

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

LEXILIUM 1,5 mg tablete

LEXILIUM 3 mg tablete

LEXILIUM 6 mg tablete

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

*LEXILIUM 1,5 mg tablete:*

Ena tableta vsebuje 1,5 mg bromazepama.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena tableta vsebuje 91,3 mg laktoze v obliki 96,10 mg laktoze monohidrata.

*LEXILIUM 3 mg tablete:*

Ena tableta vsebuje 3 mg bromazepama.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena tableta vsebuje 89,68 mg laktoze v obliki 94,40 mg laktoze monohidrata.

*LEXILIUM 6 mg tablete:*

Ena tableta vsebuje 6 mg bromazepama.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena tableta vsebuje 86,28 mg laktoze v obliki 90,82 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

*LEXILIUM 1,5 mg tablete:*

Okrogla, bikonveksna tableta bele barve z razdelilno zarezo na eni strani. Razdelilna zareza je namenjena le delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na dva enaka odmerka.

*LEXILIUM 3 mg tablete:*

Okrogla, bikonveksna tableta rožnate barve z razdelilno zarezo na eni strani. Razdelilna zareza je namenjena le delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na dva enaka odmerka.

*LEXILIUM 6 mg tablete:*

Okrogla, bikonveksna tableta rahlo zeleno-sive barve z razdelilno zarezo na eni strani. Razdelilna zareza je namenjena le delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na dva enaka odmerka.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje anksioznosti, napetosti in drugih somatskih ali duševnih motenj/težav, povezanih s sindromom anksioznosti, pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in več.

Kot dodatna terapija se uporablja za zdravljenje anksioznosti ali ekscitacije, povezane z duševnimi motnjami, npr. razpoloženskimi motnjami ali shizofrenijo.

Benzodiazepini so indicirani samo pri hudih oblikah motenj, ki posameznika onesposobijo ali mu povzročijo hude stiske.

## **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

### Odmerjanje

#### *Odrasli*

Odmerjanje je individualno in je odvisno od kliničnega učinka. Priporočeni odmerek je od 1,5 mg do 3 mg bromazepama 3-krat na dan. V hudih primerih, posebej pri hospitaliziranih bolnikih, znaša odmerek od 6 mg do 12 mg 2- do 3-krat na dan.

Zdravljenje se začne z najmanjšim priporočenim odmerkom zdravila, ki se ga po potrebi postopno povečuje do želenega učinka.

Zdravljenje naj traja čim krajši čas in ne več kot 8 do 12 tednov.

#### *Starejši*

Priporočeni odmerek za starejše bolnike znaša polovico priporočenega odmerka za odrasle.

#### *Bolniki z okvaro ledvic in/ali jeter*

Bolnikom z zmanjšanim delovanjem ledvic in/ali jeter je odmerke zdravila potrebno zmanjšati. Običajni odmerek znaša največ polovico priporočenega odmerka za odrasle.

#### *Pediatrična populacija*

Zdravilo LEXILIUM ni namenjeno za uporabo pri otrocih, mlajših od 12 let.

### Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Izpuščeni odmerek je potrebno zaužiti čimprej. Če je že čas za naslednji odmerek, izpuščenega odmerka ni potrebno vzeti. Bolniki naj ne zaužijejo dveh odmerkov zdravila hkrati.

## **4.3 Kontraindikacije**

Bromazepama se ne sme dajati bolnikom:

- s preobčutljivostjo na bromazepam, druge benzodiazepine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- s hudo respiratorno insuficienco,
- s hudo insuficienco jeter (benzodiazepini niso indicirani za zdravljenje bolnikov s hudo insuficienco jeter, ker lahko povzročijo encefalopatijo),
- z miastenijo gravis ali
- s sindromom nočne apneje.

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### *Amnezija*

Benzodiazepini lahko povzročijo anterogradno amnezijo. Stanje se najpogosteje pojavi nekaj ur po zaužitju zdravila. Da se zmanjša tveganje, morajo bolniki zagotoviti, da bodo lahko imeli nemoten spanec več ur. Amnestični učinki so lahko povezani z neprimernim vedenjem (glejte tudi poglavje 4.8 Neželeni učinki).

