

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Librax (5+2,5) mg επικαλυμμένα δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 5 mg χλωροδιαζεποξείδης και 2,5 mg βρωμιούχου κλιδινίου.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 131 mg λακτόζης και 131 mg σακχαρόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένα δισκία

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Συμπληρωματική θεραπευτική αγωγή στη θεραπεία του πεπτικού έλκους, του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου και της οξείας εντεροκολίτιδας

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η δόση εξατομικεύεται ανάλογα με την ανταπόκριση και την κατάσταση του ασθενούς.

Ενήλικες

Η συνηθισμένη δόση για ενήλικες είναι 1–2 δισκία, 2-4 φορές την ημέρα.

Η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν συντομότερη. Η ένδειξη θα πρέπει να επανεκτιμάται τακτικά, ιδιαίτερα απουσία συμπτωμάτων. Η συνολική διάρκεια της θεραπείας δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 8 με 12 εβδομάδες για την πλειοψηφία των ασθενών, συμπεριλαμβανομένης της περιόδου μείωσης της δόσης (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να είναι απαραίτητο να παραταθεί η θεραπεία πέρα από τη συνιστώμενη περίοδο. Στην περίπτωση αυτή, θα πρέπει να γίνει επανεκτίμηση της κατάστασης του ασθενούς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Librax σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Σε ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας κάτω των 75 ετών και σε ασθενείς με νεφρική ή ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια, συνιστάται μείωση της δόσης, π.χ. κατά το ήμισυ (βλ. παράγραφο 4.3).

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

Να καταπίνεται με νερό.

4.3 Αντενδείξεις

Το Librax αντενδείκνυται σε ασθενείς:

- με υπερευαίσθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1,
- άνω των 65 ετών με πολυπαθολογία,
- άνω των 75 ετών,
- με κίνδυνο εμφάνισης γλαυκώματος κλειστής γωνίας,
- με κίνδυνο κατακράτησης ούρων που σχετίζεται με διαταραχές της ουρήθρας και του προστάτη,
- σε γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.6),
- με σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια,
- με το σύνδρομο άπνοιας ύπνου,
- με σοβαρή, οξεία ή χρόνια ηπατική ανεπάρκεια (κίνδυνος εμφάνισης εγκεφαλοπάθειας),
- με μυασθένεια gravis.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το φάρμακο αυτό περιέχει μια βενζοδιαζεπίνη και ένα ατροπινικό αντισπασμωδικό. Δεδομένου ότι σχετίζονται, οι ανεπιθύμητες ενέργειές τους μπορεί να είναι συνεργιστικές και να πολλαπλασιάσουν τους κινδύνους με άλλα φάρμακα, ιδιαίτερα την κατασταλτική και ατροπινική δράση τους (βλ. παράγραφο 4.5).

Διάρκεια της θεραπείας

Η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν μικρότερη και να μην υπερβαίνει τις 8 έως 12 εβδομάδες συμπεριλαμβανομένης της διαδικασίας σταδιακής μείωσης της δόσης. Δεν πρέπει να χορηγείται θεραπεία πέραν αυτού του διαστήματος χωρίς επανεκτίμηση της κατάστασης.

Όταν χρησιμοποιούνται βενζοδιαζεπίνες μακράς διάρκειας δράσης, όπως είναι η χλωροδιαζεποξείδη, είναι σημαντικό οι ασθενείς να ενημερώνονται κατά της χρήσης μιας βενζοδιαζεπίνης βραχείας διάρκειας δράσης, καθώς μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα στέρησης.

Αλκοόλ και κατάχρηση ουσιών

Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή εάν υπάρχει ιστορικό αλκοολισμού ή άλλων εξαρτήσεων, σχετιζόμενων με φάρμακα ή άλλες ουσίες (βλ. παράγραφο 4.5).

Άτομα με επεισόδια μείζονος κατάθλιψης

Οι βενζοδιαζεπίνες και παρόμοια προϊόντα δεν θα πρέπει να συνταγογραφούνται μόνα τους, καθώς μπορεί να επιτρέψουν την εμφάνιση ξεχωριστά κατάθλιψης με έναν επίμονο ή αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονίας.

Ανοχή

Η αποτελεσματικότητα της υπνωτικής δράσης των βενζοδιαζεπινών μπορεί να μειωθεί μετά από επαναλαμβανόμενη χρήση για μερικές εβδομάδες.

