

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Librax 5 mg/2,5 mg húðaðar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Klórdíazepoxíð 5 mg

Klídínbrómíð 2,5 mg

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 72,5 mg af vatnsfríum laktósa.

Hver tafla inniheldur 131,4 mg af súkrósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Húðuð tafla.

Græn eða grængulleit, sykruháðuð, kringlótt, tvíkúpt tafla u.þ.b. 9,0 mm að þvermáli.

4. KLÍNISKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meltingarvegur: Iðraólga (irritable bowel syndrome), ristilkrampar (spastic colon) og starfrænar truflanir í meltingarvegi vegna ofseytingar, ofhreyfing, niðurgangur, ristilbólga, magabólga, skeifugarnabólga, sár í maga og skeifugörn eða hreyfingatruflanir í gallrás.

Þvag- og kynfæri: Krampar og hreyfitruflanir, heilkenni ofvirkar þvagblöðru, tíðaverkir.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Í öllum tilvikum á að hefja meðferð með minnsta skammti. Ef nauðsyn krefur má síðan auka skammtinn þegar vitað er hvernig sjúklingurinn svarar meðferðinni. Ekki má gefa meira en hámarksskammt.

Fullorðnir

Venjuleg skömmtunaráætlun fyrir fullorðna er 1-2 töflur 2-4 sinnum á sólarhring.

Töflurnar má taka í tengslum við máltíðir, fyrir svefn eða þegar verkir láta á sér kræla.

Meðferðin á að vara eins stutt og hægt er. Meðferðarþörf á að meta reglulega, sérstaklega ef engin einkenni eru til staðar. Hjá flestum sjúklingum ætti heildar meðferðartíminn ekki að vera lengri en 8-12 vikur (þ.m.t. skammtalækkunartímabilið) (sjá kafla 4.4).

Í sumum tilvikum getur verið nauðsynlegt að lengja meðferðartímann umfram ráðlagða meðferðarlengd. Þetta krefst endurmats sérfræðings á ástandi sjúklingsins.

Börn

Notkun lyfsins er ekki ráðlögð þar sem engar rannsóknir hafa verið gerðar. Ef meðferð er bráðnaudsynleg hjá börnum eða unglingum á aldrinum 6-17 ára er ráðlagt að minnka skammtinn, t.d. um helming (sjá kafla 4.3).

Aldraðir eða veikburða sjúklingar og sérstakir sjúklingahópar

Ráðlagt er að minnka skammtinn (t.d. um helming) hjá öldruðum sjúklingum (yngri en 75 ára) og sjúklingum með nýrnabilun eða vægt eða miðlungi alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3).

Lyfjagjöf

Til inntöku. Töflurnar á að gleypa með vatni.

4.3 Frábendingar

Ekki má nota Librax ef um eftirfarandi er að ræða:

- ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1
- sjúklinga eldri en 65 ára með fjölda sjúkdóma
- sjúklinga eldri en 75 ára
- börn yngri en 6 ára
- hættu á þrönghornsgláku
- hættu á þvagteppu vegna sjúkdóma í þvagrás eða blöðruhálskirtli
- brjóstagjöf (sjá kafla 4.6)
- alvarlega öndunarbílun
- kæfisvefnshéilkenni
- alvarlega, bráða eða langvinna skerðingu á lifrarstarfsemi (hætta á heilakvilla)
- vöðvaslensfár

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Lyfið inniheldur bæði benzodíazepín og atrópínlíkt krampaleysandi lyf. Aukaverkanir þeirra eru svipaðar og komið getur til samverkunar. Þetta getur aukið hættuna í tengslum við notkun annarra lyfja samhliða. Þetta á sérstaklega við þegar um er að ræða slævandi verkun og andkólnvirkni (sjá kafla 4.5).

Meðferðarlengd

Meðferðin á að vara eins stutt og hægt er og á ekki að vera lengri en 8-12 vikur (þar með talið tímabil skammtaminnkunar í áföngum). Það krefst endurmats sérfræðings á ástandi sjúklingsins ef halda á meðferðinni áfram umfram þann tíma.

Þegar notuð er langverkandi benzodíazepínlyf þarf að gæta varúðar ef skipt er yfir í stuttverkandi benzodíazepínlyf vegna hættu á fráhrarfseinkennum.

