



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 26-11-2009
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 83751

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη
φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **BROMAZEPAM**

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 8673/2/29-1-2009 (Ορθή Επανάληψη) Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.253/13-2-2009) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-289/27-8-2009.

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **BROMAZEPAM** τροποποιείται ως εξής:

Τ Ω Ν Χ Α Ρ Α Κ Τ Η Ρ Ι Σ Τ Ι Κ Ω Ν Τ Ο Υ Π Ρ Ο Ϊ Ο Ν Τ Ο Σ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

Κάθε δισκίο των 1,5 mg περιέχει 1,5 mg bromazepam

Κάθε δισκίο των 3 3

Κάθε δισκίο των 6 mg περιέχει 6 mg bromazepam

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία 1,5 mg, 3 mg και 6 mg

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Άγχος.

Χορηγείται μόνο όταν η διαταραχή είναι βαριάς μορφής, δημιουργεί ανικανότητα ή προκαλεί στον ασθενή έντονη δυσφορία.

Όπως με όλες τις βενζοδιαζεπίνες, οι γιατροί πρέπει να γνωρίζουν ότι **η μακροχρόνια χρήση μπορεί να οδηγήσει σε εξάρτηση των ασθενών.**

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Συνολική βρογχολογία

Μέση δόση για περιπατητική αγωγή: 1,5 - 3 mg έως τρεις φορές την ημέρα.

Βαριές περιπτώσεις, ειδικά στα νοσοκομεία: 6 - 12 mg δύο ή τρεις φορές την ημέρα.

Οι παραπάνω δοσολογίες αποτελούν γενικές συστάσεις, που θα πρέπει να εξατομικεύονται. Η θεραπεία σε περιπατητικούς ασθενείς πρέπει να αρχίζει με χαμηλές δόσεις που βαθμιαία αυξάνονται μέχρι το βέλτιστο επίπεδο. Η αγωγή θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν βραχύτερης διάρκειας. Ο ασθενής πρέπει να επανεξετάζεται τακτικά και η αναγκαιότητα για συνέχιση της θεραπείας πρέπει να αξιολογείται, ιδιαίτερα εάν ο ασθενής δεν παρουσιάζει συμπτώματα. **Η συνολική διάρκεια της θεραπείας γενικά δε θα πρέπει να ξεπερνά τις 8-12 εβδομάδες συμπεριλαμβανομένης της σταδιακής διακοπής της.** Η διακοπή της θεραπείας πρέπει να γίνεται βαθμιαία. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί παράταση της θεραπείας πέραν της μέγιστης συνολικής διάρκειάς της. Αυτό δεν πρέπει να γίνεται χωρίς επαναξιολόγηση της κατάστασης του ασθενούς από ειδικό γιατρό.

Ενδογενής υποδοχική αγωγή

Η Bromazepam δεν ενδείκνυται για παιδιά.

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς (βλέπε "Φαρμακοκινητική σε ειδικούς πληθυσμούς") κι αυτοί με ανεπάρκεια της ηπατικής ή/και νεφρικής λειτουργίας απαιτούν χαμηλότερες δόσεις λόγω των ατομικών διαφοροποιήσεων ως προς την ευαισθησία και τη φαρμακοκινητική.

4.3 Αντενδείξεις

Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στις βενζοδιαζεπίνες, βαρεία μυασθένεια (myasthenia gravis), βαριές πνευμονοπάθειες, σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια (πορφύρα), σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (οι βενζοδιαζεπίνες δεν ενδείκνυνται για τη θεραπεία ασθενών με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια γιατί μπορεί να προκαλέσουν εγκεφαλοπάθεια) ή σύνδρομο άπνοιας του ύπνου.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αμνησία

Οι βενζοδιαζεπίνες είναι δυνατόν να προκαλέσουν προχωρητική αμνησία. Η κατάσταση αυτή μπορεί να εμφανιστεί με τη χρήση υψηλότερων θεραπευτικών δόσεων (τεκμηριωμένη στα 6 mg) ενώ ο κίνδυνος αυξάνεται σε υψηλότερες δόσεις.

Διάρκεια της αγωγής

Κατά την έναρξη της αγωγής είναι χρήσιμο να πληροφορηθεί ο ασθενής ότι η αγωγή πρέπει να είναι περιορισμένης χρονικής διάρκειας και να εξηγηθεί επακριβώς πώς θα μειωθεί προοδευτικά η δόση. Είναι σημαντικό να γνωρίζει ο ασθενής την πιθανότητα εμφάνισης φαινομένων υποτροπής όταν σταματήσει να λαμβάνει το φάρμακο (βλ. παράγραφο «εξάρτηση» και «διακοπή θεραπείας»).

Γενικές προφυλάξεις

Σύγχρονη λήψη οινόπνευματος/κατασταλτικών του ΚΝΣ:

Η σύγχρονη λήψη του φαρμάκου με οινόπνευμα ή/και κατασταλτικά του ΚΝΣ θα πρέπει να αποφεύγεται. Σύγχρονη λήψη έχει το ενδεχόμενο να αυξήσει τη δράση του φαρμάκου (περιλαμβάνοντας ακόμη και κλινικά σημαντική αναπνευστική και/ή καρδιο-αγγειακή καταστολή).

Ατομικό ιστορικό κατάχρησης οινόπνευματος ή εθισμού σε φαρμακευτικές ουσίες:

Το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό αλκοολισμού ή εθισμού σε φαρμακευτικές ουσίες.

Ο ασθενής θα πρέπει να ελέγχεται τακτικά στην αρχή της θεραπείας με σκοπό να ελαχιστοποιηθεί η δόση και/ή η συχνότητα χορήγησης και να αποφευχθεί η υπερδοσολογία λόγω συσσώρευσης του φαρμάκου εντός του οργανισμού.

