

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Bromazepam Medreg 1,5 mg
Bromazepam Medreg 3 mg
tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Bromazepam Medreg 1,5 mg: každá tableta obsahuje 1,5 mg brómazepamu.
Bromazepam Medreg 3 mg: každá tableta obsahuje 3 mg brómazepamu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Bromazepam Medreg 1,5 mg: každá tableta obsahuje 79,5 mg monohydrátu laktózy.
Bromazepam Medreg 3 mg: každá tableta obsahuje 159 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Bromazepam Medreg 1,5 mg sú biele až takmer biele, okrúhle bikonvexné tablety, s priemerom 6mm.

Bromazepam Medreg 3 mg sú biele až takmer biele, okrúhle bikonvexné tablety s deliacou ryhou na jednej strane, s priemerom 8 mm.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Úzkosť

Bromazepam Medreg je indikovaný u dospelých na:

- krátkodobú symptomatickú liečbu úzkosti ťažkého stupňa, vrátane úzkostných porúch spojených s psychosomatickým, organickým alebo psychogénnym ochorením alebo poruchou
- doplnkovú liečbu psychoterapie úzkosti a psychogénnych reakcií sprevádzajúcich alkoholizmus a alkoholický abstinčný syndróm

Bromazepam Medreg je indikovaný len keď sú symptómy závažné, limitujúce alebo spôsobujú pacientovi extrémnu záťaž.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Zvyčajná dávka pre ambulantných pacientov: 1,5 až 3 mg dva až trikrát denne.

Hospitalizovaní dospelí pacienti: 6 – 12 mg dva až trikrát denne.

Vo výnimočných prípadoch alebo u hospitalizovaných pacientov je možné použiť maximálnu dennú dávku až 60 mg, rozdelenú do viacerých dávok.

Dávka má byť stanovená individuálne. Liečba má začínať nízkymi dávkami, postupne sa zvyšujúcimi na optimálnu úroveň. V určitých prípadoch môže byť nutné predĺženie doby liečby nad maximálnu odporúčanú dĺžku. Ak je tomu tak, je nutné prehodnotenie stavu pacienta odborníkom.

Liečba má byť vždy ukončená postupným znižovaním dávky. Pacienti užívajúci benzodiazepíny dlhšiu dobu môžu potrebovať znižovať dávku počas dlhšieho časového úseku. Môže byť vhodná pomoc špecialistu.

Trvanie liečby

Liečba má byť čo najkratšia. Stav pacienta a nutnosť pokračovania v liečbe majú byť periodicky prehodnocované, najmä ak je pacient bez príznakov. Celková doba liečby nemá vo všeobecnosti presiahnuť 8 – 12 týždňov, vrátane fázy znižovania dávky.

Starší a/alebo oslabení pacienti

Starší pacienti majú užívať nižšie dávky z dôvodu individuálnych rozdielov v citlivosti a farmakokinetike. Nemá sa presiahnuť polovica bežne odporúčaných dávok (pozri časť 5.2).

Pacienti s poškodením pečene alebo obličiek

Pacienti s poruchou funkcie pečene a/alebo obličiek vyžadujú nižšie dávky z dôvodu individuálnych rozdielov v citlivosti a farmakokinetike.

U starších pacientov a pacientov s poruchou funkcie pečene a/alebo obličiek je doporučené pravidelné prehodnocovanie liečby a čo najskoršie ukončenie terapie.

Pediatrická populácia

Bromazepam Medreg sa nemá používať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Bezpečnosť a účinnosť lieku Bromazepam Medreg u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli stanovené.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Bromazepam Medreg sa užíva s dostatočným množstvom vody pred alebo počas jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Brómazepam sa nesmie podávať pacientom so známou precitlivenosťou na benzodiazepíny, ťažkou respiračnou nedostatočnosťou, ťažkou poruchou funkcie pečene (benzodiazepíny nie sú indikované na liečbu pacientov s ťažkou pečennou insuficienciou, pretože môžu u týchto pacientov spôsobiť encefalopatiu), myasténiou gravis alebo so syndrómom spánkového apnoe.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Amnézia

Benzodiazepíny môžu vyvolať anterogradnú amnéziu. Tento stav sa vyskytuje najčastejšie niekoľko hodín po užití lieku. Amnestické účinky môžu byť sprevádzané nevhodným správaním (pozri časť 4.8).