Áfengi og misnotkun efna

Gæta skal sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með sögu um áfengissýki, um að vera háðir efnunum eða háðir einhverju öðru (sjá kafla 4.5).

Áhætta við samhliða notkun ópíóíða:

Samhliða notkun Librax og ópíóíða getur leitt til slævingar, öndunarbælingar, dauðadás og dauða. Vegna þessarar áhættu á ekki að ávísa Librax samhliða ópíóíðum nema handa sjúklingum þar sem engin önnur meðferðarræði eru tiltæk. Ef ákveðið er að ávísa Librax samhliða ópíóíðum á að nota minnsta skammt sem hefur tilætluð áhrif og veita meðferð í eins skamman tíma og unnt er (sjá almennar ráðleggingar um skammta í kafla 4.2).

Fylgjast á vandlega með sjúklingunum með tilliti til ummerkja og einkenna öndunarbælingar og slævingar. Vegna þessa er eindregið mælt með að upplýsa sjúklinga og umönnunaraðila þeirra (þar sem það á við) um að vera á verði gagnvart þessum einkennum (sjá kafla 4.5).

Meðferð sjúklinga með þunglyndi

Benzódíazepínlyf og önnur svipuð lyf á ekki að ávísa einum sér þar sem þau koma ekki í veg fyrir aukningu þunglyndis og lengja jafnframt tímamann sem hætta er á sjálfvígi eða auka hættu á því.

Þol

Svæfandi áhrif benzódíazepínlyfja geta farið dvínandi eftir endurtekna notkun í nokkrar vikur.

Ávanabinding

Notkun benzódíazepínlyfja getur valdið andlegri og líkamlegri ávanabindingu. Lyfjaávanabinding getur komið fyrir við notkun meðferðarskammta og/eða hjá sjúklingum án nokkurra greinilegra áhættuþátta. Hætta á ávanabindingu eykst eftir því sem skammtar eru hærri og meðferðin lengri og er meiri hjá sjúklingum með sögu um misnotkun áfengis eða efna.

Þegar líkamleg ávanabinding hefur þróast veldur skyndileg stöðvun meðferðar fráhrarfseinkennum. Einkennin geta m.a. verið svefnleysi, höfuðverkur, vöðvaþrautir, spennan í vöðvum, ofurviðbrögð, verulegur kvíði, spennan, eirðarleysi, ringlun og skapstyggið. Alvarleg tilvik geta tengst eftirfarandi einkennum: Óraunveruleikakennd, sjálfshvarfi, ofurnæmri heyrn, dofa eða nálardofa í útlimum, viðkvæmni fyrir ljósi, hávaða og snertingu, ofskynjunum eða krömpum. Fráhrarfseinkenni geta varað í nokkra daga eftir að meðferð er hætt. Samhliða notkun nokkurra benzódíazepínlyfja, hvort sem ábendingin fyrir notkun þeirra er til kvíðastillingar eða til notkunar sem svefnlyf, getur aukið hættu á ávanabindingu. Einnig hefur verið greint frá misnotkunartilvikum.

Afturhvarfsviðbrögð (rebound reactions)

Eftir að meðferð er hætt getur komið fram tímabundið heilkenni með endurkomu og versnun einkennanna sem upphaflega kröfðust meðferðar með benzódíazepínlyfi. Þetta getur einnig falið í sér önnur einkenni eins og skapsveiflur, kvíða eða svefntruflanir og eirðarleysi. Hættan á fráhrarfseinkennum/afturhvarfseinkennum er meiri ef meðferð er hætt skyndilega og því er ráðlagt að minnka skammta smám saman.

Minnisleysi og breytingar á hughreyfivirkni

Benzódíazepínlyf geta valdið framvirku minnisleysi. Mestar líkur eru á að framvirkt minnisleysi og breytingar á hughreyfivirkni komi fram nokkrum klukkustundum eftir lyfjagjöf.

Geðræn og öfug (paradoxical) viðbrögð

Hjá sumum sjúklingum geta benzódíazepínlyf valdið breytingum á meðvitund og jafnframt hegðunar- og minnistrulunum. Eftirfarandi einkenni geta komið fram:

- aukið svefnleysi, martraðir, æsingur, taugaóstyrkur
- ranghugmyndir, ofskynjanir, rugl og ringlun, geðrofslík einkenni
- hömluleysi og hvatvísi
- vellíðan, skapstyggið
- framvirkt minnisleysi
- tilhneiging til áhrifagirni.

