

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Lekotam 1,5 mg tablete

Lekotam 3 mg tablete

Lekotam 6 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena 1,5 mg tableta zdravila Lekotam vsebuje 1,5 mg bromazepama.

Ena 3 mg tableta zdravila Lekotam vsebuje 3 mg bromazepama.

Ena 6 mg tableta zdravila Lekotam vsebuje 6 mg bromazepama.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

1,5 mg tableta vsebuje 141,1 mg laktoze monohidrat in 0,30 mg barvila oranžno FCF (E110).

3 mg tableta vsebuje 127,90 mg laktoze monohidrat.

6 mg tableta vsebuje 133,90 mg laktoze monohidrat.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta.

1,5 mg okrogle bikonveksne tablete, svetlo oranžne barve.

3 mg okrogle bikonveksne tablete, svetlo zelene barve.

6 mg okrogle bikonveksne tablete, limonino rumene barve.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Bromazepam je namenjen za kratkotrajno simptomatsko zdravljenje akutnih in kroničnih stanj stresa, vznemirjenosti in anksioznosti, ki se pojavijo samostojno ali v povezavi z drugimi boleznimi.

Vsa stanja stresa, vznemirjenosti in anksioznosti ne zahtevajo farmakološkega zdravljenja. Pogosto so odraz telesnih ali duševnih bolezni in lahko vplivamo na njih z drugimi ukrepi ali z zdravljenjem osnovne bolezni.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Za vsakega bolnika posebej je treba določiti najustreznejši odmerek glede na predhodno uporabo psihotropnih zdravil v preteklosti in glede na izraženost

simptomov. Zdravljenje praviloma začnemo z manjšimi odmerki in jih nato postopno zvečujemo do optimalne ravni, s čimer se izognemo čezmernemu sedativnemu učinku oziroma poslabšanju bolnikovih mentalnih in motoričnih sposobnosti. Po enem tednu simptomatskega zdravljenja anksioznosti je treba preveriti bolnikovo stanje in oceniti potrebo po nadaljnjem zdravljenju oziroma prilagoditvi odmerka zdravila. Izogibati se moramo nekontroliranemu ponavljajočemu se predpisovanju zdravila.

Običajni odmerek za odrasle, ki se zdravijo ambulantno, je 1,5 do 3 mg trikrat na dan.

V hudih primerih in pri večini hospitaliziranih bolnikov se učinkoviti odmerki gibljejo v območju od 6 do 12 mg, dvakrat do trikrat na dan. Posebno previdno moramo prilagoditi odmerek starejšim in oslabeлим bolnikom. Takšne bolnike začnemo zdraviti z majhnimi ločenimi odmerki zdravila; začetni dnevni odmerek ne sme biti večji od 3 mg. Pozneje lahko – skladno z bolnikovim odzivom – odmerek previdno prilagodimo.

Trajanje zdravljenja

Bromazepam je praviloma namenjen le za kratkotrajno zdravljenje. V primerih, ko je bolnik iz kakršnega koli vzroka prejemal zdravilo v večjih odmerkih daljši čas, lahko nenadno prenehanje zdravljenja (tako kot pri drugih benzodiazepinih) izzove odtegnitvene simptome. Zdravljenja zato ne smemo ustaviti naenkrat, temveč moramo odmerke postopoma zmanjševati.

Zdravljenje običajno ne traja dlje kot 8 do 12 tednov, pri čemer je vključen tudi čas postopnega zmanjševanja odmerkov.

