

1.3.1	Bromazepam
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

PËRMBLEDHJA E KARAKTERISTIKAVE TË PRODUKTIT

1. EMRI I PRODUKTIT MEDICINAL

Lexaurin® 1,5 mg tableta

Lexaurin® 3 mg tableta

2. PËRBËRJA KUALITATIVE DHE KUANTITATIVE

1 tabletë përmban 1,5 mg bromazepam.

1 tabletë përmban 3 mg bromazepam.

Eksipientë me efekt të njohur

	1,5 mg tableta	3 mg tableta
laktoza	126,51 mg	125,09 mg

Për listën e plotë të eksipientëve, shiqoni seksionin 6.1.

3. FORMA FARMACUETIKE

Tableta

Tabletat 1,5 mg janë me ngjyrë të bardhë, të rrumbullakta, pak bikonvekse, me vijë ndarëse në njërin anë.

Tabletat 3 mg janë me ngjyrë rozë, të rrumbullakëta, pak bikonvekse, me vijë ndarëse në njërin anë.

Linja ndarëse nuk është e dedikuar për thyerjen e tabletës.

4. VEÇORITË KLINIKE

4.1 Indikacionet terapeutike

Shqetësim, gjendje e tensionuar, nervozizëm, çrregullim i gjumit.

Çrregullime funksionale të sistemit kardiovaskular, respirator, gastrointestinal dhe urogjenital për shkak të stresit, shqetësimeve dhe tensionit.

Çrregullime të tjera psikosomatike, p.sh. dhimbje koke ose sëmundje psikogjene të lëkurës.

Shqetësim dhe ngarkesë psiqike në sëmundje kronike organike.

Sindromi i tërheqjes.

4.2 Dozimi dhe mënyra e administrimit

Dozimi

Të rriturit

Dozimi është individual bazuar në ashpërsinë e simptomave, moshës së pacientit dhe gjendjes.

Trajtimi duhet të jetë sa më i shkurtër (jo më shumë se 4 javë për pagjumësi dhe 8-12 javë për ankth, duke përfshirë edhe kohën e zvogëlimit gradual të dozës).

Para se të merret një vendim për të zgjatur trajtimin, duhet të rivlerësohen ashpërsia e simptomave dhe gjendja e pacientit.

Trajtimi i pacientëve duhet të fillojë me doza të vogla, të cilat duhet të rriten, sipas nevojës, në nivelin optimal. Doza mesatare për pacientët është 1,5 - 3 mg 2 - 3 herë në ditë.

1.3.1	Bromazepam
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Pacientët e hospitalizuar mund të marrin 6 - 12 mg 2 - 3 herë në ditë.
Doza maksimale ditore është 60 mg dhe duhet të jepet në dy ose tre doza të ndara.

Pas disa javësh, në varësi të përgjigjes ndaj trajtimit, duhet të bëhen përpjekje për të ndërprerë trajtimin. Trajtimi i jo më shumë se tre muaj përgjithësisht nuk shkakton ndonjë problem, një trajtim më i gjatë doza duhet zvogëlohet gradualisht. Me benzodiazepinat me një gjysmë-jetë mesatare (edhe me bromazepam), simptomat e tërheqjes zakonisht ndodhin 2-3 ditë pas ndërprerjes së papritur të barit dhe janë më të zakonshme në pacientët të cilët kanë qenë duke marrë doza të mëdha dhe në një trajtim të zgjatur.

Pacientët e moshuar dhe pacientët me dëmtim hepatic dhe/ose renal
Gjysmë doza janë të rekomanduara në këta pacientë.

Popullsia pediatrike

Lexaurin nuk rekomandohet për përdorim në fëmijë dhe adoleshentë nën moshën 18 vjeç për shkak të mungesës së të dhënave për sigurinë dhe efikasitetin.

Metoda e administrimit

Tabletat duhet të merren me ujë.

4.3 Kundërindikimet

Bromazepam nuk duhet ti jepet pacientëve me ndjeshmëri ndaj bromazepamit, benzodiazepinëve tjerë ose ndonjë substancë tjetër të listuar në seksionin 6.1. Bromazepam është gjithashtu i kundërindikuar tek pacientët me miastenia gravis, çrregullime të rënda të frymëmarrjes, sindromi apnea i gjumit, dhe insuficiencës së rëndë të mëlçisë (benzodiazepinët nuk janë të indikuar për trajtimin e pacientëve me insuficiencë të rëndë të mëlçisë sepse kjo mund të shkaktojë encefalopati).