Eftirfarandi einkenni, sem geta valdið sjúklingum eða öðrum hættu, geta komið fram í tengslum við þessi heilkenni:

- óeðlileg hegðun sjúklings
- árásgjörn hegðun sem beinist að sjúklingnum sjálfum eða öðrum, einkum ef vinir eða ættirngar reyna að koma í veg fyrir að sjúklingurinn framkvæmi eitthvað sem hann ráðgerir
- sjálfvirk (automatic) hegðun, sem sjúklingurinn man ekki eftir á.

Ef þessi viðbrögð koma fyrir meðan á meðferð með Librax stendur verður að hætta meðferðinni. Þessi viðbrögð eru algengari hjá öldruðum sjúklingum. Gæta skal sérstakrar varúðar þegar benzódíazepínlyfjum er ávísað sjúklingum með persónuleikatruflanir.

Sérstakir sjúklingahópar og hætta á uppsöfnun

Klórdíazepoxíð er langverkandi bensódíazepínlyf og fylgjast á reglulega með sjúklingum til þess að hægt sé að minnka skammtinn eða auka bil á milli skammta eftir því sem nauðsyn krefur til að koma í veg fyrir ofskömmun vegna uppsöfnunar.

Helmingunartími benzódíazepínlyfja getur verið umtalsvert lengri hjá öldruðum sjúklingum (yngri en 75 ára) og sjúklingum með nýrnabilun eða vægt eða miðlungi alvarlega skerta lifrarstarfsemi.

Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammt (sjá kafla 4.2). Ekki má nota lyfið handa sjúklingum eldri en 75 ára eða sjúklingum með alvarlega, bráða eða langvinna lifrabilun.

Gæta verður varúðar við notkun benzódíazepínlyfja og svipaðra lyfja hjá öldruðum sjúklingum vegna hættu á slævingu og/eða vöðvaslakandi áhrifum. Þetta getur valdið byltum og afleiðingar þeirra eru oft alvarlegar hjá þessum sjúklingum.

Varúðarreglur í tengslum við notkun klórdíazepoxíðs

Í byrjun meðferðar á að segja sjúklingnum að meðferðin komi til með að vara í takmarkaðan tíma.

Útskýra á nákvæmlega fyrir sjúklingnum hvernig skammtur er minnkaður smám saman. Einnig á að vara sjúklinginn við hugsanlegu afturhvarfi. Þetta gæti hjálpað til við að lágmarka hugsanlegan kvíða ef þessi einkenni koma fram eftir að meðferð er hætt.

Ef öndunarbilun verður þarf að hafa í huga öndunarbælandi áhrif benzódíazepínlyfja og svipaðra lyfja (sérstaklega þar sem kvíði og æsingur geta verið einkenni ófullnægjandi öndunarstarfsemi, sem krefst gjörgæslu).

Börn

Notkun lyfsins handa börnum eða unglíngum yngri en 18 ára er ekki ráðlögð. Ef meðferð er bráðnauðsynleg hjá börnum 6-17 ára verður að meta hlutfallið milli áhættu/ávinninga af mikilli nákvæmni og meðferðin á að vara eins stutt og mögulegt er. Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar á klídínbrómíði og klórdíazepoxíði hjá börnum.

Varúðarreglur í tengslum við notkun klídínbrómíðs

Klídínbrómíð er andkólínvirkt lyf. Gæta skal varúðar þegar um eftirfarandi er að ræða:

- blöðruhálskirtilsstækkun
- skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi
- kransæðasjúkdóm, hjartsláttartruflanir, ofvirkni skjaldkirtils
- langvinna berkjubólgu vegna aukinnar slímseigju í berkjum
- garnalömunarstíflu, spennuleysi í þörmum hjá öldruðum sjúklingum, eitrunarrisartil.

