

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lexotaniil, 1,5 mg tabletid

Lexotaniil, 3 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 tablett sisaldab 1,5 mg bromasepaami.

1 tablett sisaldab 3 mg bromasepaami

INN. Bromazepamum

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Lexotaniil 1,5 mg tabletid

Kergelt kollakad, silindrikujulised, sileda pinnaga tabletid, millel on mäрге Roche/1,5 ja selle all poolitusjoon.

Lexotaniil 1,5 mg tablettide poolitamine ei ole ette nähtud.

Lexotaniil 3 mg tabletid

Kahvatupunased, veidi tähnilised, silindrikujulised, sileda pinnaga tabletid, millel on mäрге Roche/3 ja selle all poolitusjoon.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ärevusseisundid. Lühiajalist medikamentoosset ravi vajavad unehäired. Alkoholi võõrutusnähud.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annuste ja ravi kestuse valimisel lähtutakse patsiendi individuaalsest reaktsioonist, ravi näidustusest ja haiguse raskusest. Kasutada tuleks minimaalseid annuseid ja võimalikult lühikest ravikestust. Ravi alguses tuleb patsienti regulaarselt jälgida, et annused ja/või manustamise sagedus oleksid minimaalsed ja et ära hoida ravimi kuhjumisest tingitud üleannustamist.

Ambulatoorne ravi

Tavaline ööpäevane koguannus täiskasvanutele on 3...18 mg. Ööpäevane koguannus tuleb jagada üksikannusteks, mis manustatakse regulaarsete intervallide järel päeva jooksul. Kõrgemad annused on vajalikud väga harvadel juhtudel (näiteks psühhiaatriliste ja neuroloogiliste haiguste raviks) ja neid manustatakse tavaliselt haiglatingimustes.

Statsionaarne ravi

Ravi alguses peab arst hindama patsiendi individuaalset reaktsiooni ravimile, et võimalikult kiiresti ära tunda üleannustamise nähtusid. See kehtib eelkõige eakate ja nõrgestatud organismiga patsientide puhul, kuid ka orgaanilise ajukahjustuse, vereringe- või hingamispuudulikkuse, maksa- ja neerupuudulikkuse esinemise korral. Patsientidele tuleb anda täpsed juhised igapäevaelu režiimi kohta,

arvestades nende elustiili (näiteks tööalast tegevust). Haiglaravil viibivatel patsientidel võib koguannust suurendada 60 mg-ni.

Erijuhised annustamiseks

Eakatele ja nõrgestatud organismiga patsientidele ning orgaanilise ajukahjustuse, vereringe- või hingamispuudulikkuse, maksa- ja neerupuudulikkuse esinemisel alustatakse ravi õhtuti Lexotanil 1,5 mg tableti võtmisega ja annust tõstetakse maksimaalselt 6 mg-ni.

Ravimi manustamisel lastele tuleb annuse suuruse määramisel arvestada nende väikese kehakaaluga.

Manustamisviis ja ravi kestus

Tabletid neelatakse alla vähese koguse vedelikuga.

Uinutina kasutamisel ei tohi ravimit võtta täis kõhuga, kuna see pikendab ravimi uinutavat toimet ja (olenevalt une pikkusest) on järgmisel hommikul suurem võimalus kõrvaltoimete tekkeks.

Ravi kestus määratakse individuaalselt.

Ägeda kliinilise pildi puhul tuleb Lexotanil'i kasutada ühekordselt või piirata kasutamist mõnele päevale.

Pikaajalise kliinilise seisundi puhul sõltub kasutamise kestus haiguse kulust. Kui ravimit on võetud kahe nädala jooksul iga päev, peab arst annust järk-järgult vähendades tegema kindlaks, kas Lexotanil'i ravi tuleb jätkata. Ühelgi juhul ei tohiks ravi kesta kauem kui 8...12 nädalat. Meeles tuleks pidada, et kauem kui 1-nädalase ravi järsul katkestamisel võivad unetus, ärevus, pingeseisund, rahutus ja agiteeritus tekkida uuesti ja raskemal kujul. Seetõttu tuleks ravi lõpetada annuse järk-järgulise vähendamisega.