Εξάρτηση

Η χρήση των βενζοδιαζεπινών μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη σωματικής και ψυχικής εξάρτησης από αυτά τα προϊόντα. Η εξάρτηση από φάρμακα μπορεί να εμφανιστεί σε θεραπευτικές δόσεις και/ή σε ασθενείς χωρίς κάποιον εμφανή παράγοντα κινδύνου. Ο κίνδυνος εξάρτησης αυξάνει με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Είναι, επίσης, μεγαλύτερος σε ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ ή ουσιών.

Εφόσον έχει αναπτυχθεί σωματική εξάρτηση, η απότομη διακοπή της θεραπείας συνοδεύεται από συμπτώματα στέρησης. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν: αϋπνία, κεφαλαλγίες, μυϊκό άλγος, μυϊκό τόνο, υπεραντιδραστικότητα, υπερβολικό άγχος, ένταση, ανησυχία, σύγχυση και ευερεθιστότητα. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν τα ακόλουθα συμπτώματα: αποπραγματοποίηση, αποπροσωποποίηση, υπερακουσία, αιμωδία και μυρμηκίαση των άκρων, υπερευαίσθησία στο φως, τον θόρυβο και τη σωματική επαφή, ψευδαισθήσεις ή επιληπτικές κρίσεις. Τα συμπτώματα στέρησης μπορεί να εκδηλωθούν τις ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Ο συνδυασμός βενζοδιαζεπινών για

οποιαδήποτε αγγολυτική ή υπνωτική ένδειξη, αυξάνει τον κίνδυνο εξάρτησης από το φάρμακο. Έχουν, επίσης, αναφερθεί περιπτώσεις κατάχρησης.

Αντιδράσεις υποτροπής

Ένα παροδικό σύνδρομο μπορεί να εκδηλωθεί κατά τη διακοπή της θεραπείας, κατά το οποίο επανεμφανίζονται με εντονότερη μορφή τα συμπτώματα που οδήγησαν στη χορήγηση της βενζοδιαζεπίνης. Μπορεί να συνοδεύεται από άλλες αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων των αλλαγών στη διάθεση, άγχους ή διαταραχών του ύπνου και ανησυχίας. Καθώς ο κίνδυνος φαινομένων στέρησης/υποτροπής είναι μεγαλύτερος μετά την απότομη διακοπή της θεραπείας, συνιστάται η σταδιακή μείωση της δόσης.

Αμνησία και μεταβολή της ψυχοκινητικής λειτουργίας

Οι βενζοδιαζεπίνες μπορεί να προκαλέσουν προχωρητική αμνησία. Η προχωρητική αμνησία μαζί με μεταβολές των ψυχοκινητικών λειτουργιών εκδηλώνονται συνήθως αρκετές ώρες μετά τη λήψη του φαρμάκου.

Ψυχιατρικές και «παράδοξες» αντιδράσεις

Σε κάποια άτομα, οι βενζοδιαζεπίνες και παρόμοια προϊόντα ενδέχεται να προκαλέσουν έναν συνδυασμό μιας μεταβολής στην κατάσταση της συνείδησης με προβλήματα συμπεριφοράς και μνήμης. Μπορεί να παρατηρηθούν τα ακόλουθα:

- επιδείνωση της αϋπνίας, εφιάλτες, διέγερση, νευρικότητα
- παραληρηματικές σκέψεις, ψευδαισθήσεις, συγχυτικο-ονειρική κατάσταση, συμπτώματα ψυχωσικού τύπου
- απώλεια αναστολών με παρορμητικότητα
- ευφορία, ευερεθιστότητα
- προχωρητική αμνησία
- τάση προς υποβολή.

Το σύνδρομο αυτό μπορεί να συνοδεύεται από εν δυνάμει επικίνδυνα προβλήματα για τον ασθενή ή για άλλα άτομα, των παρακάτω τύπων:

- ασυνήθιστη συμπεριφορά του ασθενή
- επιθετική συμπεριφορά απέναντι στον εαυτό του ή σε άλλα άτομα, ιδιαίτερα εάν φίλοι και συγγενείς επιχειρούν να εμποδίσουν τις δραστηριότητες του ασθενή
- αυτόματη συμπεριφορά με αμνησία μετά από το συμβάν.