Psychické a paradoxné reakcie

Benzodiazepíny môžu spôsobiť reakcie, ako sú nepokoj, agitácia, podráždenosť, agresivita, bludy, zúrivosť, nočné mory, halucinácie, psychózy, nevhodné správanie a iné nežiaduce účinky na správanie. Ak sa tieto reakcie vyskytnú, liečba sa má ukončiť. Tieto reakcie sa častejšie vyskytujú u detí a starších pacientov.

Doba trvania liečby

Doba trvania liečby má byť čo najkratšia (pozri časť 4.2 Dávkovanie) a nemá prekročiť 8 až 12 týždňov, vrátane doby potrebnej na postupné znižovanie dávky. Dĺžka liečby nemá prekročiť tento časový interval bez predchádzajúceho prehodnotenia stavu pacienta.

Môže byť užitočné na začiatku liečby informovať pacienta, že trvanie liečby bude obmedzené a presne mu vysvetliť, ako sa bude dávka postupne znižovať. Dôležité je tiež pacienta poučiť, že pri

ukončovanie liečby sa môže vyskytnúť reaktívny fenomén, aby sa minimalizovali obavy spojené s týmito príznakmi, ak sa vyskytnú pri vysadzovaní lieku.

Pokiaľ sa používajú dlhodobé účinkujúce benzodiazepíny je dôležité pred zmenou na krátkodobé účinkujúce benzodiazepíny upozorniť na možný vznik abstinenčných príznakov.

Súbežné užívanie alkoholu/liekov tlmiacich CNS

Je potrebné sa vyhnúť súbežnému užívaniu brómazepamu s alkoholom a/alebo liekmi tlmiacimi CNS. Takéto súbežné užívanie môže potenciálne zvýšiť klinické účinky brómazepamu vrátane ťažkej sedácie, klinicky významnej respiračnej a/alebo kardiovaskulárnej depresie (pozri časť 4.5).

Pacienti majú byť systematicky kontrolovaní na začiatku liečby, aby sa minimalizovala dávka a/alebo frekvencia podávania, a aby sa zabránilo predávkovaniu v dôsledku akumulácie.

Riziko spojené s užívaním opioidov

Súbežné užívanie lieku Bromazepam Medreg a opioidov môže viesť k sedácii, respiračnej depresii, kóme a smrti. Vzhľadom na tieto riziká, súbežné predpisovanie sedatívnych liekov ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky, ako napríklad brómazepam, s opioidmi, má byť výhradne pre pacientov bez alternatívnej možnosti liečby. Ak sa predpíše Bromazepam Medreg súbežne s opioidmi, má sa použiť najnižšia účinná dávka a trvanie liečby má byť čo najkratšie (pozri tiež všeobecne odporúčané dávkovanie v časti 4.2).

Pacienti majú byť starostlivo sledovaní, pokiaľ ide o prejavy a príznaky respiračnej depresie a sedácie. V tejto súvislosti sa dôrazne odporúča informovať pacientov a ich opatrovateľov (kde je to relevantné) o týchto príznakoch (pozri časť 4.5).

Tolerancia

Čiastočná strata účinnosti benzodiazepínov sa môže vyvinúť po opakovanom použití počas niekoľkých týždňov.

Osobitné skupiny pacientov

Starším pacientom sa má podávať nižšia dávka (pozri časť 4.2 Dávkovanie).

Nižšie dávky sa tiež odporúčajú u pacientov s chronickou respiračnou insuficienciou kvôli súvisiacemu riziku respiračnej depresie.

Benzodiazepíny nie sú určené na liečbu pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene, pretože môžu prispieť k rozvoju encefalopatie.

Benzodiazepíny sa neodporúčajú ako prvá línia liečby psychotických porúch.