Με τη χρήση βενζοδιαζεπινών, μπορεί να αναπτυχθούν στερητικά συμπτώματα στην περίπτωση μετάταξης σε άλλη βενζοδιαζεπίνη με μικρότερο χρόνο ημιζωής της αποβολής (βλ. παράγραφο «εξάρτηση» και «διακοπή θεραπείας»).

Ανοχή

Μείωση της αποτελεσματικότητας της Bromazepam μπορεί να αναπτυχθεί μετά από επαναλαμβανόμενη χρήση για παρατεταμένο χρονικό διάστημα.

Οι βενζοδιαζεπίνες δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνες τους για τη θεραπεία της κατάθλιψης ή άγχους σχετιζόμενου με κατάθλιψη (υπάρχει το ενδεχόμενο αυτοκτονίας σε αυτούς τους ασθενείς).

Οι βενζοδιαζεπίνες δεν συνιστώνται ως κύρια θεραπεία για την ψυχωσική νόσο.

Τα δισκία περιέχουν λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά νοσήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας λακτάσης Lapp ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης- γαλακτόζης, δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Εξάρτηση

Η χρήση των βενζοδιαζεπινών και παραγόντων που δρουν όπως οι βενζοδιαζεπίνες μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη σωματικής και ψυχικής εξάρτησης από αυτά τα προϊόντα (βλέπε "Ανεπιθύμητες ενέργειες").

Ο κίνδυνος της εξάρτησης αυξάνει με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Είναι επίσης μεγαλύτερος σε ασθενείς με ιατρικό ιστορικό κατάχρησης οινόπνευματος και/ ή ναρκωτικών ή εθισμού σε φαρμακευτικές ουσίες.

Διακοπή της θεραπείας

Όταν αναπτυχθεί σωματική εξάρτηση, η διακοπή της θεραπείας συνοδεύεται από στερητικά συμπτώματα. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν κεφαλαλγίες, μυϊκό άλγος, υπερβολικό άγχος, ένταση, ανησυχία, σύγχυση και ευερεθιστότητα. Σε βαριές περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν τα ακόλουθα συμπτώματα: απώλεια της αίσθησης της πραγματικότητας, αποπροσωποποίηση, υπερακοΐα, αιμωδία και παραισθήσεις των άκρων, υπερευαισθησία στο φως, στο θόρυβο, στη σωματική επαφή, ψευδαισθήσεις ή επιληπτικές κρίσεις (βλέπε "Ανεπιθύμητες ενέργειες"). Υποτροπή άγχους, ένα παροδικό σύνδρομο κατά το οποίο τα συμπτώματα που οδήγησαν στη θεραπεία με Bromazepam επανεμφανίζονται σε ενισχυμένη μορφή, μπορεί να εκδηλωθεί με τη διακοπή της θεραπείας. Μπορεί να συνοδεύεται και από άλλες αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων αλλαγών της διάθεσης, άγχους ή διαταραχών του ύπνου και ανησυχίας. Καθώς ο κίνδυνος των στερητικών φαινομένων και των φαινομένων υποτροπής είναι μεγαλύτερος μετά από απότομη διακοπή της θεραπείας, συνιστάται η ελάττωση της δόσης να γίνεται βαθμιαία.

Ψυχιατρικές και «παράδοξες» αντιδράσεις

Αντιδράσεις, όπως ανησυχία, διέγερση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραισθήσεις, μανία, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψύχωση, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριφοράς είναι γνωστό ότι συμβαίνουν κατά τη χρήση των βενζοδιαζεπινών και είναι πιθανότερο να συμβούν στους ηλικιωμένους. Εάν εμφανιστούν η χρήση του φαρμάκου πρέπει να διακόπτεται.

Πρέπει να δίνεται μεγάλη προσοχή όταν χορηγούνται βενζοδιαζεπίνες σε ασθενείς με διαταραχές προσωπικότητας.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις του φαρμάκου με άλλα φάρμακα

Φαρμακευτικές ουσίες που αναστέλλουν συγκεκριμένα ηπατικά ένζυμα μπορεί να επηρεάσουν τη δραστηριότητα των βενζοδιαζεπινών που μεταβολίζονται από αυτά τα ένζυμα. Η συγχορήγηση σιμετιδίνης μπορεί να παρατείνει το χρόνο ημιζωής της αποβολής της βρωμαζεπάμης.

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις του φαρμάκου με άλλα φάρμακα

Ενισχυμένες δράσεις στην καταπράυνση, αναπνοή και αιμοδυναμική μπορεί να συμβούν όταν το φάρμακο συγχορηγείται με οποιαδήποτε κεντρικά δρώντα κατασταλτικά συμπεριλαμβανομένου του οιοπνεύματος.

Το οινόπνευμα θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς που λαμβάνουν Bromazepam (βλέπε «Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Βλέπε «Υπερδοσολογία» για την προειδοποίηση άλλων κατασταλτικών του κεντρικού νευρικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένου του οιοπνεύματος.

Στην περίπτωση των ναρκωτικών αναλγητικών μπορεί να εκδηλωθεί ενίσχυση της ευφορίας, οδηγώντας σε αύξηση της ψυχικής εξάρτησης του φαρμάκου.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση:

Η ασφάλεια της βρωμαζεπάμης κατά τη διάρκεια της κύησης δεν έχει επιβεβαιωθεί. Η ανασκόπηση των αυθόρμητα αναφερθέντων ανεπιθύμητων ενεργειών δεν δείχνει μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης από αυτή που αναμένεται σε παρόμοιο πληθυσμό που δεν λαμβάνει θεραπευτική αγωγή. Έχει αναφερθεί σε διάφορες μελέτες αυξημένος κίνδυνος συγγενών δυσπλασιών που συνδέεται με τη χρήση ήπιων ηρεμιστικών (διαζεπάμη, μεπροβαμάτη, χλωροδιαζεποξείδη) κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης. Η βρωμαζεπάμη πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν δεν υπάρχουν άλλες ασφαλέστερες εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές.

