

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. IME LIJEKA

BROMAZEPAM HF, 1.5 mg, tablete
BROMAZEPAM HF, 3 mg, tablete
BROMAZEPAM HF, 6 mg, tablete

INN: bromazepam

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

BROMAZEPAM, 1.5 mg, tablete

1 tableta sadrži:
bromazepam 1.5 mg

BROMAZEPAM, 3 mg, tablete

1 tableta sadrži:
bromazepam 3 mg

BROMAZEPAM, 6 mg, tablete

1 tableta sadrži:
bromazepam 6 mg

Za listu svih pomoćnih supstanci, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

BROMAZEPAM, 1.5 mg, tablete - okrugle tablete, svijetložute boje, sa utisnutom podionom crtom na jednoj strani.

BROMAZEPAM, 3 mg, tablete - okrugle tablete, svijetloružičaste boje sa utisnutom podionom crtom na jednoj strani.

BROMAZEPAM, 6 mg, tablete - okrugle tablete, svijetlozelene boje sa podionom crtom na jednoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Terapija anksioznosti. Benzodiazepini su namijenjeni samo za liječenje ozbiljnih anksioznih poremećaja kod odraslih pacijenata, koji onemogućavaju ili stvaraju pacijentu ozbiljne probleme.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Terapija treba da bude što kraća. Ukupno trajanje terapije, uključujući i postepeni prestanak terapije, ne treba da bude duže od 8 do 12 sedmica.

Na početku liječenja bolesnika je potrebno redovno nadzirati kako bi se odredila najniža efikasna doza i/ili razdoblje davanja lijeka zbog opasnosti od predoziranja usljed nakupljanja lijeka u organizmu.

Ovo su opšte preporuke s tim što doziranje treba odrediti za svakog pacijenta. Terapiju ambulantnih pacijenata treba započeti sa najnižom preporučenom dozom, koja se može povećati do optimalnog nivoa. U slučaju prestanka simptoma kod pacijenta, treba preispitati njegovo zdravstveno stanje kao i potrebu za nastavkom terapije.

U određenim slučajevima može biti potreban nastavak terapije i nakon maksimalno preporučenog perioda; u tom slučaju neophodno ponovno provijeni statusa pacijenta.

Odrasli

Treba koristiti najnižu moguću dozu koja kontroliše simptome.

Optimalnu dozu i učestalost doziranja bromazepamima treba zasnovati na pojedinačnim pacijentima, ozbiljnosti simptoma i predhodne psihotropne terapije.

Uobičajena doza u opštoj praksi je 3-18 mg dnevno u podijeljenim dozama.

U izuzetnim situacijama kod hospitalizovanih pacijenata, može se dati do 60 mg bromazepamima dnevno u podijeljenim dozama.

Liječenje treba uvijek postepeno prekidati. Kod pacijenata koji su duže vrijeme bili na terapiji benzodiazepinima, potreban je duži period u kome se doze smanjuju. Savjetuje se i pregled specijaliste.

Stariji i/ili oslabljeni pacijenti

Starijim pacijentima potrebne su manje doze zbog individualnih razlika u osjetljivosti i farmakokinetici; ne treba davati doze koje su veće od polovine doza koje se normalno preporučuju (vidjeti dio 5.2).

Kod pacijenata sa hepatičnom i/ili renalnom insuficijencijom, zbog individualnih razlika u osjetljivosti i farmakokinetici, potrebne su manje doze.

Kod starijih i pacijenata sa renalnom i/ili hepatičnom insuficijencijom se savjetuje nadzor nad propisanom terapijom i njen prekid što je prije moguće.

Djeca

Bromazepam tablete ne treba davati djeci mlađoj od 12 godina.

