

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA I INTERNACIONALNI NEZAŠTIĆENI NAZIV (INN)

Δ LEXAURIN

1,5 mg

3 mg

6 mg

tableta

bromazepam

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

Lexaurin 1,5 mg tableta

Jedna tableta sadrži 1,5 mg bromazepama.

Lexaurin 3 mg tableta

Jedna tableta sadrži 3 mg bromazepama.

Lexaurin 6 mg tableta

Jedna tableta sadrži 6 mg bromazepama.

Cjeloviti popis pomoćnih supstanci naveden je u točki 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Lexaurin 1,5 mg tableta: bijele, okrugle tablete s razdjelnom crtom na jednoj strani.

Lexaurin 3 mg tableta: ružičaste, okrugle tablete s razdjelnom crtom na jednoj strani.

Lexaurin 6 mg tableta: svijetlozelene, okrugle tablete s razdjelnom crtom na jednoj strani.

4. KLINIČKI POJEDINOSTI

4.1. Terapijske indikacije

Tjeskoba, napetost, uznemirenost, poremećaji spavanja.

Funkcionalni poremećaji kardiovaskularnog, respiratornog, gastrointestinalnog, reproduktivnog i mokraćnog sistema uzrokovani stresom, tjeskobom i napetošću.

Drugi psihosomatski poremećaji, kao što su glavobolja i psihogeničke dermatoze.

Tjeskoba i napetost uslijed hroničnih organskih bolesti.

Apstinencijski sindrom.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Doziranje je individualno, a ovisi o ozbiljnosti simptoma, dobi i bolesnikovu stanju. Liječenje treba biti ograničeno na što kraće razdoblje (4 sedmice za nesanicu i 8 do 12 sedmice za anksioznost, uključujući i vrijeme postupnog smanjivanja doza).

Za dalje liječenje potrebno je ponovno procijeniti ozbiljnost simptoma i bolesnikovo stanje. Ambulatni bolesnici počinju se liječiti malim dozama koje se po potrebi povećavaju kako bi se postigao optimalni učinak

Srednja doza za ambulantne bolesnike iznosi 1,5 do 3 mg 2 do 3 puta na dan.

Bolesnicima koji se liječe u bolnicama može se dati 6 do 12 mg 2 do 3 puta na dan.

Najveća dnevna doza iznosi 60 mg, a daje se u 2 ili 3 doze.

Nakon nekoliko sedmica, ovisno o rezultatu liječenja, treba pokušati prekinuti liječenje.

Liječenje do tri mjeseca u pravilu ne uzrokuje poteškoće. Ako je potrebno dugotrajnije liječenje, valja ga prekidati postepeno. Primjenom benzodiazepina sa srednje dugim poluživotom (također i bromazepama) apstinencijski simptomi javljaju se obično 2 do 3 dana nakon naglog prekida liječenja i češći su u bolesnika koji su dugotrajno uzimali velike doze.

Stariji pacijenti i pacijenti sa jetrenim i/ili bubrežnim zatajenjem

Starijim bolesnicima preporučuje se pola doze.

Pedijatrijska populacija

Primjena Lexaurina nije preporučljiva kod djece i adolescenata ispod 18 godina starosti zbog nedostatka podataka o sigurnosti i efikasnosti.

Način primjene

Tablete je potrebno uzimati sa vodom.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na bromazepam, na druge benzodiazepine ili bilo koju pomoćnu supstancu navedenu dijelu 6.1.
- Miastenija gravis,
- Teška respiratorna insuficijencija,
- Sindrom zastoja disanja tokom spavanja,
- Teško oštećenje jetrene funkcije (benzodiazepini nisu indicirani za liječenje bolesnika s teškom insuficijencijom jetre jer mogu prouzrokovati encefalopatiju).

4.4 Specijalna upozorenje i mjere opreza pri upotrebi

Tolerancija

Nakon ponovljene primjene tokom nekoliko sedmica može doći do malog gubitka djelotvornosti benzodiazepina.

Ovisnost

Primjena benzodiazepina može dovesti do razvoja fizičke i psihičke ovisnosti o tom lijeku. Rizik od ovisnosti raste s dozom i trajanjem liječenja. Također je veći u bolesnika s alkoholizmom i zloupotrebom lijekova u anamnezi.