#### *Psihiatrične in paradokсне reakcije*

Znano je, da se med uporabo benzodiazepinov pojavijo reakcije, kot so nemir, agitacija, razdražljivost, agresivnost, blodnje, jeza, nočne more, halucinacije, psihoze, neprimerno vedenje in drugi neželeni vedenjski učinki. Če se pojavijo, se mora uporaba zdravila prekiniti. Te reakcije so pogostejše pri otrocih in starejših.

### *Trajanje zdravljenja*

Zdravljenje mora biti čim krajše (glejte poglavje 4.2 Odmerjanje in način uporabe) in ne sme biti daljše od 8 do 12 tednov, vključno z obdobjem postopnega zmanjševanja in opuščanja zdravila. Zdravljenja ne smemo podaljšati brez ponovne ocene stanja.

Ob začetku zdravljenja bi lahko bilo koristno bolnika obvestiti, da bo zdravljenje trajalo le omejeno obdobje, ter mu natančno razložiti, kako se bo odmerjanje postopoma zmanjševalo. Pomembno je tudi, da je bolnik seznanjen z možnostjo povratnega odziva (t.i. "rebound fenomen"), kar zmanjša strah pred temi simptomi, če se pojavijo med prenehanjem zdravljenja.

Kadar se uporabljajo dolgo delujoči benzodiazepini, je pomembno pred zamenjavo s kratko delujočim benzodiazepinom bolnika opozoriti, da se lahko razvijejo odtegnitveni simptomi.

### *Sočasna uporaba alkohola / zaviralcev osrednjega živčnega sistema*

Sočasni uporabi bromazepama z alkoholom ali/in zaviralci osrednjega živčnega sistema se je potrebno izogibati. Tovrstna sočasna uporaba lahko poveča klinične učinke bromazepama, ki lahko vključujejo hudo sedacijo, klinično pomembno depresijo dihanja in/ali srčno-žilnega sistema (glejte poglavje 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij).

Na začetku zdravljenja je potrebno bolnikovo stanje redno preverjati, da bi lahko kolikor je le mogoče zmanjšali odmerek in/ali pogostnost jemanja zdravila in tako preprečili preveliko odmerjanje zaradi kopičenja.

### *Toleranca*

Po nekaj tednov dolgi ponavljajoči se uporabi se lahko razvije zmanjšana učinkovitost benzodiazepinov.

### *Posebne skupine bolnikov*

Benzodiazepinov se ne sme dajati otrokom brez skrbne presoje, da je to potrebno, trajanje zdravljenja pa mora biti čim krajše.

Pri starejših je potrebno uporabiti nižji odmerek (glejte poglavje 4.2 Odmerjanje in način uporabe).

Nižji odmerek se priporoča tudi pri bolnikih s kronično respiratorno insuficienco zaradi tveganja pojava depresije dihanja (glejte poglavje 4.2 Odmerjanje in način uporabe).

Benzodiazepini niso indicirani za zdravljenje bolnikov s hudo insuficienco jeter, ker lahko povzročijo encefalopatijo.

Benzodiazepini niso priporočljivi za primarno zdravljenje psihotičnih obolenj.

Benzodiazepinov se ne sme uporabljati samostojno za zdravljenje depresije ali anksioznosti, povezane z depresijo (pri takih bolnikih lahko izzovejo samomor). Bromazepam se mora zato uporabljati previdno, velikost predpisovanja zdravila pri bolnikih z znaki in simptomi depresivne motnje ali s samomorilnimi nagnjenji pa mora biti omejena.

Benzodiazepine je potrebno uporabljati zelo previdno pri bolnikih z zlorabo alkohola ali drog v anamnezi (glejte poglavje 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij).