4.4 Përkujdesjet gjatë përdorimit

Toleranca

Si pasojë e dozave të përsëritura pas disa javëve mund të vijë deri tek zvogëlimi i efikasitetit të barit.

Varësia

Përdorimi i benzodiazepinave mund të shkaktojë varësi fizike dhe psikike nga këto barna. Rreziku nga zhvillimi i varësisë rritet me rritjen e dozës dhe kohëzgjatjen e terapisë, gjithashtu është më i madh tek pacientët të cilët kanë anamnezë të keqpërdorimit të alkoolit ose barnave.

Gjatë zhvillimit të varësisë fizike, ndërprerja e papritur e terapisë do të përcillet me simptomat e ndërprerjes së barit: simptomat përfshijnë kokëdhimbje, diarre, dhimbje të muskujve, anksozë ekstreme, tendosje, ankth, konfuzion dhe nervozë. Në raste serioze mund të vijë tek këto simptoma: derealizimi, depersonalizimi, hiperakuzia, mpirja dhe pickimi në ekstremitete, ndjeshmëria ndaj dritës, zhurmës dhe kontaktit fizik, halucinacione dhe sulme epileptike.

Kthimi i pagjumësisë dhe anksozitetit

Sindroma kalimtare, me çrast simptomat të cilat kanë sjellë deri tek trajtimi me benzodiazepin janë përsëritur në formën e përmirësuar, mund të ndodhin me tërheqjen e terapisë. Mund të përcillet edhe me reaksione të tjera, duke përfshirë ndryshimet e disponimit, anksozitet ose çrregullimin e gjumit dhe shqetësime. Duke marrë parasysh se rreziku nga përmirësimi i fenomenit të anksozitetit është më i madh pas ndërprerjes së papritur të terapisë, rekomandohet që doza të zvogëlohet gradualisht.

1.3.1	Bromazepam
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Amnezia

Benzodiazepinat mund të indukojnë amnezi anterograde. Kjo gjendje paraqitet më së shpeshti disa orë pas përdorimit të barit dhe për të zvogëluar rrezikun pacientët duhet të flejnë gjumë të pandërprerë për disa orë. Efektet e amnezisë mund të lidhen me sjellje të papërshtatshme (shih seksionin 4.8).

Reaksione psikiatrike dhe paradoksale

Është e njohur se gjatë përdorimit të benzodiazepinave mund të lajmërohen reaksionet siç janë shqetësimi, nervozizmi, agresiviteti, deluzionet, zemërimi, ankthe, halucinacione, psikoza, sjellje të pakëndshme dhe çrregullimet e tjera të sjelljes. Në rast të paraqitjes së këtyre efekteve anësore, këshillohet ndërprerja e terapisë. Këto reagime më shpesh lajmërohen tek fëmijët dhe personat e moshuar.

Kohëzgjatja e terapisë

Kohëzgjatja e terapisë duhet të jetë sa më e shkurtër (shih seksionin 4.2) varësisht nga indikacioni, por nuk guxon të jetë më e gjatë se 8 deri 12 javë, duke përfshirë edhe procesin e ndërprerjes graduale. Nuk guxon të vazhdojë pas kësaj periudhe pa rivlerësimin e gjendjes.

Mund të jetë e dobishme të lajmëroni pacientin gjatë fillimit të terapisë se trajtimi është i kufizuar në kohë dhe t'i sqaroni në mënyrë precize se doza do të zvogëlohet gradualisht. Krahas kësaj, është shumë me rëndësi që pacienti të jetë i vetëdijshëm për riparqitjen e mundshme të fenomenit me ç'rast zvogëlohet anksoziteti i tij gjatë paraqitjes së simptomave gjatë kohës së ndërprerjes së terapisë. Kur përdoren benzodiazepinat me efekt afatgjatë, është me rëndësi të paralajmërohet pacienti sepse mund të zhvillohen simptomat e pezullimit të barit.