Kad se jednom razvila fizička ovisnost, nagli prekid liječenja bit će praćen simptomima ustezanja. Oni mogu obuhvaćati glavobolju, proljev, bol u mišićima, iznimnu anksioznost, napetost, nemir, smetenost i razdražljivost. U teškim slučajevima mogu se pojaviti sljedeći simptomi: derealizacija, depersonalizacija, hiperakuzija, obamrlost i trnci u ekstremitetima, preosjetljivost na svjetlo, buku i fizički kontakt, halucinacije ili epileptički napadi.

Povratna (rebound) nesanica i anksioznost

Prolazni sindrom u kojem se simptomi koji su doveli do liječenja benzodiazepinima vraćaju u pojačanom obliku može se pojaviti kod prestanka liječenja. Može biti udružen s drugim reakcijama, uključujući promjene raspoloženja, anksioznost ili poremećaje spavanja i nemir. Budući da je rizik povratnog fenomena veći nakon naglog prekida liječenja, preporučuje se postupno smanjivanje doze.

Amnezija

Benzodiazepini mogu izazvati anterogradnu amneziju. Pojavljuje se najčešće nekoliko sati nakon ingestije lijeka, a u cilju smanjenja rizika bolesnicima treba osigurati neometan san u trajanju od nekoliko sati.

Amnestički učinci mogu biti popraćeni neprikladnim ponašanjem (vidjeti dio 4.8).

Psihijatrijske i paradoksalne reakcije

Poznato je da se reakcije kao što su nemir, agitacija, razdražljivost, agresivnost, deluzije, bijes, noćne more, psihoze, neprikladno ponašanje i druge nuspojave na ponašanje, mogu pojaviti kod primjene benzodiazepina. Ako se pojave, primjenu lijeka treba prekinuti. Vjerojatnije je da će se pojaviti u djece i starijih bolesnika.

Trajanje liječenja

Trajanje liječenja mora biti što je moguće kraće (vidjeti dio 4.2) ovisno o indikaciji, ali ne smije premašiti 8 do 12 sedmica, uključujući postupno ukidanje liječenja. Liječenje se ne smije dalje produžiti bez prethodne procjene situacije.

Na početku liječenja bilo bi korisno upoznati bolesnika s ograničenim trajanjem liječenja te mu potanko objasniti postupno smanjivanje doze. Također je važno da bolesnik bude svjestan mogućnosti povratnog fenomena, čime bi se na najmanju moguću mjeru smanjila anksioznost zbog tih simptoma, ako se oni pojave tokom prekida uzimanja lijeka.

Kad se primjenjuju benzodiazepini s dugim djelovanjem, ne preporučuje se prelaz na benzodiazepine s kratkim djelovanjem jer se mogu razviti simptomi ustezanja.

Istovremena primjena alkohola/depresora CNS

Istovremenu primjenu bromazepama i alkohola i/ili depresora CNS treba izbjegavati. Takva istovremena primjena može izazvati dodatni učinak s teškom sedacijom, klinički relevantnom respiratornom i/ili kardiovaskularnom depresijom (vidjeti dio 4.5).

Na početku liječenja potrebno je redovito nadzirati bolesnika kako bi se doziranje i učestalost primjene prilagodile bolesnikovim potrebama i na taj način spriječilo predoziranje zbog akumulacije lijeka.

Rizik od istovremene primjene opioida

Istovremena primjena Lexaurina i opioida može rezultirati sedacijom, respiratornom depresijom, komom i smrću. Zbog tih rizika, istovremeno propisivanje lijekova sa sedativnim djelovanjem kao što su benzodiazepini ili srodni lijekovi kao što je Lexaurin i opioida treba biti rezervirano za bolesnike u kojih alternativne opcije liječenja nisu moguće. Ako je odlučeno da se propiše Lexaurin istovremeno s opioidima, potrebno je primijeniti najmanju djelotvornu dozu, a trajanje liječenja treba biti što je moguće kraće (vidjeti također opšte preporuke za doziranje u dijelu 4.2).

Bolesnike treba strogo nadzirati zbog znakova i simptoma respiratorne depresije i sedacije. Imajući to u vidu, snažno se preporučuje informiranje bolesnika i njihovih skrbnika (kad je moguće) o potrebi svjesnosti ovih simptoma (vidjeti dio 4.5).

Posebne skupine pacijenata

Lexaurin se ne preporučuje za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina zbog pomanjkanja podataka o sigurnosti i djelotvornosti.