### *Odvisnost*

Uporaba benzodiazepinov lahko privede do razvoja fizične in psihične odvisnosti od teh zdravil. Tveganje za razvoj odvisnosti narašča z odmerkom in trajanjem zdravljenja ter je večje pri bolnikih z zlorabo alkohola ali drog v anamnezi.

Pri nastopu fizične odvisnosti bodo nenadno prekinitev zdravljenja spremljali odtegnitveni simptomi. Ti lahko vključujejo glavobole, drisko, bolečine v mišicah, izrazito tesnobo, napetost, nemir, zmedenost in razdražljivost. V hudih primerih se lahko pojavijo naslednji simptomi: derealizacija, depersonalizacija, hiperakuza, odrevenelost in mravljinčenje okončin, preobčutljivost za svetlobo, hrup in telesni stik, halucinacije ali epileptični napadi (glejte poglavje 4.8 Neželeni učinki).

#### *Povratna (t.i. "rebound") insomnija in anksioznost*

Po prekinitvi zdravljenja se lahko pojavi prehoden sindrom, pri katerem se ponovno, a v izrazitejši obliki, pojavijo simptomi, zaradi katerih je bilo zdravljenje z benzodiazepini uvedeno. Spremljajo ga lahko druge reakcije, vključno s spremembami razpoloženja, tesnobo ali motnjami spanja in nemirom. Ker je tveganje odtegnitvenih in povratnih ("rebound") simptomov večje pri nenadni prekinitvi zdravljenja, je priporočljivo postopno zmanjševanje odmerjanja.

#### *Tveganje pri sočasni uporabi opioidov*

Sočasna uporaba zdravila LEXILIUM in opioidov lahko povzroči sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt. Zaradi teh tveganj mora biti sočasno predpisovanje sedativnih zdravil, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, kot je zdravilo LEXILIUM, in opioidov omejeno le na bolnike, pri katerih alternativne možnosti zdravljenja niso mogoče. Če je sprejeta odločitev za sočasno predpisovanje zdravila LEXILIUM in opioidov, je potrebno uporabiti najnižji še učinkovit odmerek, trajanje zdravljenja pa mora biti čim krajše (glejte tudi splošno priporočilo za odmerjanje v poglavju 4.2).

Bolnike je potrebno pozorno spremljati glede pojava znakov in simptomov depresije dihanja in sedacije. S tega vidika se močno priporoča seznanitev bolnikov in njihovih skrbnikov (kadar je to primerno) s temi simptomi (glejte poglavje 4.5).

#### *Opozorilo za pomožno snov*

Zdravilo LEXILIUM vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

### *Farmakodinamične interakcije*

Učinki se pri sočasni uporabi benzodiazepinov skupaj z alkoholom ali drugimi zaviralci osrednjega živčnega sistema seštevajo. Sočasno uživanje alkohola se ne priporoča.

Bromazepam je potrebno uporabljati previdno, ko se kombinira z drugimi zaviralci osrednjega živčnega sistema. V primeru sočasne uporabe z antipsihotiki (nevroleptiki), anksiolitiki/sedativi, nekaterimi zdravili za depresijo, opioidi, antikonvulzivi in sedativnimi H1-antihistaminiki, lahko pride do okrepitev zaviralnega učinka na osrednji živčni sistem.

### **Opioidi**

Sočasna uporaba sedativnih zdravil, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, kot je zdravilo LEXILIUM, z opioidi (analgetiki, antitusiki, zdravila za nadomestno zdravljenje) poveča tveganje za sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt zaradi aditivnega zaviralnega učinka na osrednji živčni sistem. Odmerjanje in trajanje sočasnega zdravljenja morata biti omejena (glejte poglavje 4.4).

To je še zlasti mogoče pričakovati pri starejših bolnikih.

### *Farmakokinetične interakcije*

Farmakokinetične interakcije se lahko pojavijo, ko se bromazepam uporablja skupaj z zdravili, ki zavirajo jetrni encim CYP3A4, in sicer se kažejo s povečanjem koncentracij bromazepama v plazmi.