Laktósi og súkrósi

Lyfið inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Lyfið inniheldur súkrósa. Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrósa-ísomaltasapurrd, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki taka lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Milliverkanir við klórdíazepoxíð

Líklegt er að aukning verði á bælandi áhrifum á miðtaugakerfi ef Librax er notað samhliða lyfjum sem hafa áhrif á miðtaugakerfið (eins og geðrofslyfjum, róandi lyfjum, þunglyndislyfjum, svefnlyfjum, verkjalyfjum, svæfingarlyfjum, hóstastillandi lyfjum, andhistamínnum með róandi verkun, blóðþrýstingslækkandi lyfjum sem hafa áhrif á miðtaugakerfið og baklófeni). Þegar sterk verkjalyf eru notuð getur vellíðunarkennd aukist sem að sama skapi eykur líkur á andlegri ávanabindingu.

Barbítúratlyf

Ef til ofskömmunar kemur er aukin hættu á öndunarbælingu sem getur verið banvæn.

Ópíóíðar:

Samhliða notkun róandi lyfja s.s. benzodíazepína eða skyldra lyfja s.s. Librax með ópíóíðum eykur hættu á slævingu, öndunarbælingu, dauðadái og dauða vegna bælandi samlegðaráhrifa á miðtaugakerfið. Takmarka á skammtastærð og meðferðarlengd við samhliða notkun (sjá kafla 4.4).

Búprenorfín

Uppbótarmeðferð með búprenorfíni: Aukin hættu er á öndunarbælingu sem getur reynst banvæn. Meta verður vandlega hlutfallið milli áhættu og ávinnings af þessari samsetningu. Útskýra verður fyrir sjúklingi mikilvægi þess að fylgja þeim skammti sem ávísað er.

Hömlun lifrarensíma

Efni sem hamla virkni ákveðinna lifrarensíma (sérstaklega CYP450 ensíma (t.d. ketókónazól, cimetidín)) geta hægt á brotthvarfi klórdíazepoxíðs og virkra umbrotsefna þess og þannig eflt og lengt verkun þeirra.

Áfengi

Benzodíazepínlyf auka áhrif áfengis og öfugt. Samtímis notkun getur haft ófyrirsjáanlega mikil áhrif á athafnir sem krefjast nákvæmni, svo sem akstur og notkun véla.

Milliverkanir við klídínbrómíð

Aukaverkanir andkólínvirkra lyfja geta versnað og meiri líkur geta verið á sjúklingar fá þvagteppu, versnun gláku, hægðatregðu, munnþurrk, o.s.frv.

Andkólínvirk lyf sem tilheyra eftirtöldum flokkum eru skilgreind sem atrópínlík: Þunglyndislyf, andhistamín (H₁ blokki), parkinsonslyf, andkólínvirk lyf, önnur atrópínlík krampaleysandi lyf, dísópyramíð, fenóþíazín-geðrofslyf, klózapín og amantadín.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Getnaðarvarnir hjá körlum og konum

Vegna eiturverkunar klórdíazepoxíðs á erfðaeftni (sjá kafla 5.3.) þurfa konur á barneignaraldri að nota öruggar getnaðarvarnir meðan á meðferðinni stendur og í 7 mánuði eftir að henni lýkur.

Ef kona sem fær meðferð með lyfinu ráðgerir að verða þunguð eða ef hana grunar að hún sé þunguð á að ráðleggja henni að ræða við lækinn um að hætta notkun lyfsins.

Ráðleggja á körlum að nota öruggar getnaðarvarnir og geta ekki barn meðan á meðferðinni stendur og í 4 mánuði eftir að henni lýkur.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi notkunar lyfsins á meðgöngu hjá mönnum eða dýrum. Þess vegna ætti ekki að nota lyfið á meðgöngu, sérstaklega ekki á fyrsta og síðasta þriðjungi meðgöngu ef ekki er brýn nauðsyn fyrir notkun þess.

Ef lyfinu er ávísað vegna brýnnar nauðsynjar á seinni hluta meðgöngu eða í stórum skömmtum meðan á fæðingu stendur er líklegt að lyfið valdi áhrifum eins og lágghita, lágþrýstingi og miðlungsmikilli öndunarbælingu hjá nýburanum vegna lyfjafræðilegrar virkni. Börn mæðra sem eru á langvarandi meðferð með benzodíazepínlyfi á seinni hluta meðgöngu geta einnig orðið líkamlega háð lyfinu og fengið fráhrarfseinkenni fyrst eftir fæðingu.