Starijim osobama treba dati smanjenu dozu (vidjeti dio 4.2).

Potreban je oprez kod pacijenata sa hroničnim plućnim bolestima jer se respiratorna insuficijencija može pogoršati. Kod tih bolesnika se preporučuje primjena manjih doza, kao i kod pacijenata sa bubrežnim ili renalnim zatajenjem.

Lexaurin treba uvoditi oprezno i postepeno kod starijih i oslabljenih bolesnika, osobito onih sa ozljedama glave i organskim oštećenjima mozga.

Benzodiazepini nisu indicirani za liječenje bolesnika s teškom insuficijencijom jetre jer mogu pospješiti razvoj encefalopatije.

Benzodiazepini se ne preporučuju za primarno liječenje psihičkih bolesti.

U bolesnika s velikom depresijom ili anksioznošću povezanom s depresijom, benzodiazepini se ne smiju propisivati kao jedini lijek za liječenje depresije jer mogu pospješiti ili povećati rizik za suicid.

Zbog toga bromazepam treba primjenjivati s oprezom, a veličina propisane doze treba biti ograničena u bolesnika sa znakovima i simptomima depresivnog poremećaja ili suicidalnim sklonostima.

Benzodiazepini se moraju primjenjivati uz iznimnu pažnju u bolesnika kojima je u anamnezi navedena zloupotreba alkohola ili lijekova (vidjeti dio 4.5).

Lexaurin sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom laktaze ili glukoza-galaktoza malapsorpcijom ne bi trebali uzimati ovaj lijek. Tablete od 6 mg sadrže azo boju tetrazin (E102) i crvenu boju 4R (E124), koji mogu izazvati alergijske reakcije.

4.5. Interakcija s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Farmakodinamičke interakcije

Benzodiazepini uzrokuju aditivni učinak pri istovremenom uzimanju alkohola ili drugih depresora CNS. Ne preporučuje se istovremeno uzimanje s alkoholom.

Bromazepam se mora primjenjivati s oprezom kad se kombinira s drugim depresorima CNS. U slučaju istovremene primjene s antipsihoticima (neuroleptici), anksioliticima/sedativima, nekim lijekovima s antidepresivnim djelovanjem, opioidima, antikonvulzivima i antihistaminicima sa sedativnim učinkom može doći do pojačanja centralnog depresornog učinka.

Opioidi

Istovremena primjena lijekova sa sedativnim učinkom kao što su benzodiazepini ili srodni lijekovi kao što je Lexaurin i opioida povećava rizik od sedacije, respiratorne depresije, kome i smrti zbog aditivnog depresornog učinka na CNS. Doziranje i trajanje istovremene primjene mora biti ograničeno (vidjeti dio 4.4).

Farmakokinetičke interakcije

Farmakokinetičke interakcije mogu se pojaviti kad se bromazepam daje s lijekovima koji inhibiraju jetreni enzim CYP3A4, što rezultira povišenim razinama bromazepama u plazmi.

Cimetidin smanjuje klirens benzodiazepina i pojačava njihovo djelovanje.

Cisaprid ubrzava apsorpciju benzodiazepina i uzrokuje brži učinak.

Kad se bromazepam daje istovremeno s jakim inhibitorima CYP3A4, kao što su azolni antimikotici (ketokonazol, itrakonazol, posakonazol, vorikonazol), inhibitori proteaza ili neki makrolidi (eritromicin, klaritromicin, telitromicin), potreban je oprez te razmatranje bitne redukcije doze. U slučaju narkotičkih analgetika može također doći do pojačanja euforije, dovodeći do povećanja psihičke ovisnosti o lijeku.

Pedijatrijska populacija

Studije vezane za interakcije su bile provođene jedino kod odraslih.

4.6. Upotreba u trudnoći i za vrijeme laktacije

Trudnoća

Velika količina podataka iz kohortnih ispitivanja pokazuju da izlaganje benzodiazepinima tokom prvog tromjesečja trudnoće nije povezano s povećanjem rizika od pojave velikih malformacija. Međutim, neka ranija epidemiološka ispitivanja prikaza slučajeva otkrila su dvostruko povećanje rizika od pojave oralnog rascjepa. Podaci pokazuju da je rizik rođenja djeteta s oralnim rascjepom nakon majčinog izlaganja benzodiazepinu manji od 2/1000 u usporedbi s očekivanom stopom za takve malformacije od približno 1/1000 u općoj populaciji.

