

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lorazepam TZF, 2 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań

Lorazepam TZF, 4 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Lorazepam TZF, 2 mg/mL

Każda ampułka zawiera 2 mg lorazepamu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda ampułka zawierająca 1 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 203 mg makrogolu 400 i 845 mg glikolu propylenowego.

Lorazepam TZF, 4 mg/mL

Każda ampułka zawiera 4 mg lorazepamu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda ampułka zawierająca 1 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 203 mg makrogolu 400 i 843 mg glikolu propylenowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Bezbarwny roztwór. pH roztworu wynosi $3,5 \div 7,5$.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Premedykacja – jako lek uspokajający (sedacja podstawowa) przed zabiegami chirurgicznymi i diagnostycznymi oraz chemioterapią lub w ich trakcie, w celu zmniejszenia lęku, napięcia i zapewnienia, że pacjent nie będzie w pełni pamiętał szczegółów tych zabiegów.
- Wstępne leczenie objawów silnego lęku neurotycznego i nasilonych fobii (najlepiej w podaniu dożylnym).
- Krótkotrwałe, wspomagające leczenie silnych zaburzeń lękowych i pobudzenia w psychozach i depresji, gdy podstawowe leczenie neuroleptykami i (lub) lekami przeciwdepresyjnymi nie zapewnia lub jeszcze nie zapewnia wystarczającej kontroli takich objawów.
- Leczenie stanu padaczkowego u dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt od 1 miesiąca życia z powodu różnych rodzajów napadów ogniskowych lub uogólnionych. Lorazepam jest skuteczny w leczeniu napadów uogólnionych (toniczno-klonicznych, typu „grand mal”), uogólnionych napadów nieświadomości (typu „petit mal”) lub stanów utraty świadomości w postaci zespołów iglica-fala (ang. spike-wave stupor), ogniskowych napadów motorycznych lub psychomotorycznych, jak również kombinacji takich jak napady uogólnione o ogniskowym początku. Początkowe leczenie lorazepamem powoduje długotrwałe ustanie napadów drgawkowych.
- Lorazepam nie jest przeznaczony do długotrwałego leczenia padaczki. Po ustąpieniu napadów padaczkowych należy stosować inne środki zapobiegające występowaniu napadów. W leczeniu stanu padaczkowego wywołanego ostrymi, odwracalnymi zaburzeniami metabolicznymi (np. hipoglikemia, hipokalcemia, hiponatremia itp.) należy w szczególności natychmiast podjąć próbę wyeliminowania choroby podstawowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Nie zaleca się stosowania lorazepamu u dzieci w wieku poniżej 12 lat, z wyjątkiem leczenia stanu padaczkowego, gdzie jest przeciwwskazany u noworodków.

Dawkowanie

Premedykacja

Aby osiągnąć najlepsze efekty premedykacji, dawkę należy dostosować do masy ciała pacjenta. Produkt leczniczy jest podawany jedną z następujących dróg

dożylnie: 0,044 mg na kg masy ciała 15 do 20 minut przed operacją w celu uzyskania optymalnego efektu w odniesieniu do utraty pamięci.

Taka dawka dożylna będzie wystarczająca dla większości dorosłych i nie należy jej przekraczać u pacjentów w wieku powyżej 50 lat. U tych pacjentów zazwyczaj wystarczająca jest dawka początkowa wynosząca 2 mg. U pacjentów, u których szczególnie pożądane jest zwiększenie prawdopodobieństwa utraty pamięci zdarzeń związanych z zabiegiem chirurgicznym, można podać dawkę 0,05 mg/kg masy ciała, łącznie maksymalnie do 4 mg.

Przed wykonaniem wstrzyknięcia dożylnego należy zapewnić niezbędne urządzenia do utrzymania drożności dróg oddechowych.

domięśniowo: 0,05 mg na kg masy ciała co najmniej 2 godziny przed operacją w celu uzyskania optymalnego efektu w odniesieniu do utraty pamięci.