Librax inniheldur klídín og þess vegna ætti að gæta varúðar við notkun þess á seinni hluta meðgöngu vegna hættu á andkólínáhrifum (barnabíksstíflu) hjá ungbarninu.

Brjóstagjöf

Klídínbrómíð getur dregið úr mjólkurmyndun. Það getur einnig skilist út í brjóstamjólk og valdið andkólínáhrifum hjá ungbarninu. Klórdíazepoxíð getur einnig skilist út í brjóstamjólk. Þess vegna má ekki nota Librax meðan barn er haft á brjósti (sjá kafla 4.3).

Íhuga skal að stöðva brjóstagjöf eða meðferðina vegna hættu á að aukaverkanir komi fram hjá barninu. Ekki má hefja brjóstagjöf um leið og meðferð með Librax er hætt vegna langs helmingunartíma klórdíazepoxís. Hægt er að greina virk umbrotsefni í plasma í allt að þrjár vikur eftir að meðferð er hætt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Librax hefur miðlungsmikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Sjúklinga sem stunda akstur og notkun véla skal vara við hættu á svefnhöfga. Slæving, minnisleysi, minnkuð einbeitingarhæfni og truflun á vöðvastarfsemi getur haft skaðleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Forðast skal samhliða notkun annarra lyfja sem hafa slævandi áhrif (sjá kafla 4.5).

4.8 Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanirnar eru slæving, sundl, svefnhöfgi, ósamhæfing vöðvahreyfinga, þreyta og jafnvægistruflanir. Aukaverkanirnar eru skammtaháðar og geta verið viðvarandi þangað til daginn eftir, jafnvel eftir stakan skammt. Þessar aukaverkanir koma aðallega fram í byrjun meðferðar og hverfa venjulega við endurtekna notkun. Aldraðir sjúklingar eru sérstaklega viðkvæmir fyrir áhrifum lyfja sem hafa bælandi áhrif á miðtaugakerfið. Þeir geta þróað með sér ringlun, sérstaklega ef til staðar er vefræn meinsemd í heila.

Aukaverkanirnar hafa verið flokkaðar eftir tíðni á eftirfarandi hátt:

- Mjög algengar ($\geq 1/10$)
- Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
- Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
- Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
- Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)
- Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Aukaverkanir eftir líffæraflokki og tíðni:

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkun
Blóð og eitlar	Mjög sjaldgæfar	beinmergsbæling (þ.e. blóðflagnafæð, hvítfrumnafæð, kyrningaleysi, blóðfrumnafæð)
Ónæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt	ofnæmi
Efnaskipti og næring	Sjaldgæfar	aukin matarlyst
Geðræn vandamál	Tíðni ekki þekkt	minnisleysi, ofskynjanir, ávanabinding, þunglyndi, eirðarleysi, æsingur, skapstyggð, minnkuð meðvitund, árásargirni, ranghugmyndir, martraðir, geðrofssjúkdómar, óeðlileg hegðun, tilfinningaraskanir, öfug viðbrögð við lyfinu (t.d. kvíði, svefntruflanir, svefnleysi, sjálfsvígstruflanir, sjálfsvígshugleiðingar)
Taugakerfi	Algengar	slæving, sundl, svefnhöfgi, ósamhæfing

		vöðvahreyfinga, jafnvægistruflanir, rugl
	Mjög sjaldgæfar	höfuðverkur, svimi
	Tíðni ekki þekkt	hægur talandi, breyting á göngulagi, utanstrýtueinkenni (t.d. skjálfti, hreyfitruflanir)
Augu	Sjaldgæfar	minnkuð taramyndun, sjónstillingartruflanir
	Mjög sjaldgæfar	sjóntruflanir, eins og tvísýni
Hjarta	Tíðni ekki þekkt	hraðsláttur, hjartsláttarónot
Æðar	Mjög sjaldgæfar	lágþrýstingur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Tíðni ekki þekkt	öndunarbæling, aukin seigja slíms í berkjum
Meltingarfæri	Mjög sjaldgæfar	sjúkdómar í meltingarvegi, hægðatregða
Lifur og gall	Tíðni ekki þekkt	gula, hækkun bilirúbíns í blóði, hækkuð gildi transamínasa, hækkuð gildi alkalískos fosfatasa
Húð og undirhúð	Mjög sjaldgæfar	húðviðbrögð (t.d. útbrot, kláði)
Nýru og þvaggfæri	Mjög sjaldgæfar	þvagteppa
Æxlunarfæri og brjóst	Mjög sjaldgæfar	breytingar á kynhvöt, rístruflun, tíðaruflanir
	Koma örsjaldan fyrir	tíðaprautir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	þreyta
	Sjaldgæfar	munþurrkur
Stoðkerfi og stoðvefur	Tíðni ekki þekkt	vöðvaslappleiki, þróttleysi