Përdorimi shoqërues me alkoolin/depresorët SNQ

Përdorimi shoqërues i bromazepamit me alkoolin dhe/ose depresorët SNQ duhet të shmanget. Ky përdorim shoqërues ka potencial të shkaktojë efekt aditiv me qetësim të rëndë, depresion të rëndësishëm klinik respirator dhe/ose kardiovaskular (shih seksionin 4.5).

Pacientëve në fillim të terapisë duhet ti kontrollohen rregullisht dozat dhe frekuenca e përdorimit të përshtatura për nevojat e pacientit për të penguar mbidozimin për shkak të akumulimit.

Rreziku nga përdorimi shoqërues me opioid

Përdorimi shoqërues i Lexaurinës me opioid mund të shkaktojë qetësim, depresion respirator, komë dhe vdekje. Për shkak të këtyre rriqëve, përshkrimi shoqërues i këtyre medikamenteve për qetësim siç janë benzodiazepinët ose medikamentet e ngjashme siç janë Lexaurini me opioid duhet të rezervohet për pacientët tek të cilët nuk është i mundshëm të përdoret trajtimi alternativ. Nëse vendoset që Lexaurin të merret së bashku me opioid, duhet të përdoret doza efektive më e ulët, ndërsa kohëzgjatja e trajtimit duhet të jetë sa më e shkurtër që është e mundshme (shih gjithashtu rekomandimin për dozim të përgjithshëm në seksionin 4.2).

Pacientët duhet të përcillen me kujdes për shkak të shenjave dhe simptomave të depresionit respirator dhe qetësimit. Në lidhje me këtë, rekomandohet që të informohen pacientët dhe kujdestarët e tyre (aty ku është e aplikueshme) të njoftohen për këto simptoma (shih seksionin 4.5).

Grupe të veçanta të pacientëve

Lexaurin nuk rekomandohet për përdorim tek fëmijët dhe adoleshentët nën moshën 18 vjeçare për shkak të mungesës së të dhënave për sigurinë dhe efikasitetin e barit.

Pacientëve të moshuar duhet t'i jepet doza e zvogëluar (shih seksionin 4.2).

Kujdesi është i nevojshëm në sëmundjet kronike pulmonare, sepse mund të përkëqësohet pamjaftueshmëria e frymëmarrjes. Përdorimi i dozave të ulëta është i rekomanduar në këta pacientë dhe në pacientë me dëmtim renal ose hepatic.

1.3.1	Bromazepam
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Lexaurin duhet të futet me kujdes dhe gradualisht në pacientët e moshuar dhe të raskapitur, veçanërisht të ata me lëndime në kokë dhe dëmtime organike të trurit.

Benzodiazepinat nuk janë të indikuara për trajtimin e pacientëve me insuficiencë të rëndë hepatike, sepse mund të sjellin deri tek zhvillimi i encefalopatisë.

Benzodiazepinat nuk rekomandohen si terapi primare tek sëmundjet psiqike.

Tek pacientët me depresion të madh ose anksozitet të lidhur me depresionin, benzodiazepinat nuk duhet të përkruhen vetëm për trajtimin e depresionit, sepse mund të vijë deri te rritja e rrezikut nga vetëvrasja. Prandaj bromazepami duhet të përdoret me kujdes ndërsa dozimi duhet të kufizohet te pacientët me shenjat dhe simptomat e çrregullimit depresiv ose tendenca suicide.

Benzodiazepinat duhet të përdoren me kujdes ekstrem tek pacientët të cilët e keqpërdorin alkoolin ose drogën në anamnezë (shih seksionin 4.5).

Laktoza

Lexaurin përmban laktozë. Pacientët me çrregullime të rralla të trashëguara të intolerancës së galaktozës, në mangësi të total laktazës ose të malabsorbimit glukozë-galaktozë nuk duhet të marrin këtë bar.

4.5 Ndërveprimet me barna të tjerë dhe ndërveprime të tjera

Ndërveprimet farmakodinamike

Benzodiazepinët e zvogëlojnë efektin aditiv kur përdoren njëkohësisht me alkool ose depresorët SNQ. Nuk rekomandohet përdorimi shoqërues me alkool.

Bromazepam duhet të përdoret me kujdes në kombinim me depresorë të tjerë SNQ. Barnat të cilat veprojnë në SNQ mund të shkaktojnë efekt depresiv në rast të përdorimit shoqërues me antipsikotik (neuroleptikët)anksiolitikët/sedativët, disa barna antidepresive, opioidët, antikonvulzantët, dhe antihistaminikët sedativ.