Εάν το φάρμακο συνταγογραφείται σε γυναίκα που βρίσκεται σε αναπαραγωγική ηλικία, αυτή πρέπει να προειδοποιείται ότι οφείλει να συμβουλευθεί το γιατρό της όσον αφορά στη διακοπή του προϊόντος εάν σκοπεύει να μείνει ή υποψιάζεται ότι είναι έγκυος.

Η χορήγηση της βρωμαζεπάμης κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου της κύησης ή κατά τη διάρκεια του τοκετού επιτρέπεται μόνο σε περίπτωση αυστηρής ιατρικής ένδειξης, γιατί μπορεί να παρατηρηθούν επιδράσεις στο νεογνό όπως υποθερμία, υποτονία και μέτρια αναπνευστική καταστολή, εξαιτίας της φαρμακολογικής δράσης του προϊόντος.

Επίσης, τα βρέφη που γεννιούνται από μητέρες που έπαιρναν βενζοδιαζεπίνες κατά τη διάρκεια των τελευταίων σταδίων της κύησης, ενδέχεται να έχουν αναπτύξει σωματική εξάρτηση και βρίσκονται σε κίνδυνο να αναπτύξουν στερητικά συμπτώματα κατά τη μεταγεννητική περίοδο.

Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας:

Καθώς οι βενζοδιαζεπίνες περνούν στο μητρικό γάλα, οι θηλάζουσες μητέρες δεν πρέπει να παίρνουν Bromazepam.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η καταστολή, η αμνησία, η ελαττωμένη συγκέντρωση και η μειωμένη μυϊκή λειτουργία μπορεί να επηρεάσουν δυσμενώς την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για αυτές τις βλαβερές επιδράσεις και πρέπει να συμβουλευθούν να μην οδηγούν και να μην χειρίζονται μηχανήματα κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής. Αυτή η επίδραση είναι αυξημένη εάν οι ασθενείς έχουν καταναλώσει οινόπνευμα. Αν η διάρκεια του ύπνου δεν είναι επαρκής, η πιθανότητα μειωμένης εγρήγορσης μπορεί να αυξηθεί.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η Bromazepam είναι καλά ανεκτή σε θεραπευτικές δόσεις. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν:

Ψυχιατρικές διαταραχές: συγχυτική κατάσταση, συναισθηματική διαταραχή. Αυτά τα φαινόμενα εμφανίζονται κυρίως στην αρχή της αγωγής και συνήθως εξαφανίζονται με επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Διαταραχές της γενετήσιας ορμής έχουν αναφερθεί περιστασιακά.

Κατάθλιψη: Προ- υπάρχουσα κατάθλιψη μπορεί να αποκαλυφθεί κατά τη διάρκεια χρήσης βενζοδιαζεπινών.

Παράδοξες αντιδράσεις όπως ανησυχία, διέγερση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραλήρημα, οργή, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψύχωση, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στη συμπεριφορά είναι γνωστό ότι εμφανίζονται με τις βενζοδιαζεπίνες ή με παράγοντες που μοιάζουν με τις βενζοδιαζεπίνες (βλέπε «Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση», «Εξάρτηση» & «Διακοπή της θεραπείας»). Σε τέτοια περίπτωση, η χρήση του φαρμάκου θα πρέπει να διακοπεί. Τα παραπάνω είναι πιο πιθανό να εμφανιστούν σε παιδιά και ηλικιωμένους ασθενείς από ότι σε άλλους ασθενείς.

Εξάρτηση: Η χρόνια χρήση (ακόμα και σε θεραπευτικές δόσεις) μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη σωματικής και ψυχικής εξάρτησης από το φάρμακο: η διακοπή της θεραπείας μπορεί να καταλήξει σε στερητικά φαινόμενα ή φαινόμενα υποτροπής (βλέπε «Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση», «Εξάρτηση» & «Διακοπή της θεραπείας»). Έχει αναφερθεί κατάχρηση βενζοδιαζεπινών.

Διαταραχή Νευρικού Συστήματος: Υπνηλία, πονοκέφαλος, μειωμένη εγρήγορση, αταξία. Αυτά τα φαινόμενα εμφανίζονται κυρίως στην αρχή της θεραπείας και συνήθως εξαφανίζονται με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Προχωρητική αμνησία μπορεί να εμφανιστεί κατά τη χρήση θεραπευτικών δόσεων, με τον κίνδυνο να αυξάνεται σε υψηλότερες δόσεις. Φαινόμενα αμνησίας μπορεί να συνδέονται με ανάρμοστη συμπεριφορά.

Οφθαλμικές διαταραχές: Διπλωπία, φαινόμενο που εμφανίζεται κυρίως στην αρχή της θεραπείας και συνήθως εξαφανίζεται με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Γαστρεντερικές διαταραχές: Γαστρεντερικές διαταραχές έχουν αναφερθεί περιστασιακά.

Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού: Δερματικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί περιστασιακά.

Διαταραχές Μυοσκελετικού και Συνδετικού Ιστού: Μυϊκή αδυναμία, φαινόμενο που εμφανίζεται κυρίως στην αρχή της θεραπείας και συνήθως εξαφανίζεται με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Γενικές Διαταραχές και Καταστάσεις της Οδού Χορήγησης: Κόπωση, φαινόμενο που εμφανίζεται κυρίως στην αρχή της θεραπείας και συνήθως εξαφανίζεται με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών: Ένας αυξημένος κίνδυνος για πτώσεις και κατάγματα έχει αναφερθεί σε ηλικιωμένους χρήστες βενζοδιαζεπινών.