4.3 Vastunäidustused

Lexotanil on vastunäidustatud järgmistel juhtudel:

- Ülitundlikkus bromasepaami, teiste bensodiasepiinide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.
- Narkootikumide, alkoholi või ravimsõltuvuse esinemine varasemas anamneesis.
- Äge mürgistus alkoholiga, uinutitega, valuvaigistitega või psühhotroopsete ravimitega (neuroleptikumid, antidepressandid, liitium).
- *Myasthenia gravis*
- Raske maksapuudulikkus.
- Uneapnoe sündroom.
- Raske hingamispuudulikkus.

Lexotanil'i tuleb ettevaatusega kasutada spinaalse ja tserebraalse ataksiaga patsientidel. Psühhootiliste seisundite puhul ei ole bensodiasepiinid esimese valiku ravimiteks. Depressiooni või kaasuva depressiooniga ärevushäirete raviks ei tohi kasutada ainult bensodiasepiini (võib põhjustada suitsidaalsust; vt lõik 4.8 Kõrvaltoimed).

Kasutamine riskigrupi patsientidel

Nagu tavaliselt, tuleb eakaid ja maksa- ning neerupuudulikkusega patsiente ravida ettevaatusega. Vajadusel vähendada annuseid. Raske maksapuudulikkusega patsiente ei tohi bensodiasepiinidega ravida, kuna suureneb risk entsefalopaatia tekkeks. Kroonilise hingamispuudulikkusega patsientide puhul tuleb seoses hingamise depressiooni riskiga kasutada madalamaid annuseid.

Lapsed: Enne bensodiasepiinide määramist lastele ja noorukitele tuleb hoolikalt hinnata võimalike riskide ja oodatava kasu suhet.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Tolerantsus

Ravimi pikemaajalisel korduval kasutamisel võib Lexotanil'i tõhusus teatud määral väheneda.

Sõltuvus

Bensodiasepiinide kasutamine võib viia füüsilise ja psüühilise sõltuvuse tekkeni, vt lõik 4.8 Kõrvaltoimed. Risk sõltuvuse kujunemiseks suureneb annuste tõustes ja ravikestuse pikenedes ning on suurem alkoholi ja narkootikumide kuritarvitavate patsientide puhul.

Kui füüsiline sõltuvus on tekkinud, kaasneb ravi järsku ärajätmisega võõrutusnähtude teke. Siia alla võivad kuuluda peavalu, lihasevalu, tugev ärevus, pingetunne, rahutus, segasus ja ärrituvus. Rasketel juhtudel võivad tekkida järgmised sümptomid: derealisatsioon, depersonalisatsioon, hüperakuusia, tundetus ja kihelustunne jalgades-kätes, liigtundlikkus valguse, heli ja puudutuse suhtes, hallutsinatsioonid või krambihood, vt lõik 4.8 Kõrvaltoimed.

Tagasilöögifenomenina tekkinud unetus ja ärevus: ravimi ärajätmisel võib ajutiselt tekkida seisund, kus ravimi määramise aluseks olnud sümptomid avalduvad intensiivsemal kujul. Sellega võivad kaasneda ka muud reaktsioonid, nagu näiteks ärevus, unehäired või rahutus. Kuna võõrutusnähtude/tagasilöögifenomeni risk on suurem ravi järsku katkestamisel, soovitatakse ravimit ära jätta annuseid järk-järgult vähendades.

Ravi kestus

Ravi kestus peaks olema võimalikult lühike (vt lõik 4.2 Annustamine ja manustamisviis). Ravi kogukestus ei tohiks üldiselt olla pikem kui 8...12 nädalat, kuhu alla kuulub ka ravimi järk-järgult ärajätmine. Soovitatud ravikestust ei tohi pikendada ilma patsiendi seisundi uue hindamiseta.

Kasu võib olla patsiendi ravieelsest informeerimisest, et ravi kestus saab olema piiratud. Lisaks tuleks patsiendile täpselt seletada, kuidas ravi lõpetamisel annust järk-järgult vähendatakse. Patsient peaks samuti olema teadlik tagasilöögifenomenist. See vähendab ärevust seoses võõrutusnähtudega, mis võivad tekkida pärast ravi lõpetamist.