U pacjentów w podeszłym wieku i osłabionych oraz u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami układu oddechowego lub sercowo-naczyniowego należy wybrać niższą dawkę (patrz punkt 4.4). U pacjentów w podeszłym wieku i osłabionych należy zmniejszyć dawkę początkową o około 50% i skorygować dawkę stosownie do potrzeb i w zależności od tolerancji (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Psychiatria

W ostrym stanie lękowym z pobudzeniem psychoruchowym lub bez niego, dawka początkowa wynosi 0,05 mg/kg masy ciała dożylnie lub domięśniowo (preferowane jest podanie dożylnie). W razie potrzeby można ponownie podać tę samą dawkę po 2 godzinach. Po ustąpieniu ostrych objawów można kontynuować leczenie doustnymi postaciami lorazepamu.

Stan padaczkowy

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa u pacjentów w wieku powyżej 18 lat wynosi 4 mg lorazepamu w powolnym wstrzyknięciu dożylnym (2 mg/min). Jeśli napady utrzymują się lub nawracają w ciągu następnych 10 do 15 minut, można ponownie wstrzyknąć tę samą dawkę. Jeśli takie ponowne wstrzyknięcie nie przyniesie poprawy w ciągu następnych 10 do 15 minut, należy przyjąć inne leki w celu wyeliminowania stanu padaczkowego.

Pacjenci w podeszłym wieku mogą reagować na mniejsze dawki i wystarczająca może być połowa dawki stosowanej u dorosłych.

Dzieci (w wieku od 1 miesiąca) i młodzież powinni otrzymać dawkę początkową wynoszącą 0,1 mg/kg masy ciała. Dawka maksymalna wynosi 4 mg/dawkę. Jeśli napady utrzymują się lub nawracają w ciągu następnych 10 do 15 minut, można ponownie wstrzyknąć tę samą dawkę, ale nie należy podawać więcej niż 2 dawek.

Ze względu na potencjalne ryzyko toksyczności związanej z kumulacją substancji pomocniczych nie należy powtarzać maksymalnej dawki produktu leczniczego Lorazepam TZF w ciągu 24 godzin u dzieci w wieku poniżej 5 lat (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę, ponieważ w takich przypadkach należy spodziewać się przedłużonego działania leku.

Zwykle konieczne jest zmniejszenie dawek innych leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy.

Zaleca się podawanie każdego dodatkowego produktu leczniczego w oddzielnej strzykawce.

Czas trwania leczenia

Okres leczenia powinien być w miarę możliwości jak najkrótszy. Długotrwałe stosowanie tego leku może prowadzić do rozwoju uzależnienia fizycznego i psychicznego. Nie należy nagle odstawiać produktu, dawkę należy zawsze zmniejszać stopniowo.

Sposób podawania

Lorazepam można stosować łącznie z następującymi lekami: leki narkotyczne, inne leki przeciwbólowe podawane we wstrzyknięciach, powszechnie stosowane leki znieczulające, leki zwiotczające mięśnie i atropiny siarczane, ale nie można go podawać jednocześnie ze skopolaminą.

Do wstrzyknięć domięśniowych lorazepam można stosować w postaci nierozcieńczonej. Lek należy podawać w głębokim wstrzyknięciu domięśniowym. Ze względu na to, że roztwór do wstrzykiwań jest nieco lepki, wstrzyknięcie można ułatwić poprzez rozcieńczenie zawartości ampułki taką samą ilością zgodnego roztworu (patrz poniżej).

Do wstrzyknięcia dożylnego lorazepam należy rozcieńczyć przed użyciem w proporcji 1:1 roztworem soli fizjologicznej, wodą do wstrzykiwań lub roztworem glukozy. Po rozcieńczeniu należy wykonać powolne wstrzyknięcie dożylnie lub, w razie potrzeby, do rurki infuzyjnej. Należy bezwzględnie unikać przypadkowego wstrzyknięcia dotętniczego (patrz punkt 4.4). Szybkość wstrzykiwania nie powinna przekraczać 2 mg lorazepamu na minutę, a wstrzyknięcie należy kontrolować poprzez powtarzaną aspirację.

Roztwór do wstrzykiwań musi być przezroczysty, bezbarwny, praktycznie wolny od cząstek stałych.