Zmanjšano delovanje jeter ali ledvic

Bolnike z zmanjšanim delovanjem jeter ali ledvic začnemo zdraviti z zelo majhnimi odmerki. Odmerke lahko zvečamo, vendar le ustrezno stopnji okvare teh organov.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Bromazepam se ne sme uporabljati pri bolnikih z znano preobčutljivostjo za benzodiazepine, apnejo v spanju, hudo respiratorno insuficienco, hudo jetrno insuficienco (benzodiazepini niso indicirani za zdravljenje bolnikov s hudo jetrno insuficienco, saj lahko povzročijo encefalopatijo), miastenijo gravis ali akutnim glavkomom ozkega zakotja.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Amnezija

Benzodiazepini lahko povzročijo anterogradno amnezijo. Do nje najpogosteje pride nekaj ur po zaužitju zdravila, zato morajo za zmanjšanje tveganja bolniki poskrbeti za to, da bodo imeli možnost neprekinjeno spati več ur. Amnestični učinki so lahko povezani z neprimernim vedenjem (glejte tudi 4.8).

Psihiatrične in paradokсне reakcije

Znano je, da med uporabo benzodiazepinov prihaja do pojava reakcij kot so nemir, vznemirjenost, razdražljivost, agresivnost, blodnje, besnenje, nočne more, halucinacije, psihoze, neprimerno vedenje in do pojava drugih neželenih vplivov na vedenje. Če se to zgodi, je treba z uporabo tega zdravila prenehati.

Verjetnost njihovega pojavljanja je večja pri otrocih in starejših.

Trajanje zdravljenja

Trajanje zdravljenja mora biti čim krajše (glejte poglavje 4.2) in ne sme biti daljše od osem do dvanajst tednov, vključno z obdobjem postopnega odtegotovanja zdravila. Zdravljenja ne smemo podaljšati brez ponovne ocene stanja.

Lahko bi bilo koristno, če bi na začetku zdravljenja bolnika obvestili, da bo zdravljenje časovno omejeno, in mu natančno razložili, kako se bo velikost odmerkov postopoma zmanjševala.

Poleg tega je pomembno, da je bolnik seznanjen z možnostjo povratnega oz. 'rebound' učinka, s čimer se zmanjša strah pred takimi simptomi, v primeru, da bi do njih prišlo med obdobjem opuščanja uporabe zdravila.

Kadar se uporabljajo dolgodelujoči benzodiazepini, je potrebna previdnost pred prehodom na kratkodelujoče, saj se lahko pojavijo odtegnitveni simptomi.

Sočasna uporaba alkohola /snovi, ki zavirajo osrednji živčni sistem

Izogibati se je treba sočasni uporabi bromazepama skupaj z alkoholom ali/in zaviralci osrednjega živčnega sistema. Takšna sočasna uporaba lahko okrepi klinične učinke bromazepama, lahko tudi vključno z izrazito sedacijo, klinično pomembnim zaviralnim učinkom na dihanje in/ali srce in ožilje (glejte poglavje 4.5).

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

Tveganje pri sočasni uporabi opioidov

Pri sočasni uporabi zdravila Lekotam in opioidov lahko pride do sedacije, depresije dihanja, kome in smrti. Predpisovanje sočasne uporabe sedativov (npr. benzodiazepinov ali sorodnih zdravil kot je zdravilo Lekotam) z opioidi, pride v poštev zaradi naštetih tveganj le pri bolnikih, pri katerih druge oblike zdravljenja niso mogoče.

Če zdravilo Lekotam predpišete skupaj z opioidi, je treba določiti najnižji učinkovit odmerek, trajanje zdravljenja pa mora biti čim krajše (glejte tudi splošna priporočila za odmerjanje, navedena v poglavju 4.2).

Bolnike je treba pozorno spremljati glede znakov in simptomov depresije dihanja in sedacije. Bolnike in njihove negovalce (kjer je primerno) je potrebno s tem seznaniti, da so pozorni na simptome (glejte poglavje 4.5).

Toleranca

Po ponavljajoči se uporabi zdravila v obdobju nekaj tednov lahko v določeni meri pride do izgube odzivnosti na delovanje benzodiazepinov.

Posebne skupine bolnikov

Benzodiazepinov se ne sme dajati otrokom, ne da bi prej skrbno presodili potrebo po takem dajanju; zdravljenje naj traja najkrajši možni čas.