Način primjene

Za peroralnu primjenu. Tablete treba uzeti sa malo tečnosti.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na bromazepam ili neku od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1
- Miastenija gravis.
- Teška respiratorna insuficijencija.
- Sindrom zastoja disanja tokom spavanja
- Teško oštećenje funkcije jetre (benzodiazepini nisu indikovani za liječenje pacijenata sa ozbiljnom insuficijencijom jetre, jer mogu uzrokovati encefalopatiju).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

Amnezija

Benzodiazepini mogu izazvati anterogradnu amneziju. Anterogradna amnezija se može javiti pri korištenju viših terapijskih doza (već od 6 mg), pri čemu se rizik povećava sa povećanjem doza. Ovo stanje se najčešće javlja nekoliko sati poslije uzimanja lijeka, pa zbog toga pacijentima treba obezbijediti neprekidan san u trajanju od nekoliko sati. Amnezija može da bude praćena neodgovarajućim ponašanjem (takođe vidjeti dio 4.8).

Psihijatrijske i "paradoksalne" reakcije

Za vrijeme terapije benzodiazepinima mogu se javiti slijedeće reakcije: nemir, agitacija, iritabilnost, agresivnost, obmana, bijes, noćne more, halucinacije, psihoze, neodgovarajuće ponašanje i druga neželjena dejstva na ponašanje. U slučaju pojave ovih neželjenih dejstava, treba prekinuti primjenu lijeka.

Ova neželjena dejstva se češće javljaju kod djece i starijih.

Trajanje liječenja

Liječenje treba trajati što je moguće kraće (vidjeti dio 4.2). Ukupno trajanje liječenja ne smije preći 8 - 12 sedmica, uključujući i postupak postepenog smanjivanja doze. Do produženja izvan tih granica ne smije doći bez ponovne procjene stanja pacijenta.

Na početku terapije može biti korisno obavijestiti pacijenta da će liječenje biti ograničenog trajanja i objasniti mu tačan način progresivnog smanjivanja doze. Pored toga, važno je da pacijent bude svjestan mogućnosti rebound fenomena, kako bi se smanjio strah od takvih simptoma ukoliko se oni jave prilikom obustave primjene lijeka.

Postoje dokazi da se za vrijeme terapije benzodiazepinima kratkog dejstva, vraćanje simptoma može javiti za vrijeme doziranja, naročito ako je riječ o visokim dozama. Kod primjene benzodiazepina dugog djelovanja, važno je upozoriti da se ne prelazi na uzimanje benzodiazepina kratkog djelovanja, jer se mogu razviti simptomi odvikavanja (apstinencije).

Istovremena upotreba alkohola / CNS depresiva

Za vrijeme liječenja bromazepamom treba izbjegavati konzumiranje alkohola i/ili depresiva CNS. Duža istovremena primjena ovih supstanci može da pojača kliničke efekte bromazepama uključujući ozbiljnu sedaciju i klinički relevantnu respiratornu i/ili kardiovaskularni depresiju (vidjeti dio 4.5). Pacijenta treba redovno kontrolisati na početku liječenja kako bi se smanjila doza i/ili frekvencija doziranja i spriječio predoziranje zbog akumulacije lijeka.

Rizik pri istovremenoj primjeni sa opioidima

Istovremena primjena bromazepama sa opioidima može rezultirati sedacijom, respiratornom depresijom, komom i smrću. Zbog tih rizika, istovremeno propisivanje sa sedativnim lijekovima kao što su benzodiazepini ili lijekovi srodni benzodiazepinima kao što je bromazepam sa opioidima treba biti rezervisano za pacijente za koje zamjenske metode liječenja nisu moguće. Ako se donese odluka o propisivanju bromazepama istovremeno sa opioidima, treba primjenjivati najnižu efikasnu dozu, a trajanje liječenja treba biti što kraće (isto tako pogledati opšte preporuke doziranja u dijelu 4.2). Kod takvih pacijenata treba pažljivo pratiti znakove i simptome respiratorne depresije i sedacije. U tom smislu, preporučuje se da se obavijeste pacijenti i njihova okolina da budu svjesni tih simptoma (pogledati dio 4.5).