Osade andmete põhjal võivad lühitoimeliste bensodiasepiinide kasutamisel ilmned võõrutusnähtud ravi ajal, eriti kui kasutatakse kõrgeid annuseid. Pikatoimeliste bensodiasepiinide kasutamisel lühitoimelistele üleminekul on tähtis patsienti hoiatada, et tekkida võivad ärajäämanähud.

Amneesia

Bensodiasepiinid võivad tekitada anterograadset amneesiat. Anterograadne amneesia võib tekkida suurte ravimiannuste kasutamisel (registreeritud 6 mg annuse puhul) ning risk suureneb annuste tõustes. Amnestilise toimega võib kaasneda kohatu käitumine. Amneesia tekib kõige sagedamini mõned tunnid pärast ravimi manustamist ja seetõttu peaksid patsiendid riski vähendamiseks pärast ravimi võtmist magama järjest 7...8 tundi (vt lõik 4.8 Kõrvaltoimed).

Psühhiaatrilised ja “paradoksaalsed” reaktsioonid

Bensodiasepiinide kasutamisel on kirjeldatud rahutust, agitatsiooni, ärrituvust, agressiivsust, luulusid, raevuhooge, hirmunenägusid, hallutsinatsioone, psühhooosi, kohatut käitumist ja teisi käitumuslikke reaktsioone. Selliste nähtude tekkimisel tuleb ravim ära jätta.

Kirjeldatud reaktsioone tekib suurema tõenäosusega lastel ja eakatel.

Alkoholi / kesknärvisüsteemi pärssivate ainete samaaegne kasutamine:

Vältida tuleb Lexotanil'i kasutamist koos alkoholi ja/või kesknärvisüsteemi pärssivate ainetega. Samaaegsel kasutamisel võib tugevneda Lexotanil'i toime, mille tulemusena võivad tekkida raskekujuline sedatsioon, kliiniliselt oluline respiratoorne ja/või kardiovaskulaarne depressioon (vt lõik 4.5).

Anamneesis alkoholi või narkootikumide kuritarvitamine:

Alkoholi või narkootikumide kuritarvitamise anamneesiga patsientidel tuleb Lexotanil'i kasutada äärmiselt ettevaatlikult.

Patsientide erigrupid

Bensodiasepiinid ei tohi lastel kasutada ainult ravi vajaduse hoolikal hindamisel. Ravi kestus peab olema minimaalne. Eakate puhul tuleb kasutada madalamaid annuseid (vt lõik 4.2 Annustamine ja

manustamisviis). Hingamisdepressiooni riski tõttu soovitatakse madalamaid annuseid kasutada ka kroonilise hingamispuudulikkusega patsientidel. Bensodiasepiinid ei ole näidustatud raske maksapuudulikkusega patsientide raviks, kuna nad võivad põhjustada entsefalopaatiat.

Bensodiasepiinid ei ole näidustatud psühhootiliste haiguste esmaseks raviks.

Bensodiasepiine ei tohi kasutada monoterapiana depressiooni või depressiooniga kaasneva ärevuse raviks (suitsiidi oht).

Laktoosisisalduse tõttu ei tohi seda ravimit kasutada patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoosi talumatus, laktaasipuudulikkus või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed

Teiste kesknärvisüsteemi toimivate ravimite (näiteks neuroleptikumid, rahustid, antidepressandid, uinutid, valuvaigistid, anesteetikumid, antihistamiinid, antiepileptikumid) samaaegne kasutamine võib põhjustada vastastikust toimete tugevnemist. See kehtib eelkõige samaaegsel alkoholi tarvitamisel, mis võib intensiivistada ja muuta bromasepaami toimeid ettenägematus ulatuses. Käesoleva ravimi võtmise ajal tuleb seetõttu alkoholi tarvitamisest hoiduda.

Samaaegne opiaatide kasutamine võib intensiivistada eufooriat, mis võib suurendada psühholoogilist sõltuvust.

Lihaslõõgastite toimed võivad tugevneda.

Teiste ravimitega (tsentraalse toimega antihüpertensiivsed ravimid, beeta-blokaatorid, südameglükosiidid, metüülksantiinid või kontratseptiivid) pikaajalist ravi saavate patsientide puhul ei ole võimalikud koostoimed ja nende ulatus täielikult ennetatavad. Omeprasooli tarvitajatel ei saa välistada muutusi Lexotanil'i toime tugevuses.