W przypadku rozcieńczania lorazepam wykazuje zgodność przez 24 godziny w temperaturze 2-8°C i przez 24 godziny w temperaturze 25°C z następującymi roztworami: woda do wstrzykiwań, 0,9% roztwór chlorku sodu, 5% roztwór glukozy i 10% roztwór glukozy.

Instrukcja otwierania ampułki i przygotowania rozcieńczenia: patrz punkt 6.6 „Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania”.

Jeśli wskazane jest wielokrotne lub powtórne zastosowanie produktu leczniczego, o czasie stosowania zadecyduje lekarz.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne benzodiazepiny lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Podanie dotętnicze (patrz punkt 4.4).
- Zespół bezdechu sennego.
- Ciężka niewydolność oddechowa.
- Miastenia (*Myasthenia gravis*).
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.
- Jednoczesne stosowanie lorazepamu ze skopolaminą, ponieważ takie połączenie prowadzi do nasilenia sedacji, omamów i nieracjonalnego zachowania.

Lek Lorazepam TZF w postaci roztworu do wstrzykiwań jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 12 lat,

z wyjątkiem stosowania do kontroli stanu padaczkowego, gdzie jest przeciwwskazany u noworodków i pod warunkiem stosowania jedynie w przypadku rzadkich szczególnych wskazań, na podstawie decyzji specjalisty (neurologa dziecięcego, psychiatry) i pod jego nadzorem.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ryzyko wynikające z jednoczesnego stosowania opioidów

Jednoczesne stosowanie lorazepamu i opioidów może powodować sedację, depresję oddechową, śpiączkę i zgon. Ze względu na te zagrożenia jednoczesne przepisywanie leków uspokajających takich jak benzodiazepiny lub pokrewne leki, np. lorazepam, z opioidami powinno być zarezerwowane dla pacjentów, w przypadku których nie są dostępne inne możliwości leczenia. W przypadku podjęcia decyzji o przepisaniu lorazepamu jednocześnie z opioidami należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę, a okres leczenia powinien być w miarę możliwości jak najkrótszy (patrz także ogólne zalecenia dotyczące dawkowania w punkcie 4.2).

Pacjentów należy poddawać uważnej obserwacji pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów (w stosownych przypadkach) o tych objawach (patrz punkt 4.5).

Należy bezwzględnie unikać dotętniczego wstrzyknięcia lorazepamu, ponieważ może to prowadzić do skurczów tętnic i w konsekwencji do przerwania dopływu krwi do przestrzeni doprowadzającej krew do tętnicy, co może skutkować powstaniem zgorzeli i koniecznością amputacji.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania lorazepamu w przypadku miastonii, ataksji rdzeniowej i mózdkowej, ostrego zatrucia alkoholem lub lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (np. lekami nasennymi lub przeciwbólowymi, neuroleptykami, lekami przeciwdepresyjnymi, litem), zespołu bezdechu sennego, a także ciężkiej niewydolności oddechowej.

Jak w przypadku każdej premedykacji, ten produkt leczniczy należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności u pacjentów w podeszłym wieku i ciężko chorych oraz u osób z małą rezerwą oddechową lub z ośrodkowymi zaburzeniami oddychania lub zaburzeniami regulacji układu krążenia ze względu na możliwość zatrzymania akcji serca lub niewydolności oddechowej.

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów ze skłonnością do uzależnienia od alkoholu, narkotyków lub leków lub uzależnionych. Długotrwałe stosowanie benzodiazepin może prowadzić do uzależnienia.

Nie zaleca się stosowania lorazepamu u pacjentów z niewydolnością nerek lub znacznymi zaburzeniami czynności wątroby. Podobnie jak w przypadku wszystkich produktów leczniczych działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, stosowanie benzodiazepin u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby może prowadzić do encefalopatii (patrz punkt 4.3).

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z ostrą jaskrą z zamkniętym kątem przesączania.

Lorazepam nie jest przeznaczony do podstawowego leczenia depresji endogennej i chorób psychicznych. Jeśli jednak podstawowe leczenie lekami przeciwdepresyjnymi lub neuroleptykami nie zapewnia wystarczającej kontroli współistniejących stanów lękowych lub bezsenności, można tymczasowo zastosować leki uspokajające typu lorazepam jako lek dodatkowy. Należy zachować ostrożność u pacjentów z obniżonym nastrojem, ponieważ w pojedynczych przypadkach objawy depresji mogą występować częściej, jeśli jednocześnie nie stosuje się leków przeciwdepresyjnych. Lęk może być objawem wielu innych chorób. Należy wziąć pod uwagę, że objaw ten może być związany z chorobą zasadniczą o charakterze somatycznym lub psychicznym, dla której istnieje bardziej specyficzne leczenie.