Tolerancija

Poslije primjene ponovljenih doza tokom nekoliko nedjelja može doći do gubitka efikasnosti benzodiazepina.

Posebne grupe pacijenata

Benzodiazepine ne treba propisivati djeci bez pažljive procjene o potrebi da se to uradi, a trajanje terapije mora biti minimalno.

Starijim pacijentima treba dati smanjenu dozu (vidjeti dio 4.2). Zbog učinka benzodiazepina na opuštanje mišića, povećan je rizik od padova i posljedičnog lomljenja kuka kod starijih bolesnika.

Manja doza se takođe preporučuju kod pacijenata sa hroničnom respiratornom insuficijencijom zbog rizika pojave respiratorne depresije.

Benzodiazepini nisu indikovani u liječenju pacijenata sa ozbiljnom insuficijencijom jetre jer mogu dovesti do razvoja encefalopatije.

Benzodiazepini se ne preporučuju kao primarna terapija psihičkih oboljenja (vidjeti dio 4.2).

Benzodiazepine ne treba koristiti same u liječenju depresije ili anksioznosti povezane sa depresijom (kod takvih pacijenata mogu se javiti suicidalne ideje). Prema tome, bromazepam treba propisivati sa oprezom i ograničiti količinu propisanog lijeka kod pacijenata sa depresijom i suicidalnim težnjama.

Benzodiazepine treba koristiti sa izuzetnom pažnjom kod pacijenata koji su imali zavisnost od alkohola ili lijekova (vidjeti dio 4.5).

Zavisnost

Primjena benzodiazepina može dovesti do razvoja fizičke i psihičke zavisnosti. Rizik od zavisnosti se povećava sa dozom i trajanjem liječenja; veći je i kod bolesnika sa anamnezom zavisnosti od alkohola i/ili lijekovima/drogama.

Kada se razvije fizička zavisnost, nagli prekid liječenja biće praćen apstinencijalnim simptomima. To mogu biti glavobolja, proliv, bol u mišićima, izrazita anksioznost, napetost, nemir, konfuzija i iritabilnost. U teškim slučajevima mogu se javiti slijedeći simptomi: derealizacija, depersonalizacija, hiperakuzija, obamrlost i trnci u ekstremitetima, preosjetljivost na svjetlo, zvuk i fizički kontakt, halucinacije ili epileptički napadi (vidjeti dio 4.8).

Rebound nesanicu i anksioznost

Prolazni sindrom, kod kojeg se simptomi koji su doveli do liječenja benzodiazepinom vraćaju u jačem obliku, može se javiti prilikom obustave liječenja. Mogu ga pratiti druge reakcije uključujući promjene raspoloženja, anksioznost ili poremećaj spavanja i uznemirenost. Obzirom da je rizik od fenomena odvikavanja/rebound fenomena veći nakon naglog prekida liječenja, preporučuje se postepeno smanjivanje doze.

Važne informacije o nekim sastojcima lijeka

Bromazepam sadrži laktozu. Pacijenti koji imaju rijetke nasljedne probleme sa nepodnošenjem galaktoze, nedostatak Lapp laktaze ili lošu resorpciju glukoze-galaktoze ne treba da uzimaju ovaj lijek.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija

Farmakodinamske interakcije

Benzodiazepini pokazuju aditivno dejstvo kada se istovremeno primjenjuju sa alkoholom ili drugim depresivima CNS što može smanjiti sposobnost upravljanja motornim vozilima ili mašinama. Ne preporučuje se istovremena upotreba sa alkoholom.

Bromazepam treba koristiti sa oprezom kad se kombinuje sa drugim depresivima CNS. Povećanje centralnog depresivnog dejstva može nastati u slučaju istovremene primjene sa antipsihoticima (neurolepticima), hipnoticima, anksioliticima/sedativima, antidepressivima, opioidima, antikonvulzivima, anestheticima i antihistaminicima.