Εάν αυτές οι αντιδράσεις συμβούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Librax, η χορήγηση θα πρέπει να διακοπεί. Αυτές οι αντιδράσεις είναι συχνότερες στους ηλικιωμένους. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται στη συνταγογράφηση των βενζοδιαζεπινών σε ασθενείς με διαταραχές της προσωπικότητας.

Ειδικές ομάδες ασθενών και κίνδυνος συσσώρευσης

Δεδομένου ότι η χλωροδιαζεποξείδη είναι μια μακράς δράσης βενζοδιαζεπίνη, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά για να μειωθεί, εφόσον είναι απαραίτητο, η δόση ή η συχνότητα της χορήγησης για την πρόληψη της υπερδοσολογίας λόγω συσσώρευσης.

Σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας κάτω των 75 ετών ή άτομα που πάσχουν από νεφρική ή ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια, ο χρόνος ημίσειας ζωής των βενζοδιαζεπινών ενδέχεται να παραταθεί σημαντικά. Ενδέχεται να χρειάζεται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2). Σε άτομα ηλικίας άνω των 75 ετών και ασθενείς με σοβαρή, οξεία ή χρόνια ηπατική ανεπάρκεια αντενδείκνυνται (βλ. παράγραφο 4.3).

Οι βενζοδιαζεπίνες και παρόμοια προϊόντα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ηλικιωμένα άτομα εξαιτίας του κινδύνου καταστολής και/ή μυοχαλαρωτικής δράσης που μπορεί να οδηγήσουν σε πτώσεις, με συνέπειες οι οποίες συχνά είναι σοβαρές σε αυτόν τον πληθυσμό.

Προφυλάξεις κατά τη χρήση (σχετιζόμενες με τη χλωροδιαζεποξείδη)

Μπορεί να είναι χρήσιμο να ενημερώνεται ο ασθενής κατά την έναρξη της θεραπείας ότι θα είναι περιορισμένης διάρκειας και να επεξηγείται με ακρίβεια πώς η δόση θα μειώνεται προοδευτικά. Επιπλέον, είναι σημαντικό να είναι ενήμερος ο ασθενής για την πιθανότητα φαινομένων υποτροπής, ελαχιστοποιώντας έτσι το άγχος για τέτοια συμπτώματα εφόσον εκδηλωθούν, καθώς πραγματοποιείται η διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος.

Σε περίπτωση ήπιας έως μέτριας αναπνευστικής ανεπάρκειας, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η κατασταλτική δράση των βενζοδιαζεπινών και παρόμοιων προϊόντων (ιδιαίτερα καθώς το άγχος και η διέγερση μπορεί να αποτελούν σημεία που υποδεικνύουν απορρύθμιση της αναπνευστικής λειτουργίας, δικαιολογώντας την εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας).

Κίνδυνος από ταυτόχρονη χρήση με οπιοειδή

Η ταυτόχρονη χρήση του Librax και οπιοειδών μπορεί να οδηγήσει σε καταστολή, αναπνευστική καταστολή, κώμα και θάνατο. Λόγω αυτών των κινδύνων, η ταυτόχρονη συνταγογράφηση ηρεμιστικών φαρμάκων, όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή παρόμοια φάρμακα, όπως το Librax, με οπιοειδή, θα πρέπει να προορίζεται μόνο για ασθενείς για τους οποίους δεν είναι δυνατές εναλλακτικές επιλογές θεραπείας. Εάν ληφθεί η απόφαση να συνταγογραφηθεί το Librax ταυτόχρονα με οπιοειδή, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η ελάχιστη αποτελεσματική δόση και η διάρκεια της θεραπείας να είναι όσο το δυνατόν μικρότερη (βλ. επίσης συνιστώμενη δοσολογία στην παράγραφο 4.2).

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα αναπνευστικής καταστολής και καταστολής. Από την άποψη αυτή, συνιστάται ιδιαίτερα να ενημερώνονται οι ασθενείς και οι φροντιστές τους (κατά περίπτωση) για τα συμπτώματα αυτά (βλ. παράγραφο 4.5).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν ενδείκνυται η χρήση του Librax στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες σε παιδιά με βρωμιούχο κλιδίνιο και χλωροδιαζεποξείδη.