Opioidët

Përdorimi shoqërues i sedativëve siç janë benzodiazepinët ose barnat tjera siç janë Lexaurina me opioidët e rritin rrezikun nga qetësimi, depresioni respirator, koma dhe vdekja për shkak të efektit aditiv të depresorëve SNQ. Duhet të kufizohet dozimi dhe kohëzgjatja e përdorimit shoqërues (shih seksionin 4.4).

Ndërveprimet farmakokinetike

Enzima e mëlçisë CYP3A4, rezulton me rritjen e nivelit plazmatik të bromazepamit.

Cimetidina zvogëlon klirensin e benzodiazepinave dhe fuqizon veprimin e tyre.

Cisaprid nxit absorbimin e benzodiazepinave dhe shkakton një fillim më të shpejtë të veprimit. Kur bromazepami merret njëkohësisht me frenues të fuqishëm CYP3A4, siç janë antifungalët azol (ketokonazoli, itraconazoli, posakonazoli), frenuesit e proteazës ose disa makrolid (eritromicini, klaritromicini, telitromicini), duhet të jemi të kujdesshëm dhe të marrim parasysh reduktimin e konsiderueshëm të dozës. Në rast të analgetikëve narkotik, gjithashtu mund të vijë deri tek përforsimi i euforisë, që sjell deri tek rritja e varshmërisë psiqike nga droga.

1.3.1	Bromazepam
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Popullsia pediatrike

Studimet e ndërveprimit janë kryer vetëm në të rritur.

4.6 Përdorimi gjatë shtatzënisë dhe ushqyerjes me gj

Shtatzënia

Sasia e madhe e të dhënave e mbështetur në studimet kohorte tregon se ekspozimi ndaj benzodiazepinëve nuk është i lidhur me rritjen e rrezikut nga malformimet e mëdha. Megjithatë, disa studime epidemiologjike të hershme të kontrollit të rasteve gjetën rrezikun e shtuar dyfish të buzës së çarë. Të dhënat tregojnë se rreziku nga paraqitja e buzës së çarë tek të porsalindurit pas marrjes së bromazepamit në shtatzëni është më i vogël se 2/1000 në krahasim me normën e pritur për defekte të tilla prej rreth 1/1000 në popullatën e përgjithshme.

Trajtimi me benzodiazepinë në doza të larta gjatë tremujorit të dytë dhe të tretë të shtatzënisë ka treguar uljen e lëvizjeve aktive të fetusit dhe variabilitetin e ritmit të zemrës së fetusit.

Kur trajtimi duhet të përdoret për arsye medicinale gjatë tremujorit të fundit të shtatzënisë, madje edhe në doza të vogla, mund të vijë deri tek sindroma e fëmijës -flopy (hipotonia aksiale, problem me thithjen, që sjell deri tek rritja e dobët e peshës trupore). Këto shenja janë reverzibile, por mund të zgjasin prej 1 deri 3 javë, sipas gjysmëjetës së barit. Tek dozat e mëdha, tek të porsalindurit mund të lajmërohen depresionet respiratore ose apnea. Krahas kësaj, simptomat e tërheqjes tek të porsalindurit me hiperekscitabilitet, agjitacion dhe dridhje, mund të vështrohen disa ditë pas lindjes, madje edhe nëse nuk vërehet sindroma e fëmijës- flopy.

Duke pasur parasysh këto të dhëna, marrja e bromazepamit gjatë shtatzënisë mund të vijë në shprehje nëse respektohen rreptësisht indikacionet terapeutike dhe dozimi.

Nëse trajtimi me bromazepam është i domosdoshëm gjatë pjesës së fundit të shtatzënisë, atëherë duhet të shmangen dozat e larta dhe i porsalinduri duhet të përcillet për shkak të sindromës së tërheqjes dhe/ose sindromës së fëmijës- flopy.

Ushqyerja me gj

Pasi që bromazepam ekskretohet në qumështin e gjirit, nënat nuk duhet të ushqejnë me gj fëmijun gjatë trajtimit.

Fertiliteti

Nuk ka të dhëna në dispozicion për fertilitetin e njeriut.