Posebnu pažnju treba obratiti na lijekove koji izazivaju depresiju respiratorne funkcije kao što su opioidi (analgetici, antitusici, supstituciono liječenje kod liječenja ovisnosti o opioidima) posebno kod starijih ljudi.

Opioidi

Istovremena primjena sedativnih lijekova kao što su benzodiazepini ili lijekovi srodni benzodiazepinima kao što je lijek Bromazepam HF i opioida može rezultirati sedacijom, respiratornom depresijom, komom i smrću zbog aditivnog depresornog efekta na CNS. Dozu i trajanje istovremene primjene treba ograničiti (pogledati dio 4.4).

Farmakokinetičke interakcije

Mogu se pojaviti farmakokinetičke interakcije kada se bromazepam primjenjuje zajedno sa lijekovima koji inhibiraju CYP3A4 u jetri čime se povećava koncentracija bromazepama u plazmi.

Istovremena primjena bromazepama sa jakim inhibitorima CYP3A4 (kao što su antimikotici tipa azola, inhibitori proteaze ili neki makrolidi) treba da bude sa oprezom i značajnim smanjenjem doze. U slučaju narkotičnih analgetika može se pojaviti pojačana euforija koja vodi do pojačane fizičke zavisnosti na lijek.

Cimetidin i propranolol produžavaju poluvrijeme eliminacije bromazepama.

4.6. Primjena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća

Iako nisu dostupni specifični klinički podaci za bromazepam, postoje brojni podaci koji su zasnovani na kohortnim studijama koji ukazuju da izlaganje benzodiazepinima u toku prvog trimestra trudnoće nije povezano sa povećanjem rizika pojave većih deformacija. Međutim, neke ranije epidemiološke studije pokazale su da postoji povećan rizik rizik pojave oštećenja gornjeg nepca. Podaci su pokazali da je rizik da novorođenče ima oštećenje gornjeg nepca nakon što je majka bila izložena benzodiazepinima u toku trudnoće manji od 2/1000 u poređenju sa očekivanim rizikom za ova oštećenja od oko 1/1000 u opštoj populaciji.

Liječenje visokim dozama benzodiazepina u toku drugog i/ili trećeg trimestra trudnoće pokazalo je smanjenje aktivnih fetalnih pokreta i varijabilnost fetalnog srčanog ritma.

Kada benzodiazepine treba dati iz medicinskih razloga u toku posljednjeg perioda trudnoće, čak i u malim dozama, može se pojaviti sindrom opuštenog novorođenčeta (engl. floppy infant syndrome) koji karakteriše aksijalna hipotonija, problemi sa sisanjem koji dovode do smanjenog povećanja težine. Ovi znaci su reverzibilni iako, prema poluvremenu lijeka, mogu da traju od jedne do tri nedjelje. U visokim dozama kod novorođenčeta se mogu javiti respiratorna depresija ili apneja i hipotermija. Pored toga, simptomi odvikavanja (apstinencijalni sindrom) kod novorođenčeta sa hiperekscitabilnošću, agitacijom i tremorom mogu se vidjeti nekoliko dana poslije porođaja čak i kada se ne pojave znaci opuštenog novorođenčeta.

Uzimajući u obzir ove podatke, primjena bromazepamom u toku trudnoće može se razmotriti pod uslovom da se terapijske indikacije i doziranje strogo poštuju.

Ako je liječenje bromazepamom neophodno u toku posljednjeg perioda trudnoće treba izbjegavati visoke doze i pratiti simptome odvikavanja i/ili sindroma opuštenog novorođenčeta.

Dojenje

Obzirom da bromazepam prolazi u mlijeko dojilja dojenje se ne preporučuje u toku liječenja.

