазепините, включително лоразепам, предизвикват адитивни потискащи ЦНС ефекти, когато се приемат съвместно с други лекарствени продукти, които потискат ЦНС, например барбитурати, антипсихотици, седативи/ хипнотици, анксиолитици, антидепресанти, силни аналгетици, седативни антихистамини, антиконвулсанти и анестетици.



Мускулни релаксанти

Пациентът трябва да е подготвен за повишен ефект на отпускане на мускулите (риск от падане), когато лоразепам се прилага по време на лечение с мускулни релаксанти, особено в началото на лечението с лоразепам.

Силни аналгетици: при употреба на бензодиазепини може да се засили чувството на еуфория, предизвикано от силните аналгетици, което да доведе до повишаване на психичната зависимост.

Инхибитори на чернодробните ензими: съединения, които инхибират някои чернодробни ензими, особено цитохром P450, могат да засилят действието на бензодиазепините. В по-малка степен това се отнася и за бензодиазепините, които се метаболизират само чрез конюгация.

Клозапин: докладвано е, че съвместното приложение води до явно седирание, повишено слюноотделяне, атаксия и повишен риск от респираторен и/или сърдечен арест.

Локсапин: докладвани са случаи, в които съвместното приложение е довело до прекомерен ступор, значително понижение на дихателната честота и при един пациент до хипотония.

Натриев валпроат: съвместното приложение с лоразепам може да доведе до повишаване на плазмените концентрации и понижаване на клирънса на лоразепам. Поради тази причина дозата лоразепам трябва да бъде редуцирана до приблизително 50%, когато се приема съвместно с натриев валпроат.

Пробенецид: съвместната употреба с лоразепам може да доведе до по-бързо отключване или продължителни ефекти от лоразепам поради повишения полуживот и понижения общ клирънс. Дозата лоразепам трябва да бъде редуцирана до приблизително 50%, когато се приема съвместно с пробенецид.

Теофилин/ Аминофилин: употребата може да понижи седативния ефект на бензодиазепините, включително и на лоразепам.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност:

Няма достатъчно данни за употребата на лоразепам по време на бременност.



Бензодиазепините не трябва да бъдат прилагани по време на бременността, особено през първия и третия триместър. Бензодиазепините могат да причинят увреждания на фетуса, когато се приемат от бременни жени. Въз основа на опита с лоразепам при хора се предполага/подозира, че той може да повиши риска от вродени малформации, когато се приема по време на бременността, особено през първия триместър от бременността. При хора кръвни проби от пъпната връв показват преминаване на бензодиазепините и техните глюкуронидни метаболити през плацентата.

Жените с детероден потенциал трябва да използват подходящи методи за контрацепция по време на лечението с лоразепам. Ако лекарството е предписано на жена с детероден потенциал, тя трябва да бъде предупредена да се консултира с лекаря за преустановяване на лечението, ако има намерение да забременее или предполага, че може да е бременна.

Ако по наложителни медицински причини, лоразепам се приема в късните стадии на бременността или по време на раждането във високи дози, могат да се очакват реакции на новороденото като хипотермия, хипотония и умерен респираторен дистрес, поради фармакологичното действие на съединението. При новородени, чиито майки са приемали бензодиазепини в късните стадии на бременността или при раждането са докладвани симптоми като хипоактивност, хипотония, хипотермия, респираторен дистрес, апнея, проблеми с храненето и увреден метаболитен отговор на студов стрес.

Освен това, новородените, чиито майки хронично са приемали бензодиазепини в късните стадии на бременността, могат да развият физическа зависимост и са изложени на риск от развиването на симптоми на отнемане в постнаталния период.

Кърмене:

Съществуват доказателства, че лоразепам се екскретира, макар и във фармакологично незначителни количества, в кърмата при хората. Поради тази причина лоразепам не трябва да се приема от жени, които кърмят, освен ако очакваните ползи за майката не надвишават потенциалния риск за детето. При новородени, чиито майки са приемали бензодиазепини докато кърмят са



наблюдавани седирани и невъзможност да сучат. Бебетата трябва да бъдат наблюдавани за фармакологични реакции (включително седирани и раздразнителност).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лоразепам оказва сериозно въздействие върху способността за шофиране и работа с машини.

Симптоми като седирани, амнезия, влошена концентрация и влошена мускулна функция могат сериозно да повлияят способността за шофиране и работа с машини. Ако пациентът страда от недоспиване, може да се повиши рискът от намалена бдителност (вж. също точка 4.5). Пациентите трябва да бъдат предупредени да не работят с машини, да не шофират и да не извършват никакви други дейности, които изискват повишено внимание.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежелани лекарствени реакции, ако се проявят са наблюдавани обикновено в началото на лечението и като цяло тяхната тежест се понижава или напълно изчезват с продължаване на лечението или при намаляване на дозата.

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по следните категории:

Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (честотата не може да бъде установена от наличните данни).