Προφυλάξεις κατά τη χρήση (σχετιζόμενες με το βρωμιούχο κλιδίνιο)

Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε περίπτωση:

- υπερτροφίας του προστάτη
- νεφρικής ή ηπατικής ανεπάρκειας
- στεφανιαίας ανεπάρκειας, διαταραχών του καρδιακού ρυθμού, υπερθυρεοειδισμού
- χρόνιας βρογχίτιδας λόγω αύξησης της γλοιώτητας των βρογχικών εκκρίσεων
- παραλυτικού ειλεού, εντερικής ατονίας σε ηλικιωμένα άτομα, τοξικού megacolon.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει σακχαρόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας σε γλυκόζη, κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια σουκράσης-ισομαλτάσης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλληλεπιδράσεις με τη χλωροδιαζεποξείδη

Εάν το Librax συνδυαστεί με κεντρικώς δρώντα φάρμακα όπως νευροληπτικά, ηρεμιστικά, αντικαταθλιπτικά, υπνωτικά, αναλγητικά, αναισθητικά, αντιβηχικά, κατασταλτικά αντισταμινικά, αντιυπερτασικά με κεντρική δράση και βακλοφαίνη, είναι πιθανό να ενισχυθεί η κεντρική

κατασταλτική δράση του. Στην περίπτωση ναρκωτικών αναλγητικών, μπορεί, επίσης, να παρουσιασθεί ενίσχυση της ευφορίας που μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της ψυχικής εξάρτησης.

Βαρβιτουρικά

Αυξημένος κίνδυνος αναπνευστικής καταστολής που μπορεί να αποβεί μοιραία σε περίπτωση υπερδοσολογίας.

Σιμετιδίνη

Αυξημένος κίνδυνος για υπνηλία. Προειδοποιείτε τους ασθενείς για τον αυξημένο κίνδυνο όταν οδηγούν και χειρίζονται μηχανήματα.

Αναστολείς ηπατικών ενζύμων

Ουσίες που αναστέλλουν συγκεκριμένα ηπατικά ένζυμα (ειδικά το κυτόχρωμα P450) μπορεί να ενισχύσουν τη δράση των βενζοδιαζεπινών. Σε μικρότερο βαθμό αυτό ισχύει και για τις βενζοδιαζεπίνες που μεταβολίζονται μόνο με σύζευξη.

Οπιοειδή

Η ταυτόχρονη χρήση κατασταλτικών φαρμάκων, όπως βενζοδιαζεπίνες ή παρόμοια φάρμακα, όπως το Librax, με οπιοειδή, αυξάνει τον κίνδυνο καταστολής, αναπνευστικής καταστολής, κόματος και θανάτου λόγω της αθροιστικής κατασταλτικής επίδρασης στο ΚΝΣ. Η δοσολογία και η διάρκεια της ταυτόχρονης χρήσης θα πρέπει να περιοριστεί (βλ. παράγραφο 4.4).

Οινόπνευμα

Η ταυτόχρονη χρήση βενζοδιαζεπινών και οινοπνεύματος ενισχύουν το ένα την επίδραση του άλλου. Η ταυτόχρονη χρήση μπορεί να έχει απροσδόκητα ισχυρή επίδραση σε εργασίες που απαιτούν συγκέντρωση, όπως η οδήγηση και η χρήση μηχανημάτων.

Αλληλεπιδράσεις με το βρωμιούχο κλιδίνιο

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ουσιών που μοιάζουν με την ατροπίνη μπορεί να είναι αθροιστικές και να προκληθεί πιο εύκολα κατακράτηση ούρων, εξέλιξη του γλαυκώματος, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία κ.τ.λ.

Τα φάρμακα που θεωρείται ότι μοιάζουν με την ατροπίνη είναι εκείνες οι ουσίες που έχουν αντιχολινεργική δράση και ανήκουν στις ακόλουθες θεραπευτικές ομάδες: αντικαταθλιπτικά, αντιισταμινικά (ανταγωνιστές H1), αντιπαρκινσονικά φάρμακα, αντιχολινεργικά, άλλα ατροπινικά αντισπασμωδικά, δισοπυραμίδη, φαινοθειαζινικά νευροληπτικά, κλοζαπίνη και αμανταδίνη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Λόγω δυνητικής γονοτοξικότητας της χλωροδιαζεποξείδης (βλ. παράγραφο 5.3), οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματικά μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Librax και για 7 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Εάν η ασθενής υποπτεύεται ότι είναι έγκυος ή σκοπεύει να μείνει έγκυος θα πρέπει να ενημερωθεί ώστε να επικοινωνήσει με το γιατρό της για τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος.