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilima i rukovanja mašinama

Δ Trigonik, lijek sa mogućim uticajem na psihofizičke sposobnosti te se prilikom korištenja takvog lijeka zahtjeva oprez kod upravljanja motornim vozilima i mašinama.

Lijek može uticati na psihofizičke sposobnosti, pogotovo ako se uzima istovremeni s alkoholom ili depresorima CNS-a.

Sedacija, amnezija, poremećaj koncentracije i funkcije mišića mogu imati neželjena dejstva na vožnju ili rukovanje mašinama. U slučaju pojave nedovoljnog spavanja povećava se vjerovatnoća nastanka poremećaja pažnje (vidjeti dio 4.5). Pacijentima treba objasniti da alkohol može pojačati svaki poremećaj i da ga zbog toga u toku moraju izbjegavati.

4.8. Neželjena dejstva

Slijedeća neželjena dejstva su prijavljena u toku liječenja bromazepamom. Neželjena dejstva su razvrstana prema MedDRA klasifikaciji sistema organa sa navedenim frekvencijama:

Veoma često ≥1/10

Često ≥1/100 do <1/10

Manje često ≥1/1000 do <1/100

Rijetko (≥1/10000 do <1/10000)

Veoma rijetko <1/10000.

Nepoznato (ne može se odrediti na osnovu dostupnih podataka).

Sistem organa	Neželjeno dejstvo
<i>Poremećaji imunog sistema</i> Nepoznato	Preosjetljivost, anafilaktički šok, angioedem
<i>Psihijatrijski poremećaji</i> Nepoznato	Stanje konfuzije*, emocionalni poremećaj*, poremećaji libida, zavisnost od lijeka**, zloupotreba lijeka**, sindrom odvikavanja** Depresija Paradoksalne reakcije kao što su uznemirenost, agitacija, iritabilnost, agresija, deluzije, bijes, noćne more, halucinacije, psihoza, neodgovarajuće ponašanje** Anterogradna amnezija**, poremećaj pamćenja
<i>Poremećaji nervnog sistema</i> Nepoznato	Uspavanost*, glavobolja*, vrtoglavica*, smanjena pažnja*, ataksija*
<i>Poremećaji oka</i> Nepoznato	Diplopija*
<i>Poremećaji srca</i> Nepoznato	Srčana slabost uključujući srčani zastoj
<i>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</i> Nepoznato	Respiratorna depresija
<i>Gastrointestinalni poremećaji</i> Nepoznato	Mučnina*, povraćanje*, zatvor
<i>Poremećaji jetre i žuči</i> Nepoznato	Povišenje jetrenih enzima (AST, ALT, LDH, alkalne fosfataze i bilirubina****)
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i> Nepoznato	Ospa, pruritis, koprivnjača

<i>Poremećaji mišićnoskeletnog i vezivnog tkiva</i> Nepoznato	Mišićna slabost*
<i>Renalni i urinarni poremećaji</i> Nepoznato	Retencija urina
<i>Opšti poremećaji i stanja na mjestu primjene</i> Nepoznato	Umor*
<i>Povreda, trovanje i proceduralne komplikacije</i> Nepoznato	Padovi, frakture***

* Ovi efekti se uglavnom javljaju na početku liječenja i obično nestaju poslije ponovljene primjene.

** Vidjeti dio 4.4 Upozorenja i mjere opreza

*** Rizik padova i fraktura se povećava kod pacijenata koji istovremeno koriste sedative (uključujući i alkoholna pića) i kod starijih.

****Neznatno povišenje jetrenih enzima (AST, ALT, LDH, alkalne fosfataze i bilirubina)posebno kod bolesnika s oštećenom funkcijom jetre.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Simptomi

Benzodiazepini često izazivaju pospanost, ataksiju, dizartriju i nistagmus. Predoziranje bromazepamom je rijetko opasno po život ukoliko se koristi kao monoterapija, ali može dovesti do nejasnog govora, arefleksije, apneje, hipotenzije, kardiorespiratorne depresije i kome. Koma, ukoliko se javi, obično traje nekoliko sati, ali može biti produžena i ciklična, naročito kod starijih pacijenata. Respiratorna depresija izazvana benzodiazepinima je znatno ozbiljnija kod pacijenata sa respiratornim bolestima.