Liječenje benzodiazepinima u visokim dozama tokom drugog i/ili trećeg tromjesečja trudnoće pokazalo je smanjenje aktivnih pokreta fetusa i promjenjivost fetalnog srčanog ritma.

Ako se liječenje mora provoditi iz medicinskih razloga u kasnom periodu trudnoće, može se opaziti sindrom mlohavog novorođenčeta (aksijalna hipotonija, teškoće sa sisanjem što dovodi do manjeg prirasta težine), čak i uz primjenu nižih doza. Iako su ovi znakovi reverzibilni, mogu trajati od 1 do 3 sedmice, ovisno o poluvremenu lijeka. U novorođenčeta se kod visokih doza mogu pojaviti respiratorna depresija ili apneja i hipotermija. Nadalje, nekoliko dana nakon rođenja mogu se opaziti neonatalni simptomi ustezanja s hiperekscitabilnošću, agitacijom i tremorom, iako nije opažen sindrom mlohavog novorođenčeta.

Uzimajući u obzir ove podatke, primjena bromazepama tokom trudnoće može se razmotriti, uz strogo poštivanje terapijskih indikacija i doziranja.

Ako je liječenje bromazepamom potrebno u kasnoj trudnoći, visoke doze treba izbjegavati, a novorođenče pratiti zbog simptoma ustezanja i/ili sindroma mlohavog novorođenčeta.

Dojenje

Budući da bromazepam prelazi u mlijeko, majke tokom liječenja ne smiju dojiti.

Plodnost

Podaci na ljudima vezani za plodnost nisu raspoloživi.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Δ Trigonik, lijek sa mogućim uticajem na psihofizičku sposobnost (pažnja prilikom upravljanja motornim vozilima ili mašinama).

Lexaurin ima značajan uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rad na mašinama.

Sedacija, amnezija, smanjena koncentracija i oštećena mišićna funkcija mogu uticati na sposobnost za upravljanje motornim vozilima ili rada sa mašinama. U slučaju nedovoljnog spavanja ili istovremenog uzimanja alkohola, vjerojatnost za gubitak pažljivosti može biti povećana (vidjeti dio 4.5).

4.8. Neželjena dejstva

Nuspojave koje se mogu javiti tokom liječenja sa bromazepamom, razvrstane su prema učestalosti u sljedeće skupine, prema padajućoj ozbiljnosti.

- veoma česte ($\geq 1/10$),
- česte ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- povremene ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),

- rijetke ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$),
- veoma rijetke ($< 1/10.000$),
- nepoznata učestalost (nije moguće ocijeniti iz raspoloživih podataka).

Organski sistem	Nuspojave
Poremećaji imunološkog sistema	
Nepoznato	Reakcije preosjetljivosti, anafilaktički šok, angioedem
Psihijatrijski poremećaji	
Nepoznato	Stanje konfuzije*, emocionalni poremećaj*, poremećaji libida, ovisnost o lijeku**, zloupotreba lijeka**, sindrom ustezanja**, depresija, paradoksalne reakcije (nemir, agitacija, iritabilnost, agresivnost, deluzije, bijes, noćne more, halucinacije, psihoze, neprimjereno ponašanje**), anterogradna amnezija, poremećaj pamćenja
Poremećaji nervnog sistema	
Nepoznato	Somnolencija*, glavobolja*, omaglica*, smanjena pažljivost*, ataksija*
Poremećaji oka	
Nepoznato	Diplopija*
Srčani poremećaji	
Nepoznato	Srčano zatajenje, uključujući zastoj srca
Poremećaji dišnog sistema, prsišta i sredoprsta	
Nepoznato	Respiratorna depresija
Gastrointestinalni poremećaji	
Nepoznato	Mučnina*, povraćanje, konstipacija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
Nepoznato	Osip, pruritus, urtikarija
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	
Nepoznato	Mišićna slabost*
Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema	
Nepoznato	Urinarna retencija
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene	
Nepoznato	Umor*
Upala, otrovanje i proceduralne komplikacije	
Nepoznato	Padovi, frakture***

*Ovi se fenomeni pojavljuju uglavnom na početku liječenja i obično nestaju kod ponovljene primjene.

** Vidjeti dio 4.4.

*** Rizik padova i fraktura je povećan u onih bolesnika koji istovremeno uzimaju sedative (uključujući alkoholna pića) i u starijih osoba.