Συνιστάται στους άντρες να χρησιμοποιούν αποτελεσματικά μέτρα αντισύλληψης και να μην κάνουν παιδιά ενώ λαμβάνουν Librax και για 4 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

Κύηση

Δεν υπάρχουν στοιχεία για την ασφάλεια του φαρμάκου κατά την κύηση στον άνθρωπο ή στοιχεία από ζώα που να υποδεικνύουν ότι δεν εγκυμονεί κινδύνους. Γι' αυτό, να μην χρησιμοποιείται στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ιδιαίτερα κατά το πρώτο και το τελευταίο τρίμηνο, εκτός και εάν υπάρχουν επιβεβλημένοι λόγοι.

Εάν για επιβεβλημένους ιατρικούς λόγους το προϊόν χορηγείται κατά τη διάρκεια της τελευταίας φάσης της εγκυμοσύνης ή σε υψηλές δόσεις κατά τον τοκετό, επιδράσεις στο νεογνό, όπως υποθερμία, υποτονία και μέτρια αναπνευστική καταστολή, πρέπει να αναμένονται, λόγω της φαρμακολογικής δράσης της ουσίας. Επιπλέον, νεογνά που προέρχονται από μητέρες που λάμβαναν βενζοδιαζεπίνες χρονίως κατά τη διάρκεια των τελευταίων σταδίων της εγκυμοσύνης μπορεί να έχουν αναπτύξει σωματική εξάρτηση και να διατρέχουν κάποιο κίνδυνο να εμφανίσουν συμπτώματα στέρησης μετά τη γέννηση.

Λόγω του κλιδινίου, το Librax θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή στο τέλος της εγκυμοσύνης εξαιτίας του κινδύνου ατροφικής επίδρασης στο παιδί (ειλεός από μηκόνιο).

Θηλασμός

Το κλιδίνιο ενδέχεται να ελαττώσει τη γαλακτική έκκριση και επίσης, μπορεί να απεκκρίνεται στο γάλα με αποτέλεσμα να έχει ατροφική δράση στο παιδί. Η χλωροδιαζεποξείδη μπορεί, επίσης, να απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Συνεπώς, η χρήση του Librax δεν συνιστάται κατά τον θηλασμό (βλ. παράγραφο 4.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Librax μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, η οποία μειώνει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Καταστολή, αμνησία, μειωμένη συγκέντρωση και μυϊκή λειτουργία μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά την ικανότητα οδήγησης ή τον χειρισμό μηχανημάτων. Ο συνδυασμός με άλλα κατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα δεν θα πρέπει να συνιστάται ή να λαμβάνεται κατά την οδήγηση αυτοκινήτων ή τον χειρισμό μηχανημάτων (βλ. παράγραφο 4.5). Εάν η διάρκεια του ύπνου είναι ανεπαρκής, η πιθανότητα μειωμένης ετοιμότητας μπορεί να είναι αυξημένη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν καταστολή, ζάλη, υπνηλία, αταξία, κόπωση και διαταραχή της ισορροπίας. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι δόσοεξαρτώμενες και ενδέχεται να επιμείνουν την επόμενη ημέρα, ακόμη και μετά από μία δόση. Εντούτοις, αυτά τα φαινόμενα εμφανίζονται κύρια στην αρχή της θεραπείας και συνήθως εξαφανίζονται με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Οι ηλικιωμένοι είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στις επιδράσεις των κεντρικώς δρώντων κατασταλτικών φαρμάκων (ή που δρουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα) και μπορεί να εμφανίσουν σύγχυση, ειδικά εάν υπάρχουν οργανικές μεταβολές στον εγκέφαλο.