Ob sočasni uporabi bromazepama z močnimi zaviralci encima CYP3A4 (na primer azolna protiglivična zdravila, zaviralci proteaze ali nekateri makrolidi) je potrebna previdnost in razmislek o znatnem znižanju odmerka. Med sočasno uporabo bromazepama z narkotičnimi analgetiki se evforično razpoloženje še okrepi, to pa poveča psihično odvisnost.

Cimetidin in propranolol podaljšujeta razpolovno dobo bromazepama.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

Kljub vsemu, da za bromazepam ni na voljo nobenih specifičnih kliničnih podatkov, pa velika množina podatkov, ki temeljijo na kohortnih študijah, kaže, da izpostavljenost benzodiazepinom v prvem trimesečju nosečnosti ni povezana s povečanjem tveganja za večje malformacije. Vendar pa so nekatere zgodnje epidemiološke študije primerov in kontrol pokazale na povečano tveganje za nastanek ustnih shiz. Podatki so pokazali, da je tveganje za rojstvo otroka z ustno shizo po izpostavljenosti matere benzodiazepinom manj kot 2/1000, v primerjavi s pričakovano stopnjo za te nepravilnosti, ki je približno 1/1000 v splošni populaciji.

Pri zdravljenju z benzodiazepini v visokih odmerkih v drugem in/ali tretjem trimesečju nosečnosti so opazili zmanjšano aktivnost gibov ploda in spremenljiv srčni ritem pri plodu.

Kadar je iz zdravstvenih razlogov potrebno zdravljenje v zadnjem obdobju nosečnosti, tudi z nizkimi odmerki, se lahko pojavi sindrom ohlapnega novorojenčka, za katerega so značilne aksialna hipotonija in težave pri sesanju, ki vodijo do slabšega pridobivanja telesne mase. Ti znaki so reverzibilni, vendar trajajo od 1 do 3 tedne, odvisno od razpolovne dobe zdravila. Pri visokih odmerkih se lahko pri novorojenčku pojavijo depresija dihanja ali apneja in hipotermija. Poleg tega se lahko nekaj dni po rojstvu pri novorojenčku pojavijo odtegnitveni simptomi s hiperekscitabilnostjo, agitacijo in tremorjem, tudi brez sindroma ohlapnega novorojenčka.

Ob upoštevanju teh podatkov, se bromazepam med nosečnostjo lahko uporablja le, če se strogo upošteva terapevtske indikacije in odmerjanje.

Če je zdravljenje z bromazepamom v zadnjem obdobju nosečnosti potrebno, se je treba izogibati visokim odmerkom, odtegnitvene simptome in/ali sindrom ohlapnega novorojenčka pa nadzorovati.

Če se zdravilo predpiše ženski v rodni dobi, jo je potrebno opozoriti, naj se, če namerava zanositi ali meni, da je noseča, posvetuje s svojim zdravnikom glede prekinitve zdravljenja.

##### Dojenje

Ker se bromazepam izloča v materino mleko, se dojenja med zdravljenjem ne priporoča.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Sedacija, amnezija, motnje koncentracije in okvarjena mišična funkcija lahko negativno vplivajo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev. Ob nezadostnem trajanju spanja je verjetnost za zmanjšano budnost lahko povečana (glejte tudi poglavje 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij). Ta učinek je še povečan, če je bolnik zaužil alkohol.

#### **4.8 Neželeni učinki**

Med zdravljenjem z bromazepamom so poročali o neželenih učinkih z naslednjo pogostnostjo:  
zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ),  
pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ),  
občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ),

redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ),  
zelo redki ( $< 1/10.000$ ) in  
neznani (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