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Eins og við á um notkun annarra benzódíazepínlyfja getur ofskömmun reynst banvæn, sérstaklega ef um er að ræða fleiri lyf og önnur lyf sem hafa bælandi áhrif á miðtaugaherfið (þ.m.t. áfengi). Hafa verður í huga möguleikann á að sjúklingurinn hafi tekið fleiri lyf þegar um ofskömmun er að ræða.

Einkenni og afleiðingar

Í vægum tilvikum eru einkennin m.a. svefnhöfgi, rugl, slappleiki, þvagteppa, munþurrkur, vægur svefnhöfgi og tímabundnar sjóntruflanir (eins og útvíkkun sjáaldra, sjónstillingarlömun), húðroði og hömlun hreyfinga í meltingarvegi.

Í alvarlegri tilvikum geta einkenni m.a. verið ósamhæfing vöðvahreyfinga, spennuleysi í vöðvum, lágþrýstingur, breytingar á öndunarstarfsemi, hraðsláttur, æsingarástand, æsingur, rugl og ofskynjanir, óráð, öndunarbæling, dá og örsjaldan dauðsfall.

Meðferð

Við meðferð við ofskömmtnun benzódíazepínlyfja á að beita almennri stuðningsmeðferð, þ.m.t. vökvagjöf í æð og opnun loftvega.

Gagnlegt getur verið að gefa flúmazeníl við meðferð vegna ofskömmtnunar benzódíazepíns. Blokkandi áhrif flúmazeníls á virkni benzódíazepíns getur valdið aukaverkunum á taugakerfi (krömpum), sérstaklega hjá sjúklingum með flogaveiki.

Á gjörgæsludeild þarf að fylgjast sérstaklega með öndun og starfsemi hjarta og æða.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Krampalosandi lyf í blöndum með geðlyfjum, ATC flokkur: A 03 CA 02.

Verkunarháttur og lyfhrif

Klórdíazepoxíð er kvíðastillandi lyf sem tilheyrir flokki benzódíazepínlyfja. Lyfjafræðilegir eiginleikar þess eru svipaðir eiginleikum annarra benzódíazepínlyfja: kvíðastillandi, slævandi, svæfandi, krampaleysandi, vöðvaslakandi og veldur minnisleysi. Þessi verkun tengist sértækum örvandi áhrifum á viðtaka í miðtaugakerfi í GABA-OMEGA stórsameindarviðtakafléttunni (einnig þekkt sem BZ1 og BZ2). Þessi flétta stýrir opnun klóríðganganna.

Lyfið getur valdið ávanabindingu hjá dýrum og mönnum.

Klídínbrómíð er samtengt andkólínvirkt efni sem hefur krampaleysandi áhrif á slétta vöðva og hamlar seytingarvirkni.

5.2 Lyfjahvörf

Klórdíazepoxíð

Frásog

Klórdíazepoxíð frásogast auðveldlega. Hámarksplasmabéttni næst 1-2 klst. eftir gjöf. Aðgengi eftir inntöku skammts er nálægt 100%. Helmingunartími lyfsins er 6-30 klst. Jafnvægisþéttni næst yfirleitt innan þriggja daga.

Umbrot

Klórdíazepoxíð umbrotnar í desmetýl-klórdíazepoxíð og einnig í virkt umbrotsefni, demoxepam, en þó í mun minna mæli. Demoxepam umbrotnar síðan í virka umbrotsefnið oxazepam en að mjög litlum hluta (minna en 1% klórdíazepoxíðs sem tekið er inn umbrotnar í oxazepam).