Η εκτίμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται στις ακόλουθες πληροφορίες για τη συχνότητα:

- Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)
- Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)
- Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)
- Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)
- Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)
- Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνότητα/Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Σπάνιες: καταστολή του μυελού των οστών (π.χ. θρομβοπενία, λευκοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, πανκυτταροπενία)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστής συχνότητας: υπερευαισθησία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές: αυξημένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Μη γνωστής συχνότητας: αμνησία,

	ψευδαισθήσεις, εξάρτηση, κατάθλιψη, ανησυχία, διέγερση, ευερεθιστότητα, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, επιθετικότητα, παραισθήσεις, εφιάλτες, ψυχωσική διαταραχή, μη φυσιολογική συμπεριφορά, συναισθηματικές διαταραχές, «παράδοξη» αντίδραση σε φάρμακο (π.χ. άγχος, διαταραχές του ύπνου, αϋπνία, απόπειρα αυτοκτονίας, αυτοκτονικός ιδεασμός)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	<i>Συχνές:</i> καταστολή, ζάλη, υπνηλία, αταξία, διαταραχή ισορροπίας, συγχυτική κατάσταση <i>Σπάνιες:</i> κεφαλαλγία, ίλιγγος <i>Μη γνωστής συχνότητας:</i> δυσαρθρία, διαταραχή της βάδισης, εξωπυραμιδική διαταραχή (π.χ. τρόμος, δυσκινησία)
Οφθαλμικές διαταραχές	<i>Όχι συχνές:</i> μειωμένη δακρύρροια, διαταραχή της προσαρμογής των οφθαλμών <i>Σπάνιες:</i> οπτική διαταραχή, συμπεριλαμβανομένης της διπλωπίας
Καρδιακές διαταραχές	<i>Μη γνωστής συχνότητας:</i> ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών
Αγγειακές διαταραχές	<i>Σπάνιες:</i> υπόταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	<i>Μη γνωστής συχνότητας:</i> αναπνευστική καταστολή, αυξημένη γλοιότητα των βρογχικών εκκρίσεων
Διαταραχές του γαστρεντερικού	<i>Σπάνιες:</i> γαστρεντερική διαταραχή, δυσκοιλιότητα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	<i>Μη γνωστής συχνότητας:</i> ίκτερος, αυξημένη χολερυθρίνη αίματος, αυξημένες τρανσαμινάσες, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	<i>Σπάνιες:</i> αντιδράσεις του δέρματος (π.χ. εξάνθημα, κνησμός)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	<i>Μη γνωστής συχνότητας:</i> μυϊκή αδυναμία, εξασθένηση
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	<i>Σπάνιες:</i> κατακράτηση ούρων
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	<i>Σπάνιες:</i> διαταραχή της γενετήσιας ορμής, στυτική δυσλειτουργία, διαταραχές εμμήνου ρύσης <i>Πολύ σπάνιες:</i> δυσμηνόρροια

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές: κόπωση Όχι συχνές: ξηροστομία
---	--

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562, Χολαργός, Αθήνα
Τηλ.: + 30 21 32040380/337
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Σχετιζόμενη με τη χλωροδιαζεποξείδη

Κλινικά σημεία και συμπτώματα

Όπως και με τις άλλες βενζοδιαζεπίνες, η υπερδοσολογία μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή, ιδιαίτερα στην περίπτωση δηλητηρίασης από πολλά φάρμακα που αφορούν άλλα κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος (συμπεριλαμβανομένου του αλκοόλ). Κατά την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με οποιοδήποτε φάρμακο, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι μπορεί να έχουν ληφθεί περισσότερα από ένα φάρμακα.

Η υπερδοσολογία με βενζοδιαζεπίνες εκδηλώνεται συνήθως με διάφορους βαθμούς καταστολής του κεντρικού νευρικού συστήματος, που κυμαίνεται από νωθρότητα έως κώμα. Σε ήπιες περιπτώσεις, τα συμπτώματα περιλαμβάνουν νωθρότητα, διανοητική σύγχυση και λήθαργο. Σε πιο σοβαρές περιπτώσεις, τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν αταξία, υποτονία, υπόταση, αναπνευστική καταστολή, σπάνια κώμα και πολύ σπάνια θάνατο.

Θεραπεία

Μετά την υπερδοσολογία με από του στόματος βενζοδιαζεπίνες, θα πρέπει να προκαλείται έμετος (εντός μίας ώρας) εάν ο ασθενής διατηρεί τις αισθήσεις του ή να πραγματοποιείται πλύση στομάχου με προστασία αεραγωγών εάν ο ασθενής δεν έχει τις αισθήσεις του. Εάν δεν υπάρχει όφελος από την κένωση του στομάχου, θα πρέπει να δίνεται ενεργός άνθρακας για τη μείωση της απορρόφησης. Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στην αναπνευστική και καρδιαγγειακή λειτουργία στην εντατική μονάδα.