Αναπνευστικές Διαταραχές: Αναπνευστική καταστολή.

Καρδιακές Διαταραχές: Καρδιακή ανεπάρκεια συμπεριλαμβανομένης καρδιακής ανακοπής.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Οι βενζοδιαζεπίνες συνήθως προκαλούν υπνηλία, αταξία, δυσαρθρία και νυσταγμό. Η υπερδοσολογία της Bromazepam σπάνια είναι απειλητική για τη ζωή αν το φάρμακο λαμβάνεται μόνο του, αλλά μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια αντανακλαστικών, άπνοια, υπόταση, καρδιοαναπνευστική καταστολή και κώμα. Το κώμα, αν συμβεί συνήθως διαρκεί μόνο λίγες ώρες.

όμως πιθανόν να είναι παρατεταμένης διάρκειας και κυκλικό, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς. Οι κατασταλτικές επιδράσεις των βενζοδιαζεπινών στο αναπνευστικό είναι πιο σοβαρές σε ασθενείς με αναπνευστική νόσο.

Οι βενζοδιαζεπίνες αυξάνουν τις επιδράσεις των άλλων κατασταλτικών φαρμάκων του κεντρικού νευρικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένου του οινόπνευματος.

Θεραπεία

Θα πρέπει να παρακολουθούνται τα ζωτικά σημεία του ασθενούς και να λαμβάνονται υποστηρικτικά μέτρα όπως προσδιορίζονται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς πιθανόν να χρειαστούν συμπτωματική θεραπεία για επιδράσεις στο καρδιακό/ αναπνευστικό ή επιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Η περαιτέρω απορρόφηση θα πρέπει να εμποδίζεται με την κατάλληλη μέθοδο π.χ. θεραπεία με χορήγηση ενεργού άνθρακα εντός 1-2 ωρών. Εφόσον χορηγηθεί ενεργός άνθρακας, είναι υποχρεωτική η προστασία των αεραγωγών σε ασθενείς με υπνηλία. Σε περίπτωση μικτής κατάποσης διαφόρων φαρμάκων θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο πλύσης στομάχου, όχι όμως σε τακτική βάση.

Εφόσον η καταστολή του ΚΝΣ κριθεί σοβαρή, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η flumazenil (Anexate®) ως ανταγωνιστής βενζοδιαζεπινών. Η χορήγησή της πρέπει να γίνεται κάτω από στενή παρακολούθηση. Έχει βραχύ χρόνο ημιζωής (περίπου μια ώρα), επομένως οι ασθενείς που το έχουν λάβει χρειάζονται παρακολούθηση μετά το τέλος της επίδρασής του. Η flumazenil πρέπει να χρησιμοποιείται με εξαιρετική προσοχή παρουσία φαρμάκων που μειώνουν τον ουδό σπασμών (π.χ. τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη σωστή χρήση αυτού του φαρμάκου, ανατρέξτε στις συνταγογραφικές πληροφορίες της flumazenil (Anexate®).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αγχολυτικό, Κωδικός ATC: N05BA08

Σε χαμηλές δόσεις, η Bromazepam ελαττώνει εκλεκτικά την ένταση και το άγχος. Σε υψηλές δόσεις, παρουσιάζει κατασταλτικές και μυοχαλαρωτικές ιδιότητες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 2 ωρών μετά την από στόματος χορήγηση της βρωμαζεπάμης. Η απόλυτη (έναντι του ενδοφλέβιου διαλύματος) και η σχετική (έναντι του πόσιμου διαλύματος) βιοδιαθεσιμότητα του δισκίου είναι 60 % και 100 %, αντίστοιχα.

Κατανομή

Κατά μέσο όρο 70% της βρωμαζεπάμης είναι συνδεδεμένη με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Ο όγκος κατανομής είναι 50 λίτρα.

Μεταβολισμός και αποβολή

Η βρωμαζεπάμη μεταβολίζεται στο ήπαρ. Ποσοτικά, δύο μεταβολίτες υπερισχύουν: 3-υδροξυ-βρωμαζεπάμη και 2-(2-αμινο-5-βρωμο-3-υδροξυβενζοϋλο) πυριδίνη. Η ανάκτηση από τα ούρα της αμετάβλητης βρωμαζεπάμης και των συζευγμένων γλυκουρονιδίων της 3-υδροξυ-βρωμαζεπάμης και της 2-(2-αμινο-5-βρωμο-3-υδροξυβενζοϋλο) πυριδίνης είναι 2%, 27% και 40% της χορηγηθείσας δόσης.

Η βρωμαζεπάμη έχει χρόνο ημιζωής της αποβολής περίπου 20 ώρες. Η κάθαρση είναι 40 ml/min.

Μορφογενετική σε ενδοκρινή παθήματα

Ηλικιωμένοι

Ο χρόνος ημιζωής της αποβολής μπορεί να παραταθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε "Ειδικές Δοσολογικές Οδηγίες").

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Καρκινογένεση

Μελέτες οι οποίες διεξήχθησαν σε αρουραίους δεν έδειξαν ενδεχόμενο καρκινογένεσης της βρωμαζεπάμης.

Μεταλλαξιγένεση

Η βρωμαζεπάμη δεν ήταν γενετοξική σε δοκιμές *in-vitro* και *in-vivo*.

Διαταραχές της γονιμότητας

Ημερήσια από στόματος χορήγηση βρωμαζεπάμης δεν είχε επίδραση στη γονιμότητα και τη γενικότερη επίδοση αναπαραγωγής των αρουραίων.