Benzodiazepíny sa nemajú používať samotné na liečbu depresie alebo úzkosti spojené s depresiou (môžu zvýšiť riziko samovraždy u týchto pacientov). Preto je potrebná opatrnosť pri použití brómazepamu a rozsah preskripcie má byť obmedzený u pacientov s prejavmi a symptómami depresívnej poruchy alebo samovražednými sklonmi.

Benzodiazepíny sa majú používať s mimoriadnou opatrnosťou u pacientov s anamnézou alkoholizmu alebo užívania drog (pozri časť 4.5).

Závislosť

Liečba benzodiazepínmi môže viesť k rozvoju fyzickej a psychickej závislosti. Riziko závislosti sa zvyšuje s dávkou a dobou trvania liečby a je vyššie u pacientov s anamnézou užívania drog a/alebo alkoholizmu.

Keď sa vyvinie fyzická závislosť, náhle ukončenie liečby môže byť sprevádzané abstinenčnými príznakmi, ako sú bolesť hlavy, hnačka, bolesti svalov, akútna úzkosť, napätie, nepokoj, zmätenosť a podráždenosť. V závažných prípadoch sa môžu objaviť nasledujúce príznaky: derealizácia, depersonalizácia, hyperakúzia, necitlivosť a brnenie končatín, precitlivenosť na svetlo, hluk a fyzický kontakt, halucinácie alebo epileptické záchvaty.

Opätovné objavenie nespavosti (rebound insomnia) a úzkosť

Po vysadení liečby sa môže vyskytnúť prechodný syndróm, kedy sa symptómy, ktoré viedli k liečbe benzodiazepínom, znova vyskytujú vo väčšej miere. Môžu byť sprevádzané ďalšími reakciami, ako sú zmeny nálady, úzkosť alebo poruchy spánku a nepokoj. Keďže riziko z vysadenia liečby/rebound fenoménu je väčšie po náhlom ukončení liečby, odporúča sa postupné znižovanie dávkovania.

Bromazepam Medreg obsahuje laktózu

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakodynamické interakcie

Benzodiazepíny majú aditívny efekt pri súbežnom podávaní spolu s alkoholom alebo s inými látkami tlmiacimi centrálnu nervovú sústavu. Súbežné užívanie s alkoholom sa neodporúča.

Brómazepam sa má používať s opatnosťou v kombinácii s inými látkami tlmiacimi centrálnu nervovú sústavu. Zosilnenie centrálneho tlmivého účinku sa môže objaviť v prípade súbežného podávania antipsychotík (neuroleptík), anxiolytík/sedatív, niektorých antidepresív, opioidov, antikonvulzív, sedatívnych H₁-antihistaminík.

Zvláštna opatnosť sa má venovať pri použití liekov tlmiacich respiračné funkcie, ako sú opioidy (analgetiká, antitusiká, substitučná liečba), najmä u starších ľudí.

Opioidy

Súbežné užívanie sedatívnych liekov, ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky, ako je brómazepam s opioidmi, zvyšuje riziko sedácie, respiračnej depresie, kómy a smrti v dôsledku aditívneho účinku na útlm CNS. Dávkovanie a trvanie súbežného užívania majú byť obmedzené (pozri časť 4.4).

Farmakokinetické interakcie

Farmakokinetické interakcie sa môžu prejaviť pri podávaní brómazepamu spolu s liekmi, ktoré inhibujú pečeňový enzým CYP3A4, zvýšením plazmatickej hladiny brómazepamu.

Pri súbežnom podávaní brómazepamu so silnými inhibítormi CYP3A4 (napr. azolové antimykotiká, inhibitory proteázy alebo niektoré makrolidy) je potrebná opatnosť a má sa zvážiť podstatné zníženie dávky. V prípade narkotických analgetík sa môže vyskytnúť tiež silnejší pocit eufórie, čo vedie k zvýšeniu psychickej závislosti.