Benzodiazepini pojačavaju dejstvo drugih depresora centralnog nervnog sistema, uključujući i alkohol.

Terapija

Neophodni su praćenje vitalnih znakova pacijenta i uvođenje pomoćnih mjera liječenja prema stanju pacijenta. Posebno, pacijentima može da bude neophodno simptomatsko liječenje kardiorespiratornih efekata ili dejstava na centralni nervni sistem.

Dalja resorpcija bromazepama se sprječava na odgovarajući način kao što je terapija aktivnim ugljem u trajanju od 1-2 sata. U slučaju primjene aktivnog uglja, neophodna je zaštita disajnih puteva intubacijom, naročito kod pacijenata sa poremećajem svijesti. U slučaju kombinovanog predoziranja, treba razmotriti primjenu ispiranja želuca, ali ne kao uobičajenu mjeru.

U slučaju ozbiljne depresije CNS treba razmotriti primjenu flumazenila, antagonist benzodiazepina. Flumazenil treba primjenjivati samo pod strogo kontrolisanim uslovima. Ima kratko poluvrijeme eliminacije (oko sat vremena), zbog čega je neophodan monitoring pacijenta nakon prestanka njegovog dejstva. Flumazenil treba koristiti sa izuzetnim oprezom u prisustvu lijekova koji snižavaju

prag konvulzija (kao što su triciklični antidepresivi). Za pravilnu upotrebu flumazenila, neophodno je da pročitate njegov sažetak karakteristika lijeka.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: anksiolitik

ATC kod: N05BA08

Bromazepam je anksiolitik iz grupe benzodiazepina. Pored naglašenog anksiolitičkog, pokazuje i hipnotičko, miorelaksantno i antikonvulzivno djelovanje. Mehanizam djelovanja povezuje se s povećanom aktivnošću gama-aminobuterne kiseline (GABA), glavnog inhibitornog neurotransmitera u mozgu.

Anksiolitičko djelovanje se ogleda u uklanjanju emocionalnih poremećaja kao što su psihička napetost, psihomotorni nemir, uznemirenost, razdražljivost, smanjena sposobnost koncentracije, strah, nesigurnost, poremećeni odnosi. Isto tako uklanja i somatske reakcije koje prate anksioznost, stabilizirajući neurovegetativni sustav.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Bromazepam se brzo resorbuje u gastrointestinalnom traktu. Najveća koncentracija u plazmi obično se postiže za 1- 2 sata nakon oralnog unošenja s vršnim koncentracijama od 70 - 99 ng/ml. Srednja bioraspoloživost je 84%, a apsolutna, za nepromijenjenu supstancu je 60%.

Distribucija

U prosjeku oko 70% bromazepama se veže za proteine plazme. Volumen distribucije je 50 L.

Metabolizam

Bromazepam se metabolize u jetri. Kvantitativno najzastupljeniji metaboliti su 3-hidroksi bromazepam i 2-(2-amino-5-bromo-3-hidroksibenzoil) piridin. Metabolizira se oko 58 - 77 % unesene doze.

Eliminacija

Oko 70 % se izlučuje putem bubrega, uglavnom u konjugiranom obliku, a 2 - 3 % se izlučuje nepromijenjen. Između 2 - 6 % se izlučuje putem fecesa.

Poluvrijeme eliminacije je 8 - 20 sati, ali kod starijih osoba je i duži.

Farmakokinetika kod posebnih grupa pacijenata

Poluvrijeme eliminacije bromazepama može biti produženo kod starijih pacijenata (vidjeti dio 4.2).