Farmakokineetilised koostoimed

Üldiselt võetuna võivad teatud kindlad maksaensüümide aktiivsust pärssivad ravimid mõjutada bensodiasepiinide ja bensodiasepiini-tüüpi ravimite toimet. Tsimetidiini samaaegne kasutamine võib pikendada bromasepaami eritumise poolväärtusaega.

Farmakokineetilised koostoimed võivad tekkida bromasepaami manustamisel koos maksaensüümi CYP3A4 pärssivate ravimitega, mille tagajärjel suureneb bromasepaami plasmakontsentratsioon.

Bromasepaami manustamisel koos tugevate CYP3A4 inhibiitoritega (nt asooli tüüpi seenevastased ravimid, proteaasi inhibiitorid või mõned makroliidid) peab olema ettevaatlik ja kaaluma annuse olulist vähendamist. Narkootiliste analgeetikumide kasutamisel võib tugevneda ka eufooria, mis suurendab psüühilise ravimisõltuvuse teket.

Farmakodünaamilised koostoimed

Lexotanil'i manustamisel koos kesknärvisüsteemi pärssivate ainetega (sh alkoholiga) võib tugevneda sedatiivne, hingamist ja hemodünaamikat mõjutav toime.

Lexotanil'i kasutavad patsiendid peavad hoiduma alkoholist (vt lõik 4.4).

Eriti ettevaatlik peab olema hingamisfunktsiooni pärssivate ravimite, nagu opiaatide (valuvaigistid, köha pärssivad ravimid, asendusravi preparaadid) kasutamisel, eelkõige eakatel inimestel.

Vt lõik 4.9 Üleannustamine.

Samaaegne opiaatide kasutamine võib intensiivistada eufooriat, mis võib suurendada psüühilist sõltuvust.

Ravimit määrab arst peaks seetõttu enne ravi alustamist tegema kindlaks, millist pikaajalist ravi kasutatakse. Sellistel juhtudel on vajalik eriline ettevaatus eelkõige ravi alguses. Kuna bromasepaam eritub organismist aeglaselt, võivad koostoimed tekkida ka pärast Lexotaniil'i ärajätmist.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Kuigi bromasepaami kohta puuduvad spetsiifilised kliinilised andmed, näitavad kohortuuringutest suurel hulgal saadud andmed, et bensodiasepiini kasutamine raseduse esimesel trimestril ei ole seotud suuremate väärengute tekkeriski suurenemisega. Siiski on mõnes varajases juhupõhises epidemioloogilises uuringus täheldatud suuremat suulaelõhe tekkeriski. Andmed näitasid, et suulaelõhe tekkerisk pärast ema kokkupuudet bensodiasepiiniga on alla 2/1000 võrreldes selle arenguhäire oodatava esinemissagedusega, mis üldpopulatsioonis on ligikaudu 1/1000.

Suurtes annustes bensodiasepiinravi kasutamine raseduse teisel ja/või kolmandal trimestril on põhjustanud aktiivsete looteilgutuste vähenemist ja loote südamerütmi muutusi.

Kui meditsiinilistel põhjustel manustatakse ravimit raseduse lõppstaadiumis (isegi väikestes annustes), võib tekkida lõdva imiku sündroom, näiteks hüpotoonia ja imemisraskused, mille tagajärjeks on vähene kaaluiive. Need nähud on pöörduvad, kuid võivad kesta 1 kuni 3 nädalat vastavalt ravimi poolväärtusajale. Suurte annuste kasutamise järgselt võivad vastsündinul tekkida hingamisdepressioon või apnoe ja hüpotermia. Lisaks võib vastsündinul mõne sünnijärgse päeva jooksul täheldada võõrutusnähtusid koos ülierituvuse, agitatsiooni ja treemoriga, isegi kui lõdva imiku sündroomi ei esine.

Neid andmeid arvesse võttes võib bromasepaami raseduse ajal kasutamist kaaluda juhul, kui järgitakse rangelt ravinäidustusi ja annustamissoovitusi.