Τερατογένεση

Αυξήσεις στην εμβρυϊκή θνησιμότητα, στους τοκετούς νεκρών εμβρύων και μείωση της επιβίωσης στα μωρά αρουραίων παρατηρήθηκαν όταν η βρωμαζεπάμη χορηγήθηκε σε έγκυους αρουραίους. Σε μελέτες εμβρυοτοξικότητας/ τερατογένεσης δεν ανιχνεύθηκε επίδραση τερατογένεσης σε δόση μέχρι 125 mg/kg/ημέρα.

Μετά από ημερήσια από στόματος χορήγηση βρωμαζεπάμης σε δόσεις 50 mg/kg/ημέρα σε κουνέλια που κυοφορούσαν, παρατηρήθηκαν μείωση στην αύξηση βάρους της μητέρας, μείωση του βάρους του εμβρύου και αύξηση στην επίπτωση των απορροφήσεων.

Χρόνια τοξικότητα

Δεν παρατηρήθηκαν αποκλίσεις πέρα από το φυσιολογικό σε μακροχρόνιες τοξικολογικές μελέτες εκτός από αύξηση βάρους στο ήπαρ. Ιστοπαθολογική εξέταση έδειξε κεντρολοβιώδη ηπατοκυτταρική υπερτροφία, η οποία θεωρείται ότι προσδιορίζει την επαγωγή του ενζύμου από τη βρωμαζεπάμη. Οι ανεπιθύμητες επιδράσεις που παρατηρήθηκαν μετά από υψηλές δόσεις οι οποίες ήταν ήπιες ως μέτριες ήταν: καταστολή, αταξία, επιληπτικοί σπασμοί, σποραδική αύξηση στην αλκαλική φωσφατάση του ορού και οριακή αύξηση του SGPT (ALT).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **BROMAZEPAM** τροποποιείται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1

1.2 Σύνθεση

Δραστική ουσία: bromazepam

Έκδοχα:

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή

Δισκία 1,5 mg, 3 mg και 6 mg

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία

Κάθε δισκίο των 1,5 mg περιέχει 1,5 mg bromazepam

Κάθε δισκίο των 3 mg περιέχει 3 mg bromazepam

Κάθε δισκίο των 6 mg περιέχει 6 mg bromazepam

1.5 Περιγραφή - Συσκευασία

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία

Αγχολυτικός παράγοντας

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας

1.8 Παρασκευαστής

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές πληροφορίες

Το φάρμακο περιέχει το δραστικό συστατικό βρωμαζεπάμη, το οποίο ανήκει στην ομάδα των φαρμάκων που είναι γνωστά ως βενζοδιαζεπίνες. Η βρωμαζεπάμη ελαττώνει το άγχος, χαλαρώνει τους μύες και ενδείκνυται για τη θεραπεία συγκεκριμένων ψυχολογικών παθήσεων.

2.2 Ενδείξεις

Άγχος.

Χορηγείται μόνο όταν η διαταραχή είναι βαριάς μορφής, δημιουργεί ανικανότητα ή προκαλεί στον ασθενή έντονη δυσφορία.

Όπως με όλες τις βενζοδιαζεπίνες, οι γιατροί πρέπει να γνωρίζουν ότι η μακροχρόνια χρήση μπορεί να οδηγήσει σε εξάρτηση των ασθενών.

2.3 Αντενδείξεις

Δεν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο εάν γνωρίζετε ότι είστε αλλεργικοί ή παρουσιάζετε διασταυρούμενες αντιδράσεις με οποιοδήποτε από τα συστατικά που περιέχει ή με άλλα φάρμακα που ανήκουν στην ομάδα των βενζοδιαζεπινών. Επίσης δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το φάρμακο εάν έχετε σοβαρές χρόνιες αναπνευστικές δυσκολίες, σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, βαρεία μυασθένεια (myasthenia gravis), ή μικρές διακοπές της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου (σύνδρομο άπνοιας του ύπνου).

Εάν δεν είστε βέβαιοι για τα παραπάνω, συζητήστε τα με το γιατρό σας.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση**2.4.1 Γενικά**

Πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία βεβαιωθείτε ότι ο γιατρός σας γνωρίζει εάν:

- έχετε κάποια πάθηση του ήπατος ή των νεφρών
- πάσχετε από μυασθένεια
- πάσχετε από αναπνευστικές διαταραχές
- έχετε ψυχική ασθένεια
- έχετε προβλήματα εξάρτησης από φάρμακα ή από οινόπνευμα ή από ναρκωτικά
- έχετε άλλες ασθένειες
- είστε αλλεργικοί

Εάν πάσχετε από ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια ή μυασθένεια, ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν είναι κατάλληλο για εσάς να πάρετε φάρμακο σε χαμηλότερες δόσεις ή να μην πάρετε καθόλου.

Ανοχή: Μείωση της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου μπορεί να αναπτυχθεί μετά από επαναλαμβανόμενη χρήση για παρατεταμένο χρονικό διάστημα.

Κίνδυνος εξάρτησης

Όπως με όλες τις βενζοδιαζεπίνες και τους παράγοντες που δρουν όπως οι βενζοδιαζεπίνες, η χρήση της Bromazepam μπορεί να οδηγήσει σε εξάρτηση. Αυτό είναι πολύ πιθανό να συμβεί όταν το φάρμακο χρησιμοποιείται συνεχώς για μεγάλες περιόδους (σε μερικές περιπτώσεις μετά από μερικές μόνο εβδομάδες) και έχει σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση στερητικών συμπτωμάτων όταν η θεραπεία διακοπεί απότομα.

Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος της εξάρτησης, ακολουθήστε προσεκτικά τις παρακάτω οδηγίες:

- Να παίρνετε φάρμακο μόνο εάν σας το χορηγήσει ο γιατρός.
- Μην αυξάνετε σε καμία περίπτωση τη δόση που σας έχει χορηγηθεί.
- Ειδοποιήστε το γιατρό σας εάν επιθυμείτε να σταματήσετε το φάρμακο.
- Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν, τότε και πώς θα πρέπει να διακοπεί η θεραπεία.
- Μπορείτε να συνεχίσετε τη θεραπεία για μεγάλο διάστημα (περισσότερο από 4 εβδομάδες θεωρείται γενικά μεγάλο διάστημα) μόνο όταν βρίσκεστε κάτω από αυστηρή ιατρική παρακολούθηση.

Αμνησία: το φάρμακο αυτό είναι δυνατόν να προκαλέσει αμνησία. Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

Ψυχιατρικές και «παράδοξες» αντιδράσεις: Αντιδράσεις, όπως ανησυχία, διέγερση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραισθήσεις, μανία, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψύχωση, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριφοράς είναι γνωστό ότι συμβαίνουν κατά τη χρήση των βενζοδιαζεπινών και είναι πιθανότερο να συμβούν στους ηλικιωμένους. Εάν εμφανιστούν η χρήση του φαρμάκου πρέπει να διακόπτεται.

Πρέπει να δίνεται μεγάλη προσοχή όταν χορηγούνται βενζοδιαζεπίνες σε ασθενείς με διαταραχές προσωπικότητας.

Η σύγχρονη λήψη του φαρμάκου με οινόπνευμα ή/ και άλλα κατασταλτικά φάρμακα του κεντρικού νευρικού συστήματος πρέπει να αποφεύγεται. Σύγχρονη λήψη έχει το ενδεχόμενο να αυξήσει τη δράση του φαρμάκου (περιλαμβάνοντας ακόμη και κλινικά σημαντική αναπνευστική και/ ή καρδιο-αγγειακή καταστολή).

2.4.2 Ηλικιωμένοι

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιθανό να επηρεαστούν περισσότερο από το φάρμακο από ότι οι νεότεροι ασθενείς. Εάν είστε ηλικιωμένος, ο γιατρός μπορεί να σας χορηγήσει χαμηλότερη δόση και να ελέγξει την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία.

Ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού σας προσεκτικά.

2.4.3 Κύηση

Η Bromazepam θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία, θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι είστε έγκυος ή εάν σκοπεύετε να μείνετε έγκυος.

2.4.4 Γαλουχία

Η Bromazepam περνάει στο μητρικό γάλα. Δε συνιστάται η χρήση του κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

2.4.5 Παιδιά

Τα παιδιά δεν πρέπει να παίρνουν το φάρμακο αυτό.

2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η καταστολή, η αμνησία, η ελαττωμένη συγκέντρωση και η μειωμένη μυϊκή λειτουργία μπορεί να επηρεάσουν δυσμενώς την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς δεν πρέπει να οδηγούν και να χειρίζονται μηχανήματα κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής. Αυτή η επίδραση είναι αυξημένη εάν οι ασθενείς έχουν καταναλώσει οινόπνευμα. Αν η διάρκεια του ύπνου δεν είναι επαρκής, η πιθανότητα μειωμένης εγρήγορσης μπορεί να αυξηθεί.

2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Δεν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο εάν γνωρίζετε ότι είστε αλλεργικοί σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του.

Τα δισκία περιέχουν λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά νοσήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας λακτάσης Lapp ή δυσασπορρόφησης γλυκόζης- γαλακτόζης, δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία, βεβαιωθείτε ότι ο γιατρός σας γνωρίζει εάν παίρνετε άλλα φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων και των φαρμάκων που δεν έχουν συνταγογραφηθεί από το γιατρό σας). Αυτό είναι εξαιρετικά σημαντικό, καθώς η λήψη περισσότερων του ενός φαρμάκου την ίδια στιγμή, μπορεί να αυξήσει ή να ελαττώσει τη δράση των φαρμάκων. Για το λόγο αυτό, δε θα πρέπει να παίρνετε το φάρμακο με άλλα φάρμακα εκτός εάν έχετε ενημερώσει το γιατρό σας και έχετε τη σύμφωνη γνώμη του.

Για παράδειγμα, ηρεμιστικά φάρμακα (φάρμακα που ελαττώνουν το άγχος ή αντισταμινικά), υπνωτικά φάρμακα, αντικαταθλιπτικά, αναισθητικά, αντιψυχωτικά φάρμακα, παυσίπονα ή το φάρμακο σιμετιδίνη (θεραπεία του έλκους στομάχου) μπορεί να αυξήσουν τη δράση της Bromazepam. Τα κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένων των αλκοολούχων ποτών, δυναμώνουν τη δράση του φαρμάκου. Αυτό μπορεί να επιβραδύνει τις αντιδράσεις σας και μπορεί να γίνει πιο δύσκολο να αναλάβετε εργασίες που απαιτούν εγρήγορση και συντονισμό. Για το λόγο αυτό πρέπει να αποφεύγετε να λαμβάνετε κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος και να πίνετε οινοπνευματώδη ποτά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Bromazepam. Εάν χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες συζητήστε το θέμα αυτό με το γιατρό σας.

2.6 Δοσολογία

Να παίρνετε πάντοτε το φάρμακο σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Ο γιατρός θα σας συστήσει την κατάλληλη δόση ανάλογα με τη φύση της ασθένειάς σας, την αντίδρασή σας στο φάρμακο, την ηλικία ή το σωματικό σας βάρος.

Οι περισσότεροι ασθενείς δε χρειάζονται περισσότερο από 9 mg την ημέρα. Η συνολική ημερήσια ποσότητα του φαρμάκου θα πρέπει να λαμβάνεται διαιρεμένη σε δύο ή τρεις ίσες δόσεις.