5.3. Preklinički podaci o bezbjednosti lijeka

Karcinogenost

Studije karcinogenosti na pacovima nisu ukazale na karcinogena dejstva bromazepama.

Mutagenost

Bromazepam nije pokazao genotoksična dejstva u uslovima *in vitro* i *in vivo*.

Uticaj na fertilitet

Dnevno oralno unošenje bromazepama nije imao nikakvog uticaja na fertilitet i opšte reproduktivno ponašanje pacova.

Teratogenost

Porast fetalnog mortaliteta, porast broja mrtvorodenih i smanjenje stope preživljavanja mladunaca opisani kada je bromazepam davan gravidnim ženkama pacova. U studijama embriotoksičnosti/teratogenosti nije bilo teratogenih efekata do doze od 125 mg/kg dnevno.

Poslije oralnog doziranja bromazepama u dozama do 50 mg/kg dnevno gravidnim ženkama kunića, primjećeno je smanjenje prirasta tjelesne težine, smanjenje tjelesne težine fetusa i porast učestalosti resorpcije.

Hronična toksičnost

U dugotrajnim studijama toksičnosti nisu opisane nikakve razlike u odnosu na kontrolu osim povećanja težine jetre. Histopatološka ispitivanja ukazala su na centrolobularnu hepatocelularnu hipertrofiju za koju se smatra da je posljedica indukcije enzima pod dejstvom bromazepama. Neželjena dejstva zabilježena u visokim dozama bila su blaga do umjerena sedacija, ataksija, izolovane kratke konvulzije, povremeno povećanje aktivnosti alkalne fosfataze i SGPT (ALT) u serumu.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

BROMAZEPAM, 1.5 mg, tablete:

- Laktoza monohidrat,
- Akacija, suvi sprej,
- Kukuruzni skrob,
- Talk,
- Natrijum-laurilsulfat,
- Magnezijum-stearat,
- Kroskarmeloza-natrijum,
- Boja E 104.

BROMAZEPAM, 3 mg, tablete:

- Laktoza monohidrat,
- Akacija, suvi sprej,
- Kukuruzni skrob,
- Talk,
- Natrijum-laurilsulfat,
- Magnezijum-stearat,
- Kroskarmeloza-natrijum,
- Boja E 124.

BROMAZEPAM, 6 mg, tablete:

- laktoza monohidrat,
- akacija, suvi sprej,
- kukuruzni skrob,
- talk,
- natrijum-laurilsulfat,
- magnezijum-stearat,
- kroskarmeloza-natrijum,
- boja E 104, E102.

6.2. Inkompatibilnost

Nije poznato.

6.3. Rok upotrebe

3 godine (36 mjeseci).

Lijek ne treba koristiti po isteku roka upotrebe označenog na pakovanju.

6.4. Posebne mjere upozorenja pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Čuvati van domašaja i vidokruga djece.

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

BROMAZEPAM, 1.5 mg, tablete:

Blister (Aluminijum / PVC).

BROMAZEPAM, 3 mg, tablete:

Blister (Aluminijum / PVC).

BROMAZEPAM, 6 mg, tablete:

Blister (Aluminijum / PVC).

6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene lijeka (i druga uputstva za rukovanje lijekom)

Svu neiskorišćenu količinu lijeka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

6.7. Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. PROIZVOĐAČ

Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banja Luka
Novakovići bb,
Banja Luka, BiH

Proizvođač gotovog lijeka

Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banja Luka
Novakovići bb,
Banja Luka, BiH

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banja Luka
Novakovići bb,
Banja Luka, BiH

8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bromazepam HF, tableta, 30 x 1,5 mg: 04-07.3-2-10264/20 od 30.09.2021.

Bromazepam HF, tableta, 30 x 3 mg: 04-07.3-2-10265/20 od 30.09.2021.

Bromazepam HF, tableta, 20 x 6 mg: 04-07.3-2-10266/20 od 30.09.2021.