Súbežné podávanie cimetidínu, známeho inhibítora mnohých izozýmů enzýmového systému cytochrómu P450 (konkrétne CYP3A3/4, CYP2C9, CYP1A2, CYP2C18, CYP2D6), môže predĺžiť eliminačný polčas brómazepamu prostredníctvom podstatne zníženého klírensu približne o 50%.

Súbežné podávanie propranololu predlžuje eliminačný polčas brómazepamu približne o 20% a vedie k nevýznamnému zvýšeniu klírensu brómazepamu.

Výsledkom kombinovaného podávania s fluvoxamínom, inhibítorom CYP1A2, je signifikantne zvýšená expozícia brómazepamu (2,4-násobne zvýšenie AUC) a eliminačný polčas (1,9-násobne zvýšenie). Brómazepam pri terapeutických dávkach neindukuje oxidačné pečeňové enzýmy.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie boli vykonané iba u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Aj keď nie sú k dispozícii žiadne špecifické klinické údaje pre brómazepam, veľké množstvo údajov založených na kohortných štúdiách ukazuje, že expozícia benzodiazepínom v prvom trimestri nie je spojená so zvýšeným rizikom závažnej malformácie. Avšak niektoré včasné porovnávacie epidemiologické štúdie zistili zvýšené riziko rázštepú ústnej dutiny. Tieto údaje naznačujú, že riziko narodenia dieťaťa s rázštepom ústnej dutiny po expozícii benzodiazepínom u matky je menšie ako

2/1000 v porovnaní s bežnou populáciou, kde očakávaná miera tohto defektu je približne 1/1000.

Terapia benzodiazepínmi vo vysokých dávkach počas druhého a/alebo tretieho trimestra tehotenstva odhalila pokles aktívnych pohybov plodu a variabilitu v srdcovom rytme plodu.

Pokiaľ je z medicínskych dôvodov liečba potrebná počas poslednej fázy tehotenstva, dokonca aj pri nízkych dávkach, môže byť pozorovaný „floppy infant“ syndróm ako axiálna hypotónia, sacie problémy vedúce k slabému priberaniu na hmotnosti. Tieto prejavy sú reverzibilné, ale v závislosti od polčasu vylučovania lieku, môžu trvať od 1 do 3 týždňov. Pri vysokých dávkach sa môže u novorodenca objaviť respiračná depresia alebo apnoe a hypotermia. Navyše môžu byť niekoľko dní po pôrode u novorodenca pozorované abstinenčné príznaky s hyperexcitabilitou, agitáciou a trasom, aj keď nie je pozorovaný „floppy infant“ syndróm.

Ak vezmeme do úvahy tieto údaje, použitie brómazepamu počas tehotenstva sa môže zvažovať, pokiaľ budú prísne dodržané terapeutické indikácie a dávkovanie.

Ak je liek predpísaný žene vo fertilnom veku, mala by byť upozornená, aby sa informovala u svojho lekára ohľadom ukončenia liečby, pokiaľ má v úmysle otehotnieť alebo má podozrenie, že je tehotná.

Pokiaľ je liečba brómazepamom nutná počas poslednej fázy tehotenstva, treba sa vyhnúť vysokým dávkam a u novorodenca sa majú monitorovať abstinenčné príznaky a/alebo „floppy infant“ syndróm.

Dojčenie

Keďže sa brómazepam vylučuje do materského mlieka, dojčenie sa počas liečby neodporúča.

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Sedácia, amnézia, zhoršená koncentrácia a zhoršená svalová funkcia môžu negatívne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Ak dĺžka spánku nie je dostatočná, zníženie pozornosti je pravdepodobnejšie (pozri časť 4.5). Tento účinok je silnejší, ak pacient užil alkohol.

4.8 Nežiaduce účinky

Bromazepam Medreg je dobre tolerovaný v terapeutických dávkach.