Pri starejših bolnikih je treba uporabljati manjši odmerek (glejte poglavje 4.2).

Uporaba manjšega odmerka se priporoča tudi pri bolnikih s kronično respiratorno insuficienco zaradi nevarnosti zaviralnega vpliva na dihanje.

Benzodiazepini niso indicirani za zdravljenje bolnikov s hudo jetrno insuficienco, saj lahko povzročijo encefalopatijo.

Benzodiazepini niso priporočljivi za primarno zdravljenje psihotičnih bolezni.

Benzodiazepinov se samostojno ne sme uporabljati za zdravljenje depresije ali tesnobe, povezane z depresijo (to lahko pri takih bolnikih privede do samomora). Zato je treba bromazepam uporabljati previdno, predpisana velikost odmerka pa mora biti pri bolnikih z znaki in simptomi depresivne motnje ali samomorilskih nagnjenjih omejena.

Benzodiazepine je treba uporabljati zelo previdno pri bolnikih z zlorabo alkohola ali mamil v anamnezi (glejte poglavje 4.5).

Odvisnost

Uporaba benzodiazepinov lahko privede do razvoja fizične in psihične odvisnosti od teh zdravil. Nevarnost pojava odvisnosti se povečuje z odmerkom in trajanjem zdravljenja; je pa večja tudi pri bolnikih z zlorabo alkoholnih pijač ali mamil v anamnezi.

Po nastopu fizične odvisnosti bodo nenadno prenehanje zdravljenja spremljali odtegnitveni simptomi. Ti lahko vključujejo glavobole, drisko, bolečine v mišicah, skrajno tesnobo, napetost, nemir, zmedenost in razdražljivost. V hujših primerih se lahko pojavijo naslednji simptomi: izguba stika z resničnostjo, depersonalizacija, hiperakuzija, otopelost in mravljinčenje v okončinah, preobčutljivost za svetlobo, hrup in fizični dotik, halucinacije ali epileptični napadi.

Ponovni pojav nespečnosti in anksioznosti po prekinitvi zdravljenja: prehodno se lahko simptomi, ki so privedli do zdravljenja z benzodiazepini, povrnejo v hujši obliki. Te lahko spremljajo še druge reakcije, vključno s spremembami razpoloženja, tesnobo in motnjami spanja ter nemirom. Ker je tveganje za pojav odtegnitvenih simptomov večje po nenadnem prenehanju zdravljenja, je priporočljivo, da se odmerki zmanjšujejo postopoma.

Posebna opozorila o nekaterih sestavinah zdravila Lekotam

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

Zdravilo Lekotam 1,5 mg vsebuje barvilo oranžno FCF (E110), Lekotam 3 mg in 6 mg pa barvilo kinolinsko rumeno (E104). Lahko povzročita alergijske reakcije. Lahko imata neželen vpliv na aktivnost in pozornost pri otrocih.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Farmakodinamična medsebojna delovanja

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

Kadar se bromazepa uporablja sočasno z drugimi zaviralci osrednjega živčnega sistema, je potrebna previdnost.

V primeru sočasne uporabe z antipsihotiki (nevroleptiki), anksiolitiki/sedativi, nekaterimi antidepresivi, opioidi, antikonvulzivi, hipnotiki (barbituratni ali nebarbituratni) ali sedativnimi H1-antihistaminiki lahko pride do okrepitev zaviralnega učinka na osrednje živčevje.

Posebna previdnost je potrebna pri uporabi zdravil, ki delujejo zaviralno na dihanje, kot so opioidi (analgetiki, antitusiki, nadomestna zdravljenja), predvsem pri starejših ljudeh.

Opioidi

Sočasna uporaba sedativnih zdravil, npr. benzodiazepinov ali sorodnih zdravil kot je zdravilo Lekotam, z opioidi, povečuje tveganje za sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt, zaradi aditivnega depresivnega učinka na osrednje živčevje. Odmerek in trajanje sočasne uporabe moramo omejiti (glejte poglavje 4.4).