Brotthvarf

Demoxepam og oxazepam skiljast út með þvagi. Helmingunartíminn er 20-24 klst.

Komið hefur í ljós að benzódíazepínlyf berast yfir fylgju og skiljast út í brjóstamjólk.

Jafnvægisþéttni virku umbrotsefnanna næst eftir 10-15 daga. Þéttni umbrotsefnisins er svipuð þéttni móðurlyfsins.

Klídínbrómíð

Frásog

Eins og á við um önnur fjörgild nítrogensambönd er klídínbrómíð fulljónað í meltingarveginum og frásogast því lítið. Andseytingaráhrif klídínbrómíðs verða greinileg einni klst. eftir inntöku og viðhaldast í allt að þrjár klst.

Dreifing

Fjörgild nítrogensambönd eru lítið fituleysanleg. Þau fara ekki auðveldlega yfir blóð-heilaþröskuld eða fylgju og þau dreifast ekki í auga. Ekki er vitað hvort klídínbrómíð dreifist í brjóstamjólki.

Umbrot

Klídínbrómíð umbrotnar aðallega í lifur í 3-hýdroxý alkóhól-3-hýdroxý-1-metýl-kínúklídínbrómíð.

Brotthvarf

Þegar tveimur fullorðnum var gefinn til inntöku stakur 0,3 mg/kg skammtur var brotthvarf 3-hýdroxý alkóhól-3-hýdroxý-1-metýl-kínúklídínbrómíðs í þvagi tvífasa. Upphafshelmingunartími var 2,4 klst og lokahelmingunartími var 20 klst. Um það bil 36% af skammti sem tekinn var inn skildist út með þvagi innan 7 daga, 90% af þessu innan fyrstu 24 klst. Um það bil 20-46% af skammtinum skildist út með hægðum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Stökkbreytingar og æxlismyndun

Klórdíazepoxíð hefur valdið stökkbreytingum í flestum stökkbreytingarannsóknnum og neikvæðum niðurstöðum í *in vitro* rannsóknnum á frumubreytingum. Þessar neikvæðu niðurstöður styðja þá skoðun að klórdíazepoxíð hafi ekki beina virkni á stökkbreytingar. Í *in vivo* rannsóknnum á frumubreytingum hafa komið fram jákvæð áhrif, sem líklega eru vegna myndunar N-nítrosóklórdíazepoxíðs úr klórdíazepoxíði.

Í rannsóknnum á krabbameinsvaldandi áhrifum sem gerðar voru á músnum kom fram aukin tíðni á æxlum í lifur (einkum karlkyns músnum) við háa skammta. Tíðni æxlanna jókst ekki í rottum.

Eitrunaráhrif á æxlun

Fram að þessu hafa ekki komið fram ótvíræðar vísbendingar um vansköpunaráhrif klórdíazepoxíðs hjá mönnum. Þó hafa í dýrannsóknnum komið fram hjá afkvæmum breytingar á þvagfærum og æxlunarfærum, óeðlileg lungu, vansköpun höfuðkúpu (heili utanvið höfuðkúpu [exencephaly], klofinn gómur), atferlissröskun og taugaefnafræðilegar breytingar. Snemma á meðgöngu virðist hættan á vansköpunum í tengslum við notkun benzódíazepína í meðferðarskömmtum vera lítil, þótt faraldsfræðilegar rannsóknir gefi vísbendingar um aukna tíðni klofins góms. Nokkur tilfelli hafa komið fram sem lýsa vansköpun og þroskaskerðingu hjá börnum sem á meðgöngu voru útsett fyrir ofskömmtum klórdíazepoxíðs og eitrunarskömmtum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

laktósi,
örkristallaður sellulósi,
maíssterkja,
talkúm,
magnesiumsterat,
súkrósi,
hrísgrjónasterkja,
akasíagúmmí,
gult járnoxíð (E172),
indígókarmín (E132),
paraffín á föstu formi,

léttfljótandi paraffín.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

6.5 Gerð íláts og innihald

Glerglös í öskju innihalda 30 eða 100 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrimæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Viatrix ApS
Borupvang 1
2750 Ballerup
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

MTnr 640129 (IS)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. september 1965.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 14. nóvember 2014.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

25. janúar 2024.