Във всяка от посочените категории нежеланите реакции са посочени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Нарушения на кръвта и лимфната система:

С неизвестна честота: агранулоцитоза, панцитопения, тромбоцитопения, хипонатриемия

Нарушения на имунната система:



С неизвестна честота: анафилактични/ анафилактоидни реакции, ангиоедем, реакции на свръхчувствителност, алергични кожни реакции

Ендокринни нарушения:

С неизвестна честота: Синдром на свръхсекреция на антидиуретичен хормон (SIADH)

Нарушения на метаболизма и храненето:

С неизвестна честота: хипотермия

Психични нарушения:

Чести: обърканост, депресия

С неизвестна честота: мисли и опити за самоубийство, амнезия, невъздържаност, еуфория

Нарушения на нервната система¹⁾:

Много чести: седиране/ сънливост

Чести: атаксия, замаяност

С неизвестна честота: кома, конвулсии/ гърчове, екстрапирамидни симптоми, нарушено внимание/ концентрация, нарушено равновесие, вертиго, тремор, главоболие.

При употребата на този продукт могат да се появят парадоксални реакции като тревожност, агитация, възбуда, враждебност, агресия, гняв, нарушения на съня/ безсъние, халюцинации. Тези реакции са по-вероятни при деца и пациенти в старческа възраст.

Очни нарушения:

С неизвестна честота: нарушения на зрението, включително диплопия и замъглено зрение

Съдови нарушения:



С неизвестна честота: хипотония, понижено кръвно налягане

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения²⁾:

С неизвестна честота: респираторен дистрес, апнея, влошаване на сънна апнея, влошаване на белодробно заболяване, дизартрия/ неясен говор

Стомашно-чревни нарушения:

Нечести: гадене

С неизвестна честота: запек

Хепатобилиарни нарушения:

С неизвестна честота: жълтеница, повишен билирубин, повишени чернодробни трансаминази, повишена алкална фосфотаза

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

С неизвестна честота: алоpecia

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

Чести: слабост в мускулите, астения

Нарушения на репродуктивната система и гърдата:

Нечести: промяна в либидото, импотентност, понижен оргазъм

С неизвестна честота: сексуална възбуда

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение;

Много чести: умора

¹⁾ – Бензодиазепиновите ефекти върху ЦНС са дозозависими с по-тежка депресия на ЦНС при високи дози.

²⁾ – Степента на респираторен дистрес при бензодиазепините е дозозависима, с по-тежък дистрес при високи дози.



Предишна депресия може да се възобнови по време на употребата на бензодиазепини.

При употребата на терапевтични дози може да се появи преходна антероградна амнезия или увреждане на паметта, като рискът е по-голям при по-високи дози (вж. точка 4.4).

При употребата на бензодиазепини понякога са докладвани парадоксални реакции като безпокойство, възбуда, раздразнителност, агресивност, налудност, гняв, кошмари, халюцинации, психози и неподходящо поведение. Тези реакции са по-вероятни при деца и пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4).

Употребата, дори и в терапевтични дози, може да доведе до физическа или физиологична зависимост, а преустановяването на лечението може да предизвика симптоми на отнемане или рецидив (вж. точка 4.4). Може да се появи и психическа зависимост. Докладвани са случаи на злоупотреба с бензодиазепини.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/ риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +35928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Общи:

Както и при останалите бензодиазепини, предозирането с лоразепам не би трябвало да представлява заплаха за живота, освен ако не се приема в комбинация с други ЦНС депресанти, включително и алкохол.



При овладяването на състояние на предозиране с който и да е лекарствен продукт трябва да се вземе предвид възможността няколко продукта да са били приети. В постмаркетинговия опит с лоразепам, случаи на предозиране са наблюдавани основно в комбинация с алкохол и/ или други лекарствени продукти.

Симптоми:

Предозирането с бензодиазепини обикновено се извява чрез различни степени на депресия на централната нервна система, вариращи от сънливост до кома. В леките случаи симптомите включват сънливост, обърканост и летаргия; в по-сериозните случаи, и особено при съвместно приложение с алкохол или други подтискащи ЦНС лекарствени продукти, симптомите могат да включват дизартрия, атаксия, парадоксални реакции, подтискане на ЦНС, хипотония, респираторен и сърдечно-съдов дистрес, рядко кома и много рядко смърт.

Лечение:

След предозиране с перорални бензодиазепини се препоръчва индуцирано повръщане (в рамките на един час), ако пациентът е в съзнание, или стомашен лаваж с осигуряване на дишането, ако пациентът е в безсъзнание. Ако индуцираното повръщане няма предимства, трябва да се приеме активен въглен за да се намали абсорбцията. След това лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо. Пациентът трябва да бъде под наблюдение, с проследяване на жизнените показатели. В интензивното отделение трябва да се обърне особено внимание на респираторната и сърдечно-съдовата функция.