Učinki mišičnih relaksantov so lahko okrepljeni.

Pri bolnikih, ki se dolgo časa zdravijo z drugimi zdravili, kot so na primer centralno delujoči antihipertenzivi, zaviralci adrenergičnih receptorjev beta, srčni glikozidi, metilksantini, prav tako pa tudi peroralni kontraceptivi, načina in obsega medsebojnih delovanj ni mogoče zanesljivo predvideti.

Farmakokinetična medsebojna delovanja

Kadar se bromazepam uporablja sočasno z zdravili, ki zavirajo jetrni encim CYP3A4, lahko pride do farmakokinetičnih medsebojnih delovanj s povečanjem koncentracij bromazepama v plazmi.

Pri sočasni uporabi bromazepama skupaj z močnimi zaviralci CYP3A4 (na primer azolnimi protiglivičnimi zdravili, zaviralci proteaz ali nekaterimi makrolidi) je potrebna previdnost, razmisliti pa je treba tudi o znatnem zmanjšanju odmerka. V primeru uporabe narkotičnih analgetikov lahko pride

tudi do okrepitve evforije, kar privede do povečanja psihične odvisnosti od zdravila.

V primeru sočasnega zdravljenja s cimetidinom ali omeprazolom ni mogoče izključiti sprememb v moči delovanja bromazepamoma. Zato mora zdravnik, ki za bolnika skrbi, pred začetkom zdravljenja z bromazepamom ugotoviti, ali gre v teh primerih za taka dolgotrajna zdravljenja. V takih primerih je potrebna posebna previdnost, še posebno na začetku zdravljenja.

Glede na počasno izločanje bromazepamoma iz telesa, je pojav možnih medsebojnih delovanj mogoč tudi po zaključku zdravljenja z zdravilom Lektam.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Čeprav za bromazepam ni na voljo nobenih posebnih kliničnih podatkov, pa velika množina podatkov, ki temeljijo na kohortnih študijah, kaže, da v prvem trimesečju nosečnosti uporaba benzodiazepinov ni povezana z povečanjem tveganja za večje malformacije. Vendar pa so nekatere zgodnje epidemiološke študije primerov s kontrolami pokazale povečano tveganje za pojav razcepljenih ustnic. Podatki so pokazali, da je tveganje za pojav razcepljene ustnice pri novorojenčku, ko je bila mati izpostavljena benzodiazepinom, manjše od 2/1000, v primerjavi s pričakovano stopnjo pojavljanja te napake, ki v splošni populaciji znaša približno 1/1000.

Pri zdravljenju z benzodiazepinom v velikih odmerkih v drugem in/ali tretjem trimesečju nosečnosti so ugotovili zmanjšanje aktivnih gibov ploda in spremenljiv srčni ritem pri plodu.

Kadar je iz zdravstvenih razlogov zdravilo treba uporabiti v zadnjem obdobju nosečnosti, tudi v majhnih odmerkih, je mogoče opaziti sindrom mlahavega dojenčka, za katerega so značilne aksialna hipotonija in težave pri sesanju, kar ima za posledico upočasnjeno pridobivanje telesne mase. Ti znaki so reverzibilni, vendar lahko trajajo od 1 do 3 tedne, odvisno od razpolovnega časa zdravila. Pri visokih odmerkih lahko pride do pojava zavrtja dihanja ali apneje in hipotermije pri novorojenčku. Poleg tega je nekaj dni po rojstvu pri novorojenčku mogoče opaziti odtegnitvene simptome s prekomerno vzdražljivostjo, vznemirjenostjo in tresenjem, čeprav ni opaziti sindroma »floppy infant« (zmanjšanje mišičnega tonusa pri dojenčku).

Ob upoštevanju teh podatkov uporaba bromazepamoma med nosečnostjo lahko pride v poštev, če se strogo upošteva terapevtske indikacije in odmerjanje zdravila.