Ako se razviju teški neželjeni efekti, terapiju treba prekinuti..

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava 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 lijekadirektno 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 Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Simptomi

Benzodiazepini često uzrokuju smetenost, ataksiju, dizatriju i nistagmus. Iako je predoziranje bromazepamom rijetko opasno po život ako se uzme kao jedini lijek, ono može dovesti do nerazgovijetnog govora, arefleksije, apneje, hipotenzije, kardiorespiratorne depresije i kome. Koma, ako se pojavi, obično traje nekoliko sati, međutim može biti dugotrajna i ciklična, osobito u starijih pacijenata. Respiratorni depresorni učinci benzodiazepina su jači u pacijenata s respiratornim bolestima. Benzodiazepini pojačavaju učinke drugih depresora centralnog nervnog sistema, uključujući alkohol.

Liječenje

Praćenje vitalnih znakova i provođenje suportivnih mjera ovisno o kliničkom stanju bolesnika. U posebnim slučajevima je kod bolesnika potrebno simptomatsko liječenje zbog učinaka na kardiorespiratorni ili centralni nervni sistem.

Daljnja apsorpcija mora se spriječiti primjenom odgovarajuće metode, npr. liječenjem aktivnim ugljenom tokom 1 - 2 sata. Ako se primjenjuje aktivni ugljen, neophodno je osigurati prohodnost dišnih puteva za bolesnike u stanju poremećaja svijesti. U slučaju kombinirane ingestije može se razmotriti lavaža želuca, iako ne kao rutinska mjera.

Ako je depresija CNS teška, potrebno je razmotriti primjenu flumazenila, antagonista benzodiazepina. Flumazenil se smije primjenjivati samo pod strogo kontroliranim uslovima. Budući da flumazenil ima kratko poluvrijeme eliminacije (oko 1 sat), bolesnika kome je dan flumazenil potrebno je nadzirati nakon prestanka njegovog djelovanja. Flumazenil treba primjenjivati s iznimnim oprezom u prisustvu lijekova koji snižavaju prag podražljivosti za napadaje (npr. triciklički antidepresivi). Za detaljniju informaciju o pravilnoj primjeni flumazenila, potrebno je proučiti informaciju o propisivanju ovog lijeka.

5. FARMAKOLOŠKE OSOBINE

5.1. Farmakodinamičke osobine

Farmakoterapijska skupina: anksiolitici, benzodiazepine. ATC kod: N05BA08.

Mehanizam djelovanja

Oni djeluju preko specifičnih benzodiazepinskih receptora, koji su najbrojniji u limbičkom sistemu, hipotalamusu, malom mozgu i corpus striatum-u. Ti receptori i GABA receptori čine anatomsko i funkcionalno jedinstvo. Nakon vezivanja bromazepama za receptor, GABA prijenos se povećava, a time se povećava inhibicija u centralnom nervnom sistemu.

Farmakodinamički efekti

Tipično farmakološko djelovanje benzodiazepina je anksiolitičko, hipnotičko, mišićno relaksantno i antikonvulzivno.

Klinička efikasnost i sigurnost

Bromazepam se koristi kao anksiolitik, posebno u tretmanu somatskih i visceralnih manifestacija anksioznosti. U nižim dozama, smanjuje psihičke tenzije, nemir i anksioznost, a u visokim dozama djeluje sedativno i mišićno relaksantno.

5.2. Farmakokinetičke osobine

Apsorpcija

Bromazepam se brzo apsorbira, a najveće serumske koncentracije dostiže za 1 do 2 sata. Prosječna biološka raspoloživost nemetabolizirane supstance iznosi 84%.

Metabolizam

Bromazepam se metabolizira u jetri. Glavni su metaboliti 3-hidroksi-bromazepam i 2-(2-amino-6-brom-3-hidroksibenzoil)-piridin. U mokraći se izlučuje ponajviše u konjugiranom obliku.