Хипотонията, макар и малко вероятно, може да се контролира с норадреналин. Лоразепам се диализира слабо; лоразепам глюкуронид, неактивния метаболит, може да се диализира силно.

Бензодиазепиновият антагонист флумазенил може да бъде от полза при хоспитализирани пациенти като допълнение, но не като заместител на подходящото лечение на предозиране с бензодиапин. Преди употреба прочетете продуктова информация за флумазенил. Лекарите трябва да са информирани за риска от гърчове, свързан с лечението с флумазенил, особено при пациентите.



които употребяват бензодиазепин продължително и при предозиране с циклични антидепресанти.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: бензодиазепинови деривати

АТС код: N05BA06

Лоразепам е бензодиазепиново лекарство с кратка до средна продължителност на действие. Той притежава всички добре известни и присъщи на бензодиазепините ефекти: анксиолитичен, седативен/ хипнотичен, антиконвулсантен и отпускащ мускулите ефект, в различна степен.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция:

След перорален прием лоразепам се абсорбира бързо и почти изцяло, като върховите плазмени концентрации се достигат около 2 часа след прием (в диапазона: 0.5 – 3 часа), а оралната бионаличност е 90 – 93 %.

Разпределение:

Лоразепам се свързва с плазмените протеини около 85 % – 91 %, като свободните частици са чувствително по-високи при пациенти в старческа възраст. Той преминава цереброспиналната течност в концентрации 5 % – 28 %, което съответства на плазмените нива. Той преминава плацентарната бариера, а плазмените нива при новородените са близки до серумните концентрации при майката. Полуживотът на разпределение е 20 – 25 минути (в диапазона: 10.3 – 42.7), а обемът на разпределение е 1.3 L / Kg.

Стабилни плазмени концентрации се достигат в рамките на три дни.

Биотрансформация:



Лоразепам се метаболизира основно в черния дроб, приблизително 75%, и преминава през ентерохепатичната рецикулация, като хроничното дозиране няма ефект върху капацитета на чернодробното хидроксилиране. Основният метаболит, който е неактивен, 3 – O – фенолов глюкуронид е около 75% от дозата, с по-малки количества 6 – хлоро – 4 – O – хлорфенил – 2, 1 – хиназолинон и хидроксилирания дериват на лоразепам, всички, от които са неактивни.

Елиминиране:

Основният път на екскреция е бъбречен, 88%, в по-малки количества се екскретира в изпражненията, 7%. Общият клирънс е 1.1 ml / минута / кг.

Елиминационният полуживот на лоразепам е 12 часа, като рискът от прекомерно натрупване е минимален. Елиминационният полуживот на глюкуронидния неактивен метаболит е 12 – 18 часа.

Не се наблюдава промяна на фармакокинетичните параметри при пациенти в старческа възраст.

При тежко чернодробно увреждане елиминационният полуживот на лоразепам се удвоява.

Бъбречно увреждане има за резултат понижение в честотата на екскреция на глюкуронидния метаболит с повишение в полуживота на лоразепам.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсичност при единична доза/ Остра токсичност

Проучванията за остра токсичност при перорален прием на лоразепам при животни не са показали специфична чувствителност (вж. точка 4.9 „Предозиране” за остра токсичност при хората).

Субхронична и хронична токсичност

Проучвания за хронична токсичност при перорален прием на лоразепам са провеждани при плъхове (80 седмици) и кучета (12 месеца). Хистопатологичните, офталмологичните и хематологичните изследвания, както и изследванията на



органните функции, не са показали или са показали слаби промени без биологично значение, дори и при високи дози.

Езофагиална дилатация е наблюдавана при плъхове, лекувани с лоразепам повече от една година с дози от 6 mg / кг / дневно.

Мутагенен и карциногенен потенциал

Лоразепам не е бил обект на продължителни проучвания за мутагенни ефекти. Въпреки това направените досега проучвания са отрицателни. Проучванията при плъхове и мишки не индикират какъвто и да било карциногенен потенциал след перорално приложение на лоразепам.

Репродуктивна токсичност

Ефектът на лоразепам върху ембрионалното и феталното развитие е изследван при зайци, плъхове и мишки. Тези проучвания не са разкрили каквито и да било свидетелства за тератогенни свойства или възпроизводителна дисфункция на лоразепам.

Експерименталните проучвания са показали поведенчески разстройства при поколенията, родени от майки, подложени на продължителна експозиция на бензодиазепини.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат

Повидон (К 30)

Кросповидон Тип А

Царевично нишесте

Микрокристална целулоза, Е 460

Натриев нишестен гликолат

Полакрилин натрий



Магнезиев стеарат, Е 572

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

15 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери от непрозрачно PVC / PE / PVDC – алуминиево фолио.

Опаковки: 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 100 и 500 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medochemie Ltd.,

1-10 Constantinoupoleos str.,

3011 Limassol,

Кипър

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Рез. № 20140100

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април 2014