Kui ravimit määratakse fertiilses eas naisele, tuleb patsienti teavitada, et raseduse planeerimise korral tuleb ravimi ärajätmiseks pöörduda arsti poole.

Kui bromasepaamravi on vajalik raseduse lõppstaadiumis, tuleb hoiduda suurte annuste kasutamisest ning vastsündinut tuleb jälgida võõrutusnähtude ja/või lõdva imiku sündroomi suhtes.

Bensodiasepiine tohib raseduse ja imetamise ajal kasutada ainult juhul, kui arst peab seda vältimatuks. Loomkatsed bensodiasepiinidega on näidanud vähest mõju lootele, kuid vähestest uuringutest on teatatud prenataalselt ravimiga kokkupuutunud loodetel postnataalselt tekkinud käitumuslike häireid.

Kuna bensodiasepiine on sedastatud rinnapiimast, ei tohi imetavad emad bensodiasepiine võtta.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Sedatsioon, amneesia, keskendumisvõime langus ja lihastalitluse häired võivad vähendada auto juhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Mõju on suurem alkoholi samaaegsel tarvitamisel (vt 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed). Seetõttu ei tohi patsiendid vähemalt ravimi manustamise esimestel päevadel autot juhtida, töötada masinatega ega tegeleda muude ohtlike tegevustega. Ravi määranud arst peab otsuse vastu võtma iga konkreetse patsiendi puhul eraldi, arvestades patsiendi reaktsiooni ja ravimi annuseid.

4.8 Kõrvaltoimed

Järgmisi kõrvaltoimeid on kirjeldatud bromasepaamravi ajal järgmiste esinemissagedustega:

väga sage: $\geq 1/10$;

sage: $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$;

aeg-ajalt: $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$;

harv: $\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$;

väga harv $< 1/10\ 000$;

teadmata: ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel.

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed
<i>Immuunsüsteemi häired</i>	
esinemissagedus teadmata	Ülitundlikkus, anafülaktiline šokk, angioödeem
<i>Psühhiaatrilised häired</i>	
esinemissagedus teadmata	Segasusseisund*, emotsionaalne häire*, libiido muutused, ravimsoõltuvus**, ravimi kuritarvitamine**, võõrutussündroom** Depressioon Paradoksaalsed reaktsioonid, näiteks rahutus, agitatsioon, ärrituvus, agressiivsus, luulumõtted, raevuhood, hirmuunenäod, hallutsinatsioonid, psühhoos, kohatu käitumine** Anterograadne amneesia**, mäluhäired
<i>Närvisüsteemi häired</i>	
esinemissagedus teadmata	Somnolentsus*, peavalu*, pearinglus*, tähelepanuvõime langus*, ataksia*
<i>Silma kahjustused</i>	
esinemissagedus teadmata	Kahelinägemine*
<i>Südame häired</i>	
esinemissagedus teadmata	Südamepuudulikkus, sh südameseiskus
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>	
esinemissagedus teadmata	Hingamisdepressioon
<i>Seedetrakti häired</i>	
esinemissagedus teadmata	Iiveldus*, oksendamine*, kõhukinnisus
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>	
esinemissagedus teadmata	Lööve, sügelus, urtikaaria
<i>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</i>	
esinemissagedus teadmata	Lihasnõrkus*
<i>Neerude ja kuseteede häired</i>	
esinemissagedus teadmata	Uriinipeetus
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	
esinemissagedus teadmata	Väsimus*
<i>Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused</i>	
esinemissagedus teadmata	Kukkumised, luumurrud***

* Need ilmingud tekivad peamiselt ravi alguses ja kaovad tavaliselt ravimi korduval manustamisel

** vt lõik 4.4

*** Kukkumiste ja luumurude risk on suurenenud samaaegselt rahusteid (kaasa arvatud alkohoolseid jooke) tarvitavatel ja eakatel inimestel.

Terapeutilistes annustes on Lexotanil hästi talutav. Ilmneda võivad järgmised kõrvaltoimed:

Psühhiaatrilised häired: segasusseisund, emotsionaalsed häired. Need tekivad eelkõige ravi alguses ning taanduvad tavaliselt ravimi korduval manustamisel. Aeg-ajalt on kirjeldatud libiido muutusi.

Depressioon: bensodiasepiinide kasutamise ajal võib avalduda olemasolev depressioon.