Distribucija i eliminacija

Na bjelančevine u plazmi veže se 70% bromazepama. Stanje ravnoteže u plazmi dostiže za nekoliko (2 do 3) dana. Srednje vrijeme poluizlučivanja iznosi 12 sati, od 8 do 20 sati, i u starijih se osoba može produžiti. Nakon prekida uzimanja izlučivanje je brzo.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja akutne toksičnosti pokazala su da je bromazepam neznatno toksičan. Vrijednosti LD₅₀ u miševa bile su između 0,8 i 6,0 g/kg nakon peroralnog davanja, između 0,2 i 1,8 g/kg nakon intraperitonealnog davanja i >4,0 g/kg nakon supkutane aplikacije. U štakora su vrijednosti LD₅₀ vrijednosti bile između 1,9 i 5,0 g/kg nakon peroralnog davanja, između 1,6 i 4,9 g/kg nakon intraperitonealnog davanja i >4,0 g/kg nakon supkutane aplikacije. Vrijednost LD₅₀ nakon peroralnog davanja kunićima bila je 1,7 g/kg.

Klinički znakovi toksičnoga djelovanja obuhvaćaju sedaciju, smanjeno spontano kretanje, gubitak motoričke aktivnosti, poremećaje disanja, smanjeno dobivanje na tjelesnoj težini, dijareju, poliuriju. Također su primijećeni kardiotoksični i oftalmotoksični učinci.

U pokusima hronične toksičnosti bromazepama (50 mg/kg/dan p.o., 14-28 dana) na štakorima ustanovljeno je hepatotoksično djelovanje s hepatomegalijom i povećanim vrijednostima jetrenih enzima. Hronična aplikacija uzrokovala je također promjene težine uterusu i jajnika te smanjeno dobivanje na težini.

Teratološkim pokusima dokazana je embriotoksičnost u ženki štakora koje su dobivale bromazepam tokom razdoblja organogeneze. Povećala se incidencija resorpcije embrija, a težina fetusa bila je smanjena. U mladunčadi ženki štakora koje su dobivale dozu bromazepama do 33 puta veću od doze za ljude nije bilo primjetnih teratogenih učinaka, dok je u zečeva koji su primali jednaku dozu došlo do povećane fetalne smrtnosti. Ta je doza toksična i za majke.

Genotoksično testiranje bromazepama na sistemima za sisanje bilo je negativno, a isto tako bromazepam nije inducirao oštećenja DNK *in vivo*.

Efekti u nekliničkim studijama su zabilježeni samo u izloženostima koje se smatraju nedovoljnim prema maksimalnoj ljudskoj izloženosti, indicirajući malu relevantnost kliničkoj primjeni.

6. FARMACEUTSKE POJEDINOSTI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Laktoza-monohidrat

Kukuruzni škrob

Povidon

Magnezijev stearat

Talk

Tablete od 3 mg sadrže crvenu boju (E 127).

Tablete od 6 mg sadrže žutu boju (E 102), plavu boju (E 132) i crvenu boju (E 124).

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3. Rok upotrebe

5 godina.

6.4. Posebna upozorenja koja se odnose na čuvanje lijeka

Čuvati pri temperaturi do 25°C, zaštićeno od vlage i svjetlosti.

Čuvati izvan dohvata i pogleda djece!

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Blister (PVC//Al): 30 tableta od 1,5 mg (2 blistera po 15 tableta).

Blister (PVC//Al): 30 tableta od 3 mg. (2 blistera po 15 tableta).

Blister (PVC//Al): 30 tableta od 6 mg (2 blistera po 15 tableta).

6.6. Specijalna upozorenja za odlaganje neupotrebljenih lijekova, ili otpadnih materija dobijenih iz ovih lijekova

Neiskorišteni lijek ne treba odlagati u kućni otpad ili ga bacati u otpadne vode. Potrebno je pitati farmaceuta za najbolji način odlaganja neutrošenog lijeka, jer se na taj način čuva okolina.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljebarski recept.

7. PROIZVOĐAČ

KRKA, tovarna zdravil, d.d.
Šmarješka cesta 6, Novo mesto, Republika Slovenija

Proizvođač gotovog lijeka (administrativno sjedište)

KRKA, tovarna zdravil,d.d.
Šmarješka cesta 6, Novo mesto, Republika Slovenija

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet (mjesto puštanja lijeka u promet)

KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo
Džemala Bijedića 125 A, Sarajevo

8. DATUM I BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Δ LEXAURIN, tableta, 30 x 1,5 mg: 04-07.3-2-1068/21 od 10.11.2021.

Δ LEXAURIN, tableta, 30 x 3 mg: 04-07.3-2-1069/21 od 10.11.2021.

Δ LEXAURIN, tableta, 30 x 6 mg: 04-07.3-2-957/19 od 10.10.2019.