4.7 Efektet në aftësinë për të drejtuar automjete dhe për të përdorur makineri

Lexaurin ka ndikim të madh në aftësinë për të drejtuar automjetin dhe për të përdorur makineri. Qetësimi, amnezioni, çrregullimi i përqendrimit, funksioni i dëmtuar i muskujve mund të ketë ndikim negativ në aftësinë për vozitje ose përdorimin e makinave, mundësia e zvogëlimit të vigjilencës mund të rritet (shih seksionin 4.5).

4.8 Efektet anësore

Efektet anësore të cilat mund të lajmërohen gjatë përdorimit të bromazepamit janë klasifikuar në këto grupe sipas radhitjes së frekuencës: shumë shpesh ($\geq 1/10$), shpesh ($\geq 1/100$ deri $< 1/10$), periodikisht ($\geq 1/1,000$ deri $< 1/100$), rrallë ($\geq 1/10,000$ deri $< 1/1,000$), shumë rrallë ($< 1/10,000$), nuk duhet (nuk mund të vlerësohet në bazë të të dhënave në dispozicion).

1.3.1	Bromazepam
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Sistemi i organeve	Efektet anësore
Çrregullimi i sistemit imun	
Nuk dihet	Reaksione të ndjeshmërisë, shok anafilaktik, angioedemë
Çrregullimi psikiatrik	
Nuk dihet	Gjendja e konfuzionit*, çrregullimi emotiv*, çrregullimi i libidos, varshmëri nga barnat**, keqpërdorimi i barnave**, sindroma e tërheqjes**, depresion, reagime paradoksale (shqetësim, agjitacion, nervozizëm, agresivitet, lajthim, zemërim, makth, halucinacione, psikoza, sjellje e pakëndshme**), amnezioni anterograd, dëmtimi i kujtesës.
Çrregullimi i sistemit nervor	
Nuk dihet	Përgjumje*, kokëdhimbje*, marramendje*, kujdesi i zvogëluar, ataksi*
Çrregullimi i syrit	
Nuk dihet	Diplopia*
Çrregullime kardiologjike	
Nuk dihet	Insuficienca e zemrës dhe sulmi në zemër.
Çrregullime respiratore, torakale dhe mediastinale	
Nuk dihet	Depresion respirator
Çrregullime gastrointestinale	
Nuk dihet	Nauze*, të vjella*, kapsllëku
Çrregullime në nivel të lëkurës dhe indit nënlëkuror	
Nuk dihet	Skuqe, pruritit, urtikaria
Çrregullime të indit muskulo-skeletor, lidhës dhe të kockave	
Nuk dihet	Dobësia e muskujve*
Çrregullime të veshkave dhe sistemit urinar	
Nuk dihet	Retencion urinar
Çrregullime të përgjithshme dhe reaksione në vendin e përdorimit	
Nuk dihet	Lodhje*
Lëndim, helmim dhe komplikimet procedurale	
Nuk dihet	Rrëzimi, fraktura***

Këto fenomene kryesisht lajmërohen në fillim të terapisë dhe zakonisht humbin me përsëritjen e terapisë.

**Shih seksionin 4.4.

***Rreziku nga rrëzimi dhe fraktura rritet tek personat të cilët njëkohësisht marrin sedativ (duke përfshirë pijet alkoolike) dhe të moshuarit.

Nëse shfaqen efektet anësore të rënda, trajtimi duhet të ndërpritet.

Raportimi i dyshimeve në efektet anësore

Raportimi i dyshimeve në efektet anësore pas marrjes së autorizimit për barin është i rëndësishëm. Me këtë mundësohet përcjellja e vazhdueshme e raportit të dobisë dhe rrezikut për barin. Punëtorët shëndetësor duhet të lajmërojnë çdo dyshim në efektet anësore në këtë medikament nëpërmjet sistemit nacional për raportim.

4.9 Mbidozimi

1.3.1	Bromazepam
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Simptomat

Benzodiazepinët shpesh shkaktojnë përgjumje, ataksi, dizartri dhe nistagmus. Mbidozimi me bromazepam është rrallë i rrezikshëm për jetën nëse përdoret si monoterapi, por mund të çojë deri tek arefleksia, apnea, hipotesioni, depresioni kardiorespirator dhe koma. Koma, nëse lajmërohet, zakonisht zgjatë disa orë, por mund të jetë e vazhdueshme dhe ciklike posaçërisht tek personat e moshuar. Depresioni respirator si pasojë e terapisë me benzodiazepina është dukshëm më serioz tek pacientët me sëmundje respiratore. Benzidiazepinat e rritin efektin e depresorëve tjerë të sistemit nervor qendror, duke përfshirë edhe alkoolin.