Bensodiasepiinide või bensodiasepiinisarnaste ainete kasutamisel võivad teadaolevalt tekkida *paradoksaalsed reaktsioonid*, näiteks rahutus, agitatsioon, ärrituvus, agressiivsus, luulumõtted, raevuhood, hirmuunenäod, hallutsinatsioonid, psühhoos, kohatu käitumine ja muud käitumuslikud

kõrvaltoimed. Nende kõrvaltoimete tekkimisel tuleb ravi katkestada. Nende tekkimise tõenäosus on suurem lastel ja eakatel patsientidel.

Sõltuvus: ravimi pikaajaline kasutamine (isegi terapeutilistes annustes) võib viia füüsilise ja psüühilise sõltuvuse tekkimiseni: ravi lõpetamisel võib ilmneda võõrutus- ehk tagasilöögifenomen (vt lõik 4.4). Kirjeldatud on bensodiasepiinide kuritarvitamist.

Närvisüsteemi häired: uimasus, peavalu, pearinglus, tähelepanuvõime alanemine, ataksia. Need nähud tekivad peamiselt ravi alguses ja taanduvad enamasti ravimi korduval manustamisel.

Anterograadne amneesia võib tekkida terapeutiliste annuste kasutamisel, selle risk suureneb suuremate annuste puhul. Amnestilised toimed võivad olla seotud kohatu käitumisega.

Silma kahjustused: kahelinägemine, mis tekib peamiselt ravi alguses ja taandub enamasti ravimi korduval manustamisel.

Seedetrakti häired: aeg-ajalt on kirjeldatud seedetrakti häireid.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused: aeg-ajalt on kirjeldatud nahareaktsioone.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused: lihasnõrkus, mis tekib peamiselt ravi alguses ja taandub enamasti ravimi korduval manustamisel.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid: väsimus, mis tekib peamiselt ravi alguses ja taandub enamasti ravimi korduval manustamisel.

Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused: bensodiasepiine kasutavatel patsientidel on teatatud kukkumistest ja luumurdudest. Risk on suurem rahustite (kaasa arvatud alkoholsete jookide) samaaegsel kasutamisel ning eakatel patsientidel.

Respiratoorsed häired: hingamisdepressioon.

Südame häired: südamepuudulikkus, kaasa arvatud südameseiskus.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sarnaselt teistele bensodiasepiinidele ei ole Lexotanil'i üleannustamine tavaliselt eluohtlik (pöörata tähelepanu võimalikule mürgistusele mitme ravimiga). Bensodiasepiinide mürgistuse korral (olenevalt võetud kogusest) võivad tekkida erineva raskusastmega kesknärvisüsteemi depressiooni nähud, mis võivad avalduda unisuse, segasuse, letargia, nägemishäirete, düstoonia, kuid samuti ataksia, arefleksia, apnoe, hüpotensiooni, teadvuse kao, hingamise ja vereringe tsentraalse depressiooni kardiorespiratoorse depressiooni ja koomana ning väga harvadel juhtudel võib mürgistus lõppeda surmaga. Enamustel juhtudest piisab sümptomaatilise ravist.

Bensodiasepiinide mõjul tugevneb teiste kesknärvisüsteemi pärssivate ainete, kaasa arvatud alkoholi toime.

Kerge mürgistusnähtudega patsientide puhul tuleb sümptomite väljamagamise ajal jälgida hingamise ja vereringe näitajaid. Tõsisematel juhtudel võivad vajalikuks osutuda täiendavad meetmed (maoloputus, aktiivsöe manustamine, vereringe stabiliseerimine, pidev jälgimine eelkõige eluliste näitajate osas). Kui patsient on teadvusel, tuleks võimalikult kiiresti kutsuda esile oksendamise (esimese tunni jooksul). Agiteerituse korral tuleb ravi alguses manustada näiteks haloperidooli.

Kuna ravim seondub ulatuslikult plasmavalkudega ja omab suurt jaotusruumala, on diureesi forsseerimisest ja hemodialüüsi kasutamisest saadav kasu vähene. Bensodiasepiinide tsentraalse toime tasakaalustamiseks kasutatakse spetsiifilist bensodiasepiinide antagonistit flumaseeniili. Flumaseeniili kasutamist ei soovitata epilepsiaga patsientidele, kes saavad ravi bensodiasepiinidega. Antagonism võib nendel patsientidel põhjustada krambihooosid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: anksiolüütikumid, ATC-kood: N05BA08.