Η χορήγηση φλουμαζενίλης μπορεί να είναι χρήσιμη στη διάγνωση και/ή στη θεραπεία της από πρόθεση ή τυχαίας υπερδοσολογίας με βενζοδιαζεπίνες. Ο ανταγωνισμός των επιδράσεων των βενζοδιαζεπινών από τη φλουμαζενίλη μπορεί να συμβάλλει στην εμφάνιση νευρολογικών προβλημάτων (σπασμοί), ιδιαίτερα σε επιληπτικούς ασθενείς.

Σχετιζόμενη με το βρωμιούχο κλιδίνιο

Κλινικά σημεία και συμπτώματα

Η υπερδοσολογία με βρωμιούχο κλιδίνιο μπορεί να εκδηλωθεί με αντιχολινεργικές επιδράσεις όπως κατακράτηση ούρων, ξηροστομία, ταχυκαρδία, ήπια νωθρότητα και παροδικές διαταραχές της όρασης (συμπεριλαμβανομένων της μυδρίασης, της παράλυσης της προσαρμογής), ερυθρότητα του δέρματος, αναστολή της γαστρεντερικής κινητικότητας και πιο σοβαρές διαταραχές όπως αλλαγές στο κυκλοφορικό και το αναπνευστικό σύστημα, ταχυκαρδία, κατάσταση εγρήγορσης, διέγερση, σύγχυση και ψευδαισθήσεις, παραλήρημα, αναπνευστική καταστολή και κώμα.

Θεραπεία

Συμπτωματική με καρδιακή και αναπνευστική παρακολούθηση σε νοσοκομειακό περιβάλλον.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Συνθετικοί αντιχολινεργικοί παράγοντες σε συνδυασμό με ψυχοληπτικά, κωδικός ATC: A03CA02 (κλιδίνιο και ψυχοληπτικά)

Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η χλωροδιαζεποξείδη είναι ένα αγχολυτικό που ανήκει στην κατηγορία των βενζοδιαζεπινών. Φαρμακολογικά οι ιδιότητές του είναι αυτές της κατηγορίας των βενζοδιαζεπινών: αγχολυτικές, κατασταλτικές, υπνωτικές, αντισπασμωδικές, μυοχαλαρωτικές και αμνησιακές. Αυτές οι επιδράσεις σχετίζονται με τη δράση ειδικού αγωνιστή σε υποδοχέα του κεντρικού (νευρικού συστήματος) σχηματίζοντας μέρος του GABA-OMEGA μακρομοριακού συμπλόκου υποδοχέων (επίσης γνωστό ως BZ1 και BZ2), που ρυθμίζει το άνοιγμα των διαύλων χλωρίου.

Εξάρτηση από το φάρμακο μπορεί να παρατηρηθεί στα ζώα και τους ανθρώπους.

Το βρωμιούχο κλιδίνιο είναι ένα συνθετικό αντιχολινεργικό που έχει σπασμολυτική επίδραση στον λείο μυ και επίσης, αναστέλλει τις εκκρίσεις.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Χλωροδιαζεποξείδη

Η χλωροδιαζεποξείδη απορροφάται πλήρως, με τη μέγιστη συγκέντρωση να επιτυγχάνεται μία έως δύο ώρες μετά τη χορήγηση. Η βιοδιαθεσιμότητα μετά από μία από του στόματος δόση είναι κοντά στο 100 %. Το φάρμακο έχει χρόνο ημίσειας ζωής 6 έως 30 ώρες. Τα επίπεδα σε σταθερή κατάσταση συνήθως επιτυγχάνονται εντός τριών ημερών.

Η χλωροδιαζεποξείδη μεταβολίζεται σε δεσμεθυλ-χλωροδιαζεποξείδη. Μεταβολίζεται, επίσης, αλλά σε πολύ μικρότερο βαθμό στον ενεργό μεταβολίτη δεμοξεπάμη. Η δεμοξεπάμη αυτομεταβολίζεται σε έναν ενεργό μεταβολίτη, την οξαζεπάμη, αλλά σε πολύ μικρές αναλογίες (λιγότερο από 1 % της χλωροδιαζεποξείδης που έχει καταναλωθεί καταλήγει στον σχηματισμό της οξαζεπάμης).