Εάν είστε ηλικιωμένος ή έχετε προβλήματα με τους πνεύμονες ή το συκώτι σας, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να μειώσει τη δόση του φαρμάκου.

Το φάρμακο δεν ενδείκνυται για παιδιά.

Να παίρνετε το φάρμακο πριν ή κατά τη διάρκεια του γεύματός σας, και να καταπίνετε το δισκίο (ή 1/2 του δισκίου) αμάσητο με νερό ή άλλο μη οινόπνευματώδες ποτό.

Σε ασθενείς που πρέπει να νοσηλευτούν σε νοσοκομείο, η ημερήσια δόση του φαρμάκου μπορεί να αυξηθεί σε 18 έως 36 mg (1 έως 2 γκριζοπράσινα δισκία-6 mg- δύο ή τρεις φορές την ημέρα).

Μια δόση δεν πρέπει να ξεπερνά τα 12 mg και η συνολική ημερήσια δόση κανονικά δεν πρέπει να ξεπερνά τα 36 mg, εκτός εάν ο γιατρός συστήσει διαφορετικά.

Για να αποφύγετε τα στερητικά συμπτώματα, δε θα πρέπει να διακόπτετε απότομα το φάρμακο, ιδιαίτερα στην περίπτωση που λαμβάνετε το φάρμακο για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Μην αλλάζετε τη δοσολογία που σας έχει χορηγηθεί. Εάν νομίζετε ότι η δράση του φαρμάκου είναι πολύ ασθενής ή πολύ ισχυρή για σας, συζητήστε το με το γιατρό σας.

Ο γιατρός σας γνωρίζει καλύτερα πότε πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε το φάρμακο. Να θυμάστε ότι δεν είναι κατάλληλο για μακροχρόνια χρήση και θα πρέπει να προσπαθήσετε να αντιμετωπίσετε την κατάστασή σας χωρίς αυτό το φάρμακο μετά από μερικές εβδομάδες θεραπείας (τρεις μήνες το ανώτερο).

Εάν ακολουθήσετε αυτή τη συμβουλή, θα αποφύγετε την εξάρτηση από το φάρμακο και τα στερητικά συμπτώματα.

Θα πρέπει να ειδοποιήσετε το γιατρό σας εάν θέλετε να σταματήσετε να λαμβάνετε το φάρμακο. Αυτός μπορεί να αποφασίσει τη σταδιακή μείωση της δόσης για να αποφύγετε τα στερητικά συμπτώματα.

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς και οι ασθενείς με ανεπάρκεια της ηπατικής ή/και νεφρικής λειτουργίας απαιτούν χαμηλότερες δόσεις.

2.7 Υπερδοσολογία – Αντιμετώπιση

Συμπτώματα

Οι βενζοδιαζεπίνες συνήθως προκαλούν υπνηλία, αταξία, δυσαρθρία και νυσταγμό.. Η υπερδοσολογία του φαρμάκου σπάνια είναι απειλητική για τη ζωή αν το φάρμακο λαμβάνεται μόνο του, αλλά μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια αντανακλαστικών, άπνοια, υπόταση,

καρδιοαναπνευστική καταστολή και κώμα. Το κώμα, αν συμβεί συνήθως διαρκεί μόνο λίγες ώρες, όμως πιθανόν να είναι παρατεταμένης διάρκειας και κυκλικό, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Οι κατασταλτικές επιδράσεις των βενζοδιαζεπινών στο αναπνευστικό είναι πιο σοβαρές σε ασθενείς με αναπνευστική νόσο.

Οι βενζοδιαζεπίνες αυξάνουν τις επιδράσεις άλλων κατασταλτικών φαρμάκων του κεντρικού νευρικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένου του οινόπνευματος.

Θεραπεία

Θα πρέπει να παρακολουθούνται τα ζωτικά σημεία του ασθενούς και να λαμβάνονται υποστηρικτικά μέτρα όπως προσδιορίζονται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

Συγκεκριμένα, οι ασθενείς πιθανόν να χρειαστούν συμπτωματική θεραπεία για επιδράσεις στο καρδιακό/ αναπνευστικό ή επιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Η περαιτέρω απορρόφηση θα πρέπει να εμποδίζεται με την κατάλληλη μέθοδο π.χ. θεραπεία με χορήγηση ενεργού άνθρακα εντός 1-2 ωρών. Εφόσον χορηγηθεί ενεργός άνθρακας, είναι υποχρεωτική η προστασία των αεραγωγών σε ασθενείς με υπνηλία. Σε περίπτωση μικτής κατάποσης διαφόρων φαρμάκων θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο πλύσης στομάχου, όχι όμως σε τακτική βάση.

Εφόσον η καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος κριθεί σοβαρή, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η flumazenil (Anexate®) ως ανταγωνιστής βενζοδιαζεπινών. Η χορήγηση της πρέπει να γίνεται κάτω από στενή παρακολούθηση. Έχει βραχύ χρόνο ημιζωής (περίπου μια ώρα), επομένως οι ασθενείς που το έχουν λάβει χρειάζονται παρακολούθηση μετά το τέλος της επίδρασής του. Η flumazenil πρέπει να χρησιμοποιείται με εξαιρετική προσοχή παρουσία φαρμάκων που μειώνουν τον ουδό σπασμών (π.χ. τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά). Για περισσότερες

πληροφορίες σχετικά με τη σωστή χρήση αυτού του φαρμάκου, ανατρέξτε στις συνταγογραφικές πληροφορίες της flumazenil (Anexate®).
Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 7793777

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σχετίζονται με τη δόση και την ευαισθησία του ασθενούς.