Terapia

Përcjellja e parametrave vitale të pacientëve dhe futja e masave suportive është e indikuar varësisht nga gjendja klinike e pacientëve. Posaçërisht, pacientëve mund t'iu nevojitet terapia simptomatike për ruajtjen e funksionit kardiorespirator dhe sistemit nervor qendror. Resorbimi i mëtejshëm duhet të parandalohet me përdorimin e metodave adekuate p.sh. dhënia e qymyrit aktiv jo më vonë se një deri në dy orë. Nëse përdoret qymyri aktiv, është e domosdoshme mbrojtja e rrugëve të frymëmarrjes, posaçërisht tek pacientët komatoz. Në rast të mbidozimit të kombinuar, duhet të shqyrtohet përdorimi i lavazës gastrike, edhe pse kjo nuk është procedurë e zakonshme.

Në rast të depresionit të rëndë CNS, duhet të shqyrtohet përdorimi i receptorëve benzodiazepin antagonist specifik, flumazenilit. Përdorimi i tij është i arsyeshëm vetëm gjatë monitorimit të vazhdueshëm. E ka gjysmëjetën e shkurtër të eliminimit (rreth një orë), prandaj monitorimi i pacientit është i domosdoshëm pas dobësimit të efektit të flumazenilit. Flumazenili duhet të përdoret me kujdes të posaçëm tek pacientët të cilët janë në terapi me medikamente të cilat e zvogëlojnë prapësin e sulmit (p.sh. antidepressivët triciklik). Për përdorm të duhur të flumazenilit, nevojitet të shikohen informacionet për përshkrimin e duhur.

5. VEÇORITË FARMAKOLOGJIKE

5.1 Veçoritë farmakodinamike

Grupi farmakoterapeutik: anksiolitikët, benzodiazepina, ATC Kodi: N05BA08.

Mekanizmi i veprimit

Ata veprojnë nëpërmjet receptorëve specifik të benzodiazepinave, të cilat janë më të shumtë në sistemin limbik, hipotalamus dhe tru të vogël- corpus striatum. Këta receptorë dhe GABA receptorë formojnë një unitet anatomik dhe funksional. Pas lidhjes së bromazepamit për receptor, transmetimi GABA është rritur dhe në këtë mënyrë edhe inhibimi në sistemin nervor qendror.

Efektet farmakodinamike

Veprim tipik farmakologjik i benzodiazepinave është anksiolitik, hipnotik, relaksant të muskujve dhe veprim antikonvulsiv.

Efikasiteti klinik dhe sigurinë

Bromazepam është përdorur si një anksiolitik veçanërisht në trajtimin somatik dhe manifestime viscerale të ankthit. Në doza të ulëta, redukton tensionin psikik, shqetësimin dhe ankthin, në doza të larta, ajo ushtron efekte qetësues dhe relaksant të muskujve.

1.3.1	Bromazepam
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

5.2 Veçoritë farmakokinetike

Absorbimi

Bromazepam absorbohet shpejt dhe arrin përqendrimet maksimale në serum brenda 1 deri në 2 orë. Biodisponushmeria mesatare e substancës së pametabolizuar është 84%.

Biotransformimi

Bromazepam metabolizohet në mëlçi. Metabolitët kryesor janë 3-hidroksi-bromazepam dhe 2 - (2-amino-6-brom-3-hidroksibenzoil) piridine. Ekskretohet në urinë, kryesisht në formën e konjuguar.

Distribuimi dhe eliminimi

Lidhet me proteina të plazmës në 70%. Gjendja e qëndrueshme në plazmë është arritur brenda disa (2 deri në 3) ditë. Mesatarja e gjysmë-jetës së eliminimit është 12 orë, prej 8 deri në 20 orë, por mund të jetë më e gjatë në pacientët e moshuar. Eliminimi pas ndërprerjes së trajtimit është i shpejtë.