Če je zdravljenje z bromazepamom v zadnjem obdobju nosečnosti nujno, se je treba izogibati velikim odmerkom, pri novorojenčku pa je treba spremljati pojav odtegnitvenih simptomov in/ali sindroma mlahavega dojenčka.

Dojenje

Ker bromazepam prehaja v materino mleko, dojenje med zdravljenjem ni priporočljivo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Sedacija, amnezija, motnje koncentracije in oslABLJENO delovanje mišic lahko negativno vplivajo na sposobnost za vožnjo ali upravljanje strojev. V primeru pomanjkanja spanja je verjetnost pojava zmanjšane budnosti lahko povečana (glejte tudi poglavje 4.5). Ta učinek je okrepljen, če je bolnik užival alkohol.

4.8 Neželeni učinki

Med zdravljenjem z bromazepamom so poročali o naslednjih neželenih učinkih z naslednjimi pogostnostmi pojavljanja:

Zelo pogosti $\geq 1/10$;

Neznana (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

Neželeni učinki po organskih sistemih razporejeni glede na klasifikacijo MedDRA

Psihiatrične motnje

Zelo pogosti: Še zlasti med zdravljenjem z velikimi odmerki je najpogosteje mogoče pričakovati naslednje neželene učinke: utrujenost, zaspanost, medlost, podaljšan reakcijski čas, motnje v koncentraciji. Izraženost teh učinkov je odvisna od odmerka. Nastanejo zaradi pomirjevalnih učinkov zdravila na osrednji živčni sistem. Neželene učinke je mogoče ublažiti z zmanjšanjem odmerka.

V primeru, da se zdravilo uporablja kot hipnotik, je mogoče pričakovati učinke podobne "mačku" in pomirjenje čez dan.

Neznana: stanje zmedenosti*, motnje čustvovanja*, motnje libida, odvisnost od zdravila**, zloraba zdravila, odtegnitveni sindrom;

Depresija

Paradokсне reakcije kot na primer nemir, vznemirjenost, razdražljivost, agresivnost, blodnje, jeza, nočne more, halucinacije, psihoza, neprimerno vedenje**

Anterogradna amnezija**, motnje spomina

Srčne bolezni

Neznana: srčno popuščanje, vključno z zastojem srca; hipotenzija

Očesne bolezni

Neznana: diplopija*, nistagmus; še posebno pri velikih odmerkih in dolgotrajnem zdravljenju

Bolezni prebavil

Neznana: navzea*, bruhanje*, zaprtje, driska, kserostomija

Presnovne in prehranske motnje

Neznana: povečan apetit

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije
Neznana: utrujenost*

Bolezni imunskega sistema
Neznana: preobčutljivost, anafilaktični šok, angioedem

Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih
Neznana: padci, zlomi***

Bolezni sečil
Neznana: zastajanje urina

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva
Neznana: miastenija (oslabelost mišic)*

Bolezni živčevja
Neznana: zaspanost*, glavobol*, omotica*, zmanjšana pozornost*, ataksija*, vertigo
Še posebno pri velikih odmerkih in pri dolgotrajnem zdravljenju se lahko pojavljajo reverzibilne motnje kot so upočasnjen ali nerazločen govor (težave pri artikulaciji), negotova lokomocija in motnje pri hoji.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora
Neznana: zavrtnje dihanja

Bolezni kože in podkožja
Neznana: alergijske reakcije kot eksantem (izpuščaj), srbenje, koprivnica

* Do teh pojavov večinoma pride na začetku zdravljenja, običajno pa izginejo po ponavljajočem se jemanju zdravila.

** glejte poglavje 4.4.

*** Tveganje za padce in zlome je pri bolnikih, ki sočasno jemljejo pomirjevala, povečano.

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 povzročijo zaspanost, ataksijo, dizatrijo in nistagmus.