Nežiaduce účinky, ktoré boli hlásené počas liečby brómazepamom, sú zatriedené do nasledovných skupín podľa frekvencie výskytu:

- veľmi časté ($\geq 1/10$),
- časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),
- menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$),
- zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$),
- veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$),
- neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Frekvencia	Nežiaduce účinky
Poruchy imunitného systému	<i>neznáme</i>	Hypersenzitivita, anafylaktický šok, angioedém
Psychické poruchy	<i>neznáme</i>	Stav zmätenosti*, emocionálna porucha*, poruchy libida, lieková závislosť**, zneužívanie liekov**, abstinenčný syndróm** Depresia Paradoxné reakcie ako sú nepokoj, vzrušenie, podráždenosť, agresivita, bludy, zlosť, nočné mory, halucinácie, psychózy, nevhodné správanie** Anterográdna amnézia**, porucha pamäti
Poruchy nervového systému	<i>neznáme</i>	Ospalosť*, bolesť hlavy*, závraty*, znížená pozornosť*, ataxia*
Poruchy oka	<i>neznáme</i>	Dvojité videnie (diplopia)*

Poruchy srdca a srdcovej činnosti	neznáme	Srdcové zlyhanie vrátane zastavenia srdca
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	neznáme	Respiračná depresia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	neznáme	Nevolaľnosť*, vracanie*, zápcha
Poruchy kože a podkožného tkaniva	neznáme	Vyrážka, svrbenie, žihľavka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	neznáme	Svalová slabosť*
Poruchy obličiek a močových ciest	neznáme	Retencia moču
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	neznáme	Únava*
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	neznáme	Pády, zlomeniny***

* Tieto javy sa vyskytujú predovšetkým na začiatku liečby a zvyčajne vymiznú pri opakovanom podávaní.

** pozri časť 4.4 „Upozornenia a opatrenia“.

*** Riziko pádov a zlomenín je zvýšené u tých, ktorí súbežne užívajú sedatíva (vrátane alkoholických nápojov) a u starších osôb.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Benzodiazepíny často spôsobujú ospalosť, ataxiu, dysartriú a nystagmus. Ak sa tento liek podáva samotný, predávkovanie brómazepamom je zriedkavo život ohrozujúce, môže však spôsobiť nezreteľnú reč, areflexiu, apnoe, hypotenziu, kardiorepiračnú depresiu a kómu. Ak sa vyskytne kóma, zvyčajne trvá niekoľko hodín, ale môže byť dlhšia a cyklická, najmä u starších pacientov. Účinky respiračnej depresie sú závažnejšie u pacientov s respiračným ochorením. Benzodiazepíny zvyšujú účinky iných látok tlmiacich centrálny nervový systém, vrátane alkoholu.

Liečba

Podľa klinického stavu pacienta sa majú sledovať životné funkcie a vykonať podporné opatrenia. Najmä u niektorých pacientov môže byť potrebná symptomatická liečba kardiorepiračných účinkov alebo účinkov na centrálny nervový systém.

Je potrebné zabrániť ďalšej absorpcii za použitia vhodnej metódy počas prvých 1 – 2 hodín po užití, napr. podaním aktívneho uhlia. Ak sa použije aktívne uhlie, je dôležité, aby u ospalých pacientov ostali dýchacie cesty otvorené. V prípade zmiešanej intoxikácie sa môže zväziť výplach žalúdka, avšak nie ako rutinné opatrenie.

Ak je depresia CNS závažná, má sa zväziť použitie flumazenilu, benzodiazepínového antagonistu. Ten sa má podávať len pod prísny dohľadom. Má krátky biologický polčas (približne jednu hodinu), preto sa majú pacienti, ktorým sa podal, sledovať aj po vymiznutí jeho účinku. Flumazenil sa má používať s mimoriadnou opatrnosťou v kombinácii s liekmi, ktoré znižujú záchvatový prah (napr. tricyklické antidepresíva). Pre ďalšie informácie o správnom používaní flumazenilu, pozri súhrn charakteristických vlastností pre tento liek.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Anxiolytiká, deriváty benzodiazepínu, ATC kód: N05BA08

Brómazepam, tak ako iné benzodiazepíny, má vysokú afinitu k špecifickým benzodiazepínovým receptorom v rôznych oblastiach mozgu. Napomáha inhibičnému účinku neurotransmitera kyseliny gamma-aminomaslovej (GABA), ktorá sprostredkuje pre- a post-synaptickú inhibíciu v centrálnom nervovom systéme (CNS).