MedDRA organski sistem	Neželeni učinki
<i>Bolezni imunskega sistema</i>	
neznani	preobčutljivost, anafilaktični šok, angioedem
<i>Psihiatrične motnje</i>	
neznani	stanje zmedenosti*, čustvena motnja*, motnje libida, odvisnost od zdravila**, zloraba zdravila**, odtegnitveni sindrom**  depresija  paradokсне reakcije, kot so nemir, agitacija, razdražljivost, agresija, blodnje, jeza, nočne more, halucinacije, psihoze, neprimerno vedenje**  anterogradna amnezija**, okvara spomina  psihomotorična upočasnjeno, apatija
<i>Bolezni živčevja</i>	
neznani	somnolenca*, glavobol*, omotica*, zmanjšana budnost*, ataksija*
<i>Očesne bolezni</i>	
neznani	diplopija*
<i>Srčne bolezni</i>	
neznani	srčno popuščanje, vključno z zastojem srca
<i>Žilne bolezni</i>	
neznani	hipotenzija
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>	
neznani	depresija dihanja
<i>Bolezni prebavil</i>	
neznani	navzea*, bruhanje*, zaprtje
<i>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</i>	
neznani	zvečana aktivnost jetrnih encimov (AST, ALT, GGT, alkalna fosfataza, bilirubin), okvara jeter
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	
neznani	izpuščaj, srbenje, koprivnica
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>	
neznani	šibkost mišic*
<i>Bolezni sečil</i>	
neznani	retenca urina
<i>Motnje reprodukcije in dojk</i>	
neznani	motnje menstrualnega ciklusa
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	
neznani	utrujenost*
<i>Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih</i>	
neznani	padci, zlomi***

- \* Ti fenomeni se v glavnem pojavijo na začetku zdravljenja in običajno izzvenijo z večkratno uporabo.
- \*\* Glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi.
- \*\*\* Tveganje za padce in zlome je povečano pri tistih, ki sočasno jemljejo sedativna zdravila (vključno z alkoholnimi pijačami) in pri starejših.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

tel: +386 (0)8 2000 500

faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### *Simptomi*

Benzodiazepini pogosto povzročajo zaspanost, ataksijo, dizatrijo in nistagmus. Preveliko odmerjanje bromazepama je redko smrtno nevarno, če se vzame samo to zdravilo, lahko pa povzroči nerazločen govor, arefleksijo, apnejo, hipotenzijo, depresijo srca in dihanja ter komo. Koma, če se pojavi, navadno traja nekaj ur, lahko pa je dolgotrajna in ciklična, še posebej pri starejših bolnikih. Zaviralni učinki benzodiazepina na dihala so bolj resni pri bolnikih z boleznijo dihal.

Benzodiazepini okrepijo učinke drugih zaviralcev osrednjega živčnega sistema, vključno z alkoholom.

### *Zdravljenje*

Potrebno je spremljanje bolnikovih vitalnih znakov in vzpostavitev podpornih ukrepov, kot jih narekuje bolnikovo klinično stanje. Bolniki potrebujejo predvsem simptomatsko zdravljenje učinkov na srce in dihala ali učinkov na osrednji živčni sistem.

Nadaljno absorpcijo je potrebno preprečiti z uporabo ustrezne metode, na primer z dajanjem aktivnega oglja v 1 do 2 urah po zaužitju zdravila. V primeru uporabe aktivnega oglja, je pri zaspanih bolnikih nujna zaščita dihalnih poti. V primeru zaužitja več različnih zdravil, je potrebno razmisliti o izpiranju želodca, vendar ne kot rutinskem ukrepu.

Če je depresija osrednjega živčnega sistema huda, je potrebno razmisliti o uporabi flumazenila, antagonista benzodiazepinov. Flumazenil se daje samo pod strogo nadzorovanimi pogoji. Ima kratko razpolovno dobo (približno 1 ura), zato bodo bolniki, ki prejmejo flumazenil, potrebovali nadzor še po tem, ko njegovi učinki minejo. Flumazenil je potrebno uporabljati zelo previdno v prisotnosti zdravil, ki znižujejo prag za epileptične napade (na primer triciklični antidepresivi). Za dodatne informacije o pravilni uporabi flumazenila glejte informacije za predpisovanje flumazenila.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila z delovanjem na živčevje; Psiholeptiki; Anksiolitiki; Benzodiazepini,