Preveliko odmerjanje bromazepama je redko smrtno nevarno, če se zdravilo jemlje samostojno, lahko pa privede do pojava nerazločnega govora, arefleksije, apneje, hipotenzije, zavrtja delovanja srca in dihal ter kome. Koma, če do nje pride, ponavadi traja nekaj ur, lahko pa je dolgotrajna in ciklična, predvsem pri starejših bolnikih. Zaviralno delovanje benzodiazepinov na dihanje je bolj resno pri bolnikih z boleznimi dihal.

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

Zdravljenje

Spremljati je treba bolnikove vitalne znake in uvesti podporne ukrepe, kot to zahteva bolnikovo klinično stanje. Še zlasti se je pomembno zavedati tega, da je pri bolnikih lahko potrebno simptomatsko zdravljenje zaradi vplivov na delovanje srca in dihal ali vplivov na osrednji živčni sistem.

Z uporabo primerne metode, na primer z dajanjem aktivnega oglja v 1-2 urah po zaužitju zdravila, je treba preprečiti nadaljnjo absorpcijo. V primeru uporabe aktivnega oglja je pri zaspanih bolnikih nujna zaščita dihalnih poti. V primeru zaužitja več različnih zdravil lahko pride v poštev izpiranje želodca, vendar ne kot rutinski ukrep.

V primeru zelo izrazitega zavrtja osrednjega živčnega sistema je treba razmisliti o uporabi flumazenila, ki je benzodiazepinski antagonist. Tega se sme uporabiti le v razmerah skrbnega nadzora. Ima kratek razpolovni čas (približno eno uro), zato bo pri bolnikih, ki bodo prejeli flumazenil, potreben nadzor še po tem, ko bodo njegovi učinki izzveneli. Flumazenil je treba uporabljati izredno previdno pri sočasni uporabi zdravil, ki znižujejo prag za pojav epileptičnih napadov (npr. triciklični antidepresivi). Za več podatkov o pravilni uporabi tega zdravila glejte informacije za predpisovanje zdravila flumazenil.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Anksiolitiki, benzodiazepini

Oznaka ATC: N05BA08

Mehanizem delovanja benzodiazepinov pri ljudeh ni popolnoma pojasnjen. Najbolj verjetna hipoteza je, da benzodiazepini vplivajo na živčni prenos, ki ga posreduje gamaaminomaslena kislina (GABA). GABA je najpomembnejši inhibicijski živčni prenašalec v osrednjem živčevju. Benzodiazepini učinkujejo prek specifičnih receptorjev, ki z receptorji GABA tvorijo anatomsko in funkcionalno enoto. Ugotovili so obstoj dveh vrst receptorjev GABA: A in B. Sedativni, hipnotični, anksiolitični in antikonvulzijski učinki benzodiazepinov so

posledica vezave na receptor GABA_A. Vezava benzodiazepina na receptorsko mesto povzroči zvečanje afinitete receptorja za GABA. Ko se GABA veže na svoj receptor, se odpre kanal za kloridne ione. Posledica je hiperpolarizacija nevrona in s tem zmanjšana vzdražnost. Domnevamo, da obstaja endogeni proteinski ligand, ki uravnava anksioznost z namenom preživetja organizma. Endogeni ligand naj bi deloval kot naravni zaviralec regulacijskega mesta na receptorju GABA_A, kamor se vežejo tudi benzodiazepini. Vezava endogenega liganda naj bi zmanjšala afiniteto, vezava benzodiazepina pa zvečala afiniteto za GABA.