5.3 Të dhënat paraklinike të sigurisë

Studimet e toksicitetit akut kanë treguar toksicitet të ulët të bromazepamit. LD₅₀ në minj ishte në mes të 0,8 dhe 6,0 g/kg për administrimin oral, 0,2-1,8 g/kg për administrimin i.p. dhe > 4,0 g/kg për administrimin s.c.. Në minj të mëdhenj, LD₅₀ ishte 1,9-5,0 g / kg për administrimin oral, 1,6-4,9 g/kg për administrimin i.p. dhe > 4,0 g/kg për administrimin s.c.. Në lepuj, LD₅₀ oral ishte 1,7 g/kg. Shenjat klinike të të aktivitetit toksik përfshijnë qetësim, lëvizje spontane të reduktuara, humbje të aktivitetit motorik, çrregullime të frymëmarrjes, ulje e peshës së trupit, diarre, poliuria. Gjithashtu janë vërejtur efektet kardiotoksike dhe oftalmotoksike.

Studimet të toksicitetit kronik me bromazepam (50 mg/kg/ditë po, për 14-28 ditë) të kryera në minj të mëdhenj treguan veprim hepatotoksik me hepatomegali dhe rritje të niveleve të enzimave hepatike. Administratimi kronik gjithashtu shkaktoi ndryshime në peshën e mitrës dhe vezore dhe ulje të peshës trupore.

Hulumtimet teratologjike treguan embriotoksicitet të varur nga substanca në minj të mëdhenj që marrin bromazepam gjatë organogjenezës. Incidenca e resorbimit të embrioneve është rrit, pesha e fetusit është reduktuar. Në pasardhësit e minjëve të mëdhenj që kishin marrë deri në 33 herë dozë të njeriut bromazepam në mënyrë rektale, nuk janë vërejtur efekte teratogjenike, ndërsa në lepujt që marrin dozën e njëjtë, vdekshmëria fetale u rrit. Kjo dozë është toksike edhe për nënat.

Testimi i gjenotoksiciteti të bromazepamit në sistemet e gjitarëve ishte negativ; bromazepam nuk shkaktoi dëme të ADN-së *in vivo*.

Efektet në studimet jo-klinike janë vërejtur vetëm në dozat të cilat konsiderohen disa mjaft më të mëdha se ekspozimi maksimal te njerëzit, duke treguar pak rëndësi në përdorim klinik.

6. VEÇORITË FARMACEUTIKE

6.1 Lista e eksipientëve

Tabletat 1,5 mg:

monohidrat laktoze
amidon misri
povidon
stearat magnezi (E470b)
talk (E553b)

Tabletat 3 mg:

monohidrat laktoze
eritrozinë (E127)

1.3.1	Bromazepam
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

amidon misri
povidon
stearat magnezi (E470b)
talk (E553b)

6.2 Papajtueshmëritë

Nuk ka të dhëna.

6.3 Afati i përdorimit

5 vjet

6.4 Përkujdesje të veçanta gjatë ruajtjes

Të ruhet në temperaturë deri në 25°C.
Ruajeni në paketim origjinal të mbrojtur nga drita dhe lagështia.

6.5 Lloji dhe përmbajtja e ambalazhit

Blister paketim (Alu folije/PVC folije): 30 tableta 1,5 mg (2 blistera me 15 tableta), në kuti.
Blister paketim (Alu folije/PVC folije): 30 tableta 3 mg (2 blistera me 15 tableta), në kuti.

6.6 Përkujdesjet për dispenzimin e materialit i cili duhet të hudhet pas përdorimit të barit

Nuk ka kërkesa të veçanta për asgjësim.
Çdo produkt medicinal apo materiale të papërdorura duhet të hidhen në përputhje me kërkesat lokale.

7. MBAJTËSI I AUTORIZIM MARKETINGUT

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

8. NUMRI(AT) I AUTORIZIM MARKETINGUT

Lexaurin 1,5 mg tableta: RMA 1383/04/12/2018
Lexaurin 3 mg tableta: RMA 1384/04/12/2018

9. DATA E AUTORIZIMIT/RIPËRTRIRJES SË PARË

Data e autorizimt të parë: 20/10/2008
Data e ripërtrirjes së fundit: 04.12.2018

10. DATA E REVIDIMIT TË TEKSTIT

1/2024