oznaka ATC: N05BA08

Bromazepam je izrazit anksiolitik in tudi hipnotik, miorelaksant in antikonvulziv iz skupine benzodiazepinov. Mehanizem njegovega delovanja je povezan z zvečanjem dejavnosti gamaaminomaslene kisline, glavnim inhibicijskim nevrotansmitterjem v možganih. Nižji odmerki bromazepama selektivno zmanjšajo strah in napetost, pri višjih odmerkih pa nastopijo njegovi sedativni in mišično-relaksantni učinki. Anksiolitično deluje tako, da odpravi čustvene motnje, npr. psihotično napetost, psihomotorično vznemirjenost, strah, razdražljivost, motnje zbranosti, nemirnost, občutek ogroženosti in vedenjske motnje. Stabilizira nevrovegetativni sistem in tako odpravlja tudi somatske reakcije, ki spremljajo strah.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Bromazepam se iz prebavil absorbira hitro in popolnoma. Njegova plazemska koncentracija je največja od ene do dve uri po zaužitju zdravila in znaša od 70 do 99 ng/ml. Povprečna biološka uporabnost je 84-odstotna, absolutna biološka uporabnost nespremenjene učinkovine pa 60-odstotna.

### Porazdelitev

Na plazemske beljakovine se veže približno 70 odstotkov bromazepama. Porazdelitveni volumen je 67,1 l.

### Biotransformacija

Bromazepam se presnavlja v jetrih, predvsem v dva presnovka: v 3-hidroksi-bromazepam in 3-hidrobencoil piridin. Presnovi se približno 58 do 77 odstotkov zaužitega odmerka.

### Izločanje

Skozi ledvice se izloči približno 70 odstotkov učinkovine, in sicer predvsem v obliki konjugata. V nespremenjeni obliki se izloči od 2 do 3 odstotke bromazepama. Z blatom se ga izloči od 2 do 6 odstotkov. Razpolovna doba izločanja znaša od 8 do 20 ur, pri starejših pa še več.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksičnost pri enkratnih odmerkih je bila določena za miši, podgane in kunce. LD<sub>50</sub> po peroralni uporabi je bila za miši 6850 mg/kg telesne mase, za podgane 20000 mg/kg telesne mase, za samce kuncev 1620 mg/kg telesne mase, za samice kuncev pa 1380 mg/kg telesne mase.

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

#### *LEXILIUM 1,5 mg tablete:*

laktoza monohidrat  
mikrokristalna celuloza (E460)  
smukec (E553b)  
magnezijev stearat (E572)

#### *LEXILIUM 3 mg tablete:*

laktoza monohidrat  
mikrokristalna celuloza (E460)  
smukec (E553b)



magnezijev stearat (E572)  
barvilo eritrozin (E127)

*LEXILIUM 6 mg tablete:*  
laktoza monohidrat  
mikrokristalna celuloza (E460)  
smukec (E553b)  
magnezijev stearat (E572),  
barvilo indigotin (E132)  
barvilo železov oksid (E172)

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

5 let

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

*LEXILIUM 1,5 mg tablete:*  
Škatla s 30 tabletami. V vsaki škatli so trije pretisni omoti iz Al-PVC folije z 10 tabletami.

*LEXILIUM 3 mg tablete:*  
Škatla s 30 tabletami. V vsaki škatli so trije pretisni omoti iz Al-PVC folije z 10 tabletami.

*LEXILIUM 6 mg tablete:*  
Škatla s 30 tabletami. V vsaki škatli so trije pretisni omoti iz Al-PVC folije z 10 tabletami.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

ALKALOID-INT d.o.o.  
Šlandrova ulica 4  
1231 Ljubljana-Črnuče  
Slovenija  
tel.: +386 (0)1 300 42 90  
faks: +386 (0)1 300 42 91  
e-pošta: info@alkaloid.si

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/92/00921/001-003

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 17. 07. 1992

Datum zadnjega podaljšanja: 19. 01. 2011

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

**29. 1. 2020**