Η απέκκριση στα ούρα γίνεται με τη μορφή της δεμοξεπάμης και της οξαζεπάμης. Ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι 20 έως 24 ώρες.

Έχει δείχτει ότι οι βενζοδιαζεπίνες διέρχονται τον πλακούντα και περνούν στο μητρικό γάλα.

Τα επίπεδα σταθερής κατάστασης αυτών των μεταβολιτών επιτυγχάνονται μετά από 10 έως 15 ημέρες, με τις συγκεντρώσεις του μεταβολίτη να είναι παρόμοιες με αυτές του μητρικού φαρμάκου.

Βρωμιούχο κλιδίνιο

Το βρωμιούχο κλιδίνιο μεταβολίζεται σε βρωμιούχο 3-υδροξυ-1-μεθυλκινוקλιδίνιο (3-hydroxy-1-methylquinuclidinium bromide) που είναι η κύρια μορφή που εντοπίζεται στα ανθρώπινα ούρα. Το βρωμιούχο κλιδίνιο και οι μεταβολίτες του εντοπίζονται στα κόπρανα. Μελέτες με σημασμένο άνθρακα δείχνουν ότι αυτή η ουσία δεν μεταβολίζεται με N-διμεθυλίωση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μεταλλαξιογόνο και ογκογενετικό δυναμικό

Υπάρχουν ενδείξεις για μεταλλαξιογόνο επίδραση από *in vitro* και *in vivo* μελέτες με τη χλωροδιαζεποξείδη. Επιπλέον, σε παρόμοια συστήματα ελέγχου τα αποτελέσματα είναι αρνητικά. Η σημασία των θετικών ευρημάτων δεν είναι επί του παρόντος σαφής.

Σε μελέτες καρκινογένεσης σε ποντίκια παρατηρήθηκε μια αύξηση των ηπατικών όγκων στις μεγάλες δόσεις, ειδικά στα αρσενικά, ενώ δεν παρατηρήθηκε αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης όγκων στους αρουραίους.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Παρατηρήσεις σε ανθρώπους δεν έδωσαν σαφή αποτελέσματα για την τερατογόνο επίδραση της χλωροδιαζεποξείδης έως τώρα, ενώ σε μελέτες σε ζώα αλλαγές στην ουρογεννητική οδό, ανωμαλίες στους πνεύμονες και δυσμορφίες του κρανίου (εξεγκεφαλία, λυκόστομα), διαταραχές της συμπεριφοράς και νευροχημικές αλλαγές έχουν παρατηρηθεί στους απογόνους. Ο κίνδυνος δυσμορφιών με τη χορήγηση θεραπευτικών δόσεων βενζοδιαζεπινών στην αρχή της εγκυμοσύνης φαίνεται να είναι χαμηλός, παρόλο που μερικές επιδημιολογικές μελέτες βρήκαν στοιχεία αυξημένου κινδύνου για την εμφάνιση λυκοστόματος και υπάρχουν λίγες αναφορές περιπτώσεων δυσμορφιών και διανοητικής καθυστέρησης σε παιδιά που εκτέθηκαν πριν τον τοκετό μετά από υπερδοσολογία με χλωροδιαζεποξείδη και δηλητηρίαση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Λακτόζη

Άμυλο αραβοσίτου

Κεκαθαρμένος τάλκης

Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη

Σακχαρόζη

Άμυλο ορύζης

Αραβικό κόμμι

Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου E172

Ινδικοκαρμίνιο E132

Παραφίνη

Υγρή παραφίνη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

60 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασία κυψέλης (blister) με 30 επικαλυμμένα δισκία

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας
Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15, DUBLIN
Ιρλανδία

Τοπικός Αντιπρόσωπος
Viatris Hellas Ltd
Λ. Μεσογείων 253-255
154 51 Ν. Ψυχικό
Αθήνα, Ελλάδα
Τηλ.: 2100 100 002

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

91272/09/19-5-2010

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 01 Ιουλίου 1980
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 19 Μαΐου 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

LIBRAX - οδηγίες από THERAPIA.GR