Typický farmakologický účinok benzodiazepínov je anxiolytický, hypnotický, svalovo-relaxačný a antikonvulzívny. Vo všeobecnosti benzodiazepíny účinkujú depresívne na CNS, vyvolávajú všetky úrovne depresie CNS od miernej sedácie po hypnózu a až kómu, v závislosti od dávky. V nižších dávkach brómazepam selektívne zmierňuje napätie a úzkosť. Vo vysokých dávkach sa prejavia sedatívne a svalovo-relaxačné vlastnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní brómazepamu sa maximálna koncentrácia v plazme dosahuje do 1 alebo 2 hodín. Biologická dostupnosť je 84 %.

Pri viacnásobnom podávaní brómazepamu zostáva miera absorpcie konštantná. V ustálenom stave sú pozorované predvídateľné koncentrácie a potvrdzujú lineárnu kinetiku liečiva. Rovnovážne plazmatické koncentrácie sú dosiahnuté približne za 5 – 9 dní. Ak sa podáva trikrát denne, v rovnovážnom stave sú pozorované 3 - 4-krát vyššie koncentrácie, ako po jednej dávke.

Distribúcia

Po absorpcii sa brómazepam v tele rýchlo distribuuje. V priemere sa 70% brómazepamu viaže na plazmatické proteíny. Po opakovaných dávkach je akumulácia minimálna.

Biotransformácia

Brómazepam sa metabolizuje v pečeni. Z kvantitatívneho hľadiska sú dominantné dva metabolity: 3-hydroxy-brómazepam (menej potentný ako brómazepam) a 2-(2-amino-5-brom-3-hydroxybenzoyl)pyridín (inaktívny). Vylučujú sa močom, prevažne v konjugovanej forme.

Eliminácia

Priemerný biologický polčas je 12 hodín (rozmedzie od 8 do 20 hodín), ale môže byť dlhší u starších pacientov a pacientov s poruchou funkcie obličiek. Po prerušení liečby dochádza k rýchlej eliminácii.

Farmakokinetika v špeciálnych populáciách

Starší ľudia môžu dosahovať významne vyššie maximálne koncentrácie, menší distribučný objem, zvýšenú voľnú frakciu liečiva v plazme, nižší klírens a teda aj predĺžený eliminačný polčas. To naznačuje, že ustálené koncentrácie brómazepamu pri akomkoľvek dávkovaní budú v priemere takmer dvakrát vyššie u starších jedincov v porovnaní s mladšími jedincami (pozri časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Orálna LD₅₀ je 2000-3000 mg/kg u myší a 1900-3050 mg/kg u potkanov. Letálna (LD₅₀) dávka aplikovaná intraperitoneálne u myší bola 200 mg/kg. Pri letálnych dávkach mal brómazepam u myší kardiotoxický účinok. V dávkach do 40 mg/kg sa u potkanov neprejavil žiadny účinok na fertilitu a v tých istých dávkach ani teratogénny účinok u potkanov a králikov. Zvýšenie úmrtnosti plodov sa vyskytlo u králikov pri dávkach 10 a 40 mg/kg. V Amesovej skúške brómazepam vykazuje mutagénny účinok a bol schopný vyvolať aberáciu v štruktúre chromozómov vo vysoko toxických koncentráciách v bunkách čínskych škrečkov. Neuskutočnili sa dlhodobé štúdie na vylúčenie karcinogénneho účinku brómazepamu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

laktóza, monohydrát
laktóza, monohydrát (sušený rozprašovaním)
kukuričný škrob
povidón K25
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister (transparentná PVC/PVdC/Al fólia), papierová škatuľka.
Veľkosť balenia: 10, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 70, 80, 84, 90, 98, 100 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Medreg s.r.o.
Na Florenci 2139/2
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Bromazepam Medreg 1,5 mg: 70/0396/19-S
Bromazepam Medreg 3 mg: 70/0397/19-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. januára 2020
Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. júla 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2026