Z zvečano aktivnostjo GABA v osrednjem živčevju je možno pojasniti večino farmakoloških učinkov benzodiazepinov. Zvečana presinaptična inhibicija na ravni hrbtenjače naj bi bila vzrok za relaksacijo skeletnih mišic. Zvečana aktivnost GABA v limbem sistemu in retikularnem sestavu pa naj bi bila vzrok antikonvulzijskega delovanja benzodiazepinov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po zaužitju se bromazepam iz prebavil absorbira hitro in dobro. Plazemska koncentracija je največja 1 do 4 ure po zaužitju zdravila. Biološka uporabnost bromazepama je 84 %. Bromazepam naj bi bil terapevtsko učinkovit pri koncentraciji 0,08 do 0,2 mikrogramov/ml. Njegove serumske koncentracije so značilno večje pri starejših kot pri mlajših ljudeh. Toksični učinki se pojavijo pri plazemski koncentraciji 0,3 do 0,4 mikrogramov/ml; koma in smrt nastopita pri koncentraciji, večji od 1 do 2 mikrogramov/ml.

Porazdelitev

Bromazepam se močno veže na plazemske beljakovine. Navidezni porazdelitveni volumen je 67 l. Navidezni porazdelitveni volumen se s starostjo zmanjša, delež prostega bromazepama v plazmi pa zveča.

Biotransformacija

Bromazepam se presnavlja v jetrih; le 2 do 3 % se ga izloči v nespremenjeni obliki s sečem. 58 do 77 % peroralnega odmerka se v jetrih hidrosilira in nato konjugira z glukuronsko kislino. Konjugirani presnovki niso farmakološko aktivni.

Izločanje

Po podatkih literature je biološka razpolovna doba 8 do 32 ur. Po enkratnem odmerku 12 mg bromazepama se 57 do 77 % bromazepama in njegovih konjugiranih presnovkov izloči v 72 urah. 2 do 6 % zaužitega bromazepama se izloči z blatom.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Raziskave akutne toksičnosti na laboratorijskih živalih kažejo na sorazmerno majhno toksičnost bromazepama. LD₅₀ vrednosti po različnih načinih uporabe, ki jih navaja literatura, so: pri podganah 1950 mg/kg p.o., 1660 mg/kg i.p., 8800

mg/kg s.c.; pri miših 879 mg/kg p.o., 200 mg/kg i.p., 6870 mg/kg s.c.; pri kuncih 1690 mg/kg p.o.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

1,5 mg tableta:
koloidni brezvodni silicijev dioksid,
kalijev polakrilin,
mikrokristalna celuloza (E460),
oranžno FCF (E110),
laktoza monohidrat,
magnezijev stearat (E470b).

3 mg tableta:
koloidni brezvodni silicijev dioksid,
kalijev polakrilin,
mikrokristalna celuloza (E460),
indigotin (E132)
kinolinsko rumeno (E104),
laktoza monohidrat,
magnezijev stearat (E470b).

6 mg tableta:
koloidni brezvodni silicijev dioksid,
kalijev polakrilin,
mikrokristalna celuloza (E460),
kinolinsko rumeno (E104),
laktoza monohidrat,
magnezijev stearat (E470b).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Lekotam 1,5 mg tablete:

pretisni omot (Alu folija in PVC folija), škatla s 30 tabletami (3 x 10) po 1,5 mg bromazepama.

Lekotam 3 mg tablete:

pretisni omot (Alu folija in PVC folija), škatla s 30 tabletami (3 x 10) po 3 mg bromazepama.

Lekotam 6 mg tablete:

pretisni omot (Alu folija in PVC folija), škatla z 20 tabletami (2 x 10) po 6 mg bromazepama.

pretisni omot (Alu folija in PVC folija), škatla s 100 tabletami (10 x 10) po 6 mg bromazepama.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lekotam 1,5 mg tablete

H/92/00889/001 (škatla s 30 tabletami (3 x 10 tablet v pretisnem omotu))

Lekotam 3 mg tablete

H/92/00889/002 (škatla s 30 tabletami (3 x 10 tablet v pretisnem omotu))

Lekotam 6 mg tablete

H/92/00889/003 (škatla z 20 tabletami (2 x 10 tablet v pretisnem omotu))

H/92/00889/004 (škatla s 100 tabletami (10 x 10 tablet v pretisnem omotu))

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 02. 10. 1992

Datum zadnjega podaljšanja: 09. 03. 2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

24. 4. 2019