Εκτός από τις ευεργετικές δράσεις του φαρμάκου είναι πιθανό να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ακόμη κι εάν αυτή ακολουθείται σωστά.

Η Bromazepam είναι καλά ανεκτή σε θεραπευτικές δόσεις. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν:

Ψυχιατρικές διαταραχές: συγχυτική κατάσταση, συναισθηματική διαταραχή. Αυτά τα φαινόμενα εμφανίζονται κυρίως στην αρχή της αγωγής και συνήθως εξαφανίζονται με επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Διαταραχές της γενετήσιας ορμής έχουν αναφερθεί περιστασιακά.

Κατάθλιψη: Προ- υπάρχουσα κατάθλιψη μπορεί να αποκαλυφθεί κατά τη διάρκεια χρήσης βενζοδιαζεπινών.

Παράδοξες αντιδράσεις όπως ανησυχία, διέγερση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραλήρημα, οργή, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψύχωση, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στη συμπεριφορά είναι γνωστό ότι εμφανίζονται με τις βενζοδιαζεπίνες ή με παράγοντες που μοιάζουν με τις βενζοδιαζεπίνες (βλέπε «Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση», «Εξάρτηση» & «Διακοπή της θεραπείας»). Σε τέτοια περίπτωση, η χρήση του φαρμάκου θα πρέπει να διακοπεί. Τα παραπάνω είναι πιο πιθανό να εμφανιστούν σε παιδιά και ηλικιωμένους ασθενείς από ότι σε άλλους ασθενείς.

Εξάρτηση: Η χρόνια χρήση (ακόμα και σε θεραπευτικές δόσεις) μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη σωματικής και ψυχικής εξάρτησης από το φάρμακο: η διακοπή της θεραπείας μπορεί να καταλήξει σε στερητικά φαινόμενα ή φαινόμενα υποτροπής (βλέπε «Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση», «Εξάρτηση» & «Διακοπή της θεραπείας»). Έχει αναφερθεί κατάχρηση βενζοδιαζεπινών.

Διαταραχή Νευρικού Συστήματος: Υπνηλία, πονοκέφαλος, μειωμένη εγρήγορση, αταξία. Αυτά τα φαινόμενα εμφανίζονται κυρίως στην αρχή της θεραπείας και συνήθως εξαφανίζονται με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση.
Προχωρητική αμνησία μπορεί να εμφανιστεί κατά τη χρήση θεραπευτικών δόσεων, με τον κίνδυνο να αυξάνεται σε υψηλότερες δόσεις. Φαινόμενα αμνησίας μπορεί να συνδέονται με ανάρμοστη συμπεριφορά.

Οφθαλμικές διαταραχές: Διπλωπία, φαινόμενο που εμφανίζεται κυρίως στην αρχή της θεραπείας και συνήθως εξαφανίζεται με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Γαστρεντερικές διαταραχές: Γαστρεντερικές διαταραχές έχουν αναφερθεί περιστασιακά.

Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού: Δερματικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί περιστασιακά.

Διαταραχές Μυοσκελετικού και Συνδετικού Ιστού: Μυϊκή αδυναμία, φαινόμενο που εμφανίζεται κυρίως στην αρχή της θεραπείας και συνήθως εξαφανίζεται με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Γενικές Διαταραχές και Καταστάσεις της Οδού Χορήγησης: Κόπωση, φαινόμενο που εμφανίζεται κυρίως στην αρχή της θεραπείας και συνήθως εξαφανίζεται με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών: Ένας αυξημένος κίνδυνος για πτώσεις και κατάγματα έχει αναφερθεί σε ηλικιωμένους χρήστες βενζοδιαζεπινών.

Αναπνευστικές Διαταραχές: Αναπνευστική καταστολή.

Καρδιακές Διαταραχές: Καρδιακή ανεπάρκεια συμπεριλαμβανομένης καρδιακής ανακοπής.

Εάν εκδηλωθούν αυτές ή άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες, συζητήστε με το γιατρό σας.

- 2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση**
Εάν παραλείψετε να πάρετε μια δόση, δε θα πρέπει να αναπληρώσετε τη δόση αυτή διπλασιάζοντας την επόμενη δόση. Αντίθετα, θα πρέπει να συνεχίσετε κανονικά τη θεραπεία και όταν πλησιάζει η ώρα να λάβετε την επόμενη δόση.
- 2.10 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος**
Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία. Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει, μην το χρησιμοποιήσετε.
- 2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος**
Το φάρμακο πρέπει να φυλάσσεται κλειστό, μέσα στην αρχική του συσκευασία, σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.
- 2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών**
Το παρόν φύλλο οδηγιών εγκρίθηκε από τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων στις

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ (γενικά)

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δε θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν στο φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Χορηγείται με ειδική συνταγή για φάρμακα που υπάγονται στις διατάξεις του Ν. 1729/87 (Ναρκωτικό Πίνακα Δ)

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.

4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 61152/4-10-2006 Εγκύκλιος του ΕΟΦ.

1. ΕΤ. ROCHE HELLAS A.E.
ΑΛΑΜΑΝΑΣ 4 & ΔΕΛΦΩΝ
151 25 ΜΑΡΟΥΣΙ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα



ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΟΜΕΝΟ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ
ΕΛΕΝΗ ΑΡΤΥΡΟΠΟΥΛΟΥ
13

3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)
4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορύζη 6,
6. Πειραιώς 134 & Αγαθμέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
8. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
11. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
12. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παιδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί Αθήνα
- ✓ 13. ΣΦΕΕ
Λ.Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας
152 33 Χαλάνδρι, Αθήνα
14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
15. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. Ερυθραία Αττικής
16. Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
17. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5, 103 51 Αθήνα
18. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων

- Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
2. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
 3. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
ΜΣ/11-2009