Bromasepaam on psühhotroopse toimega 1,4-bensodiasepiin, mis vähendab pinget, agiteeritust ja ärevust ning omab lisaks müorelaxeerivat, kergelt rahustavat ja uinutavat toimet. Bromasepaam toimib ka krambivastasel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Suukaudse manustamise järgselt imendub bromasepaam kiiresti ligikaudu 85% ulatuses. Muutumatul kujul toimeaine absoluutne (vs veenisisesse manustamisega) ja suhteline (vs suu kaudu manustamisega) bioaadavus on vastavalt 60% ja 100%.

Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse 2 tundi pärast manustamist. Plasma-valkudega seondub 70% toimeainest. Jaotusruumala on 50 liitrit, kliirens ligikaudu 40 ml/min.

Bromasepaami metaboliseeritakse peamiselt maksas. Aktiivseid metaboliite moodustub kliiniliselt mitteolulises koguses. Kaks põhimetaboliiti, 3-hüdroksübromasepaam ja 2-(2-amino-5-bromo-3-hüdroksübensoüül)-püridiin elimineeritakse konjugaadi vormis peamiselt uriiniga (sedastatud vastavalt 27% ja 40% manustatud toimeainest). Muutumatul kujul toimeainest on uriinist sedastatud ligikaudu 2%.

Bromasepaami ja selle metaboliitide eliminatsiooni poolväärtusajad on sarnased – vahemikus 15...28 tundi.

Poolväärtusaeg võib eakatel olla pikenenud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

- a) Äge toksilisus
Ägeda toksilisuse uuringuid on läbiviidud erinevatel loomaliikidel. Suukaudse manustamise LD₅₀ oli vahemikus 160 mg/kg (koertel) kuni 3050 mg/kg (rottidel).
- b) Krooniline toksilisus
Kroonilise toksilisuse uuringud rottidel ja koertel ei ole viidanud kahjulikule toimele.
- c) Mutageensus ja tumorogeensus
Loomadega ei ole pikaajalisi tumorogeensusu uuringuid teostatud.
In vitro ja *in vivo* testid pole andnud viiteid bromasepaami mutageensele toimele.
- d) Reproduktsoonitoksilisus
Puuduvad uuringud bromasepaami platsenta läbimise kohta. Bromasepaam seondub plasmavalkudele palju väiksemas ulatuses kui teised bensodiasepiinid. Sellest võiks järeldada, et bromasepaam läbib platsentat suures ulatuses.
Väärarengute risk varajases rasedusstaadiumis bensodiasepiinide terapeutilises annuses kasutamisel tundub olevat väike, kuigi osades epidemioloogilistes uuringutes on täheldatud

suuremat riski suulaelõhe tekkeks. Teavitatud on väärengute ja vaimse alaarengu juhtusid lastel, kelle emadel esines raseduse ajal ravimi üleannustamise või mürgistuse juhtusid.

Loomkatsete tulemused:

Küülikutele rektaalselt manustatud 1, 10 ja 40 mg/kg ning rottidele 1, 10 ja 30 mg/kg bromasepaami annused ei põhjustanud teratogeenset toimet. Küülikute puhul tõusis annuste 10 ja 40 mg/kg kasutamisel küülikupoegade suremus. Lisaks on kirjeldatud käitumishäirete teket järglaskonna seas, kui emasloomale manustati bensodiasepiine.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalne tselluloos, laktoos, talk, magneesiumstearaat,. 3 mg tabletid sisaldavad lisaks ka värvainet punast raudoksiidi (E172) .

6.2 Sobimatus

Ei ole senini kindlaks tehtud.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

1,5 mg või 3 mg tabletid, 30 tabletti PVC-blisterpakendis.

6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Roche Eesti OÜ
Lõotsa 2
11415 Tallinn, Eesti

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Tabletid 1,5 mg – 053194
Tabletid 3 mg – 053294

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

14.06.1999/15.09.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud septembris 2014