Benzodiazepiny mogą wywoływać napady toniczno-kloniczne u pacjentów z zespołem Lennoxa-Gastauta. Należy mieć to na uwadze podczas leczenia takich pacjentów lorazepamem.

Stosowanie produktu leczniczego u pacjentów poddanych silnej sedacji, szczególnie podczas znieczulenia, u pacjentów z obturacyjnymi chorobami płuc, jak również u pacjentów w podeszłym wieku i u osób osłabionych, może prowadzić do zaburzeń oddechowych. Z tego powodu konieczna jest dostępność niezbędnych urządzeń zapewniających drożność układu oddechowego i wspomagających wentylację.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania lorazepamu pacjentowi w stanie padaczkowym, zwłaszcza jeśli pacjent otrzymał inne leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy lub jest ciężko chory. W takich przypadkach należy wziąć pod uwagę możliwość zatrzymania oddechu lub częściowej niedrożności dróg oddechowych. Konieczna jest dostępność odpowiedniego sprzętu do wentylacji i resuscytacji.

Pacjenci wracający do domu w dniu otrzymania wstrzyknięcia lorazepamu muszą mieć przy sobie osobę towarzyszącą.

Pacjenci, którzy otrzymali wstrzyknięcie lorazepamu powinni pozostawać pod obserwacją przez 24 godziny po wstrzyknięciu.

Ponieważ w niektórych przypadkach podczas stosowania benzodiazepin występowały zmiany w morfologii krwi lub zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych w osoczu, zaleca się, aby podczas wielokrotnego stosowania kontrolować morfologię krwi i czynność wątroby w określonych odstępach czasu.

Podczas stosowania benzodiazepin sporadycznie zgłaszano występowanie reakcji paradoksalnych (patrz punkt 4.8). Takich reakcji można się spodziewać zwłaszcza u dzieci i osób w podeszłym wieku. W przypadku wystąpienia reakcji paradoksalnych leczenie lorazepamem należy przerwać.

Stosowanie benzodiazepin, w tym lorazepamu, może prowadzić do depresji oddechowej potencjalnie prowadzącej do zgonu.

Podczas stosowania benzodiazepin zgłaszano ciężkie reakcje anafilaktyczne/rzekomoanafilaktyczne. Zgłaszano przypadki obrzęku naczynioruchowego obejmującego język, głośnię lub krtań, po przyjęciu pierwszej lub kolejnych dawek. U niektórych pacjentów przyjmujących benzodiazepiny występowały dodatkowe objawy, takie jak duszność, obrzęk gardła lub nudności i wymioty. Niektórzy pacjenci wymagali leczenia doraźnego. Jeśli obrzęk naczynioruchowy obejmuje język, głośnię lub krtań, może dojść do niedrożności dróg oddechowych prowadzącej do zgonu. Należy unikać ponownej ekspozycji na produkt leczniczy u pacjentów, u których podczas leczenia benzodiazepinami wystąpił obrzęk naczynioruchowy.

W przypadku dłuższego stosowania zaleca się monitorowanie czynności nerek.

Stosowanie lorazepamu wiąże się z wysokim ryzykiem uzależnienia. Istnieje ryzyko rozwoju uzależnienia psychicznego i fizycznego nawet po codziennym stosowaniu przez zaledwie kilka tygodni. Dotyczy to nie tylko nadużywania szczególnie wysokich dawek, ale także zakresu dawek terapeutycznych. Ryzyko uzależnienia jest dodatkowo zwiększone u pacjentów z chorobą alkoholową lub nadużywaniem leków na receptę w wywiadzie, a także u pacjentów z istotnymi zaburzeniami osobowości. Benzodiazepiny należy zawsze przepisywać tylko na krótki okres (np. 2 do 4 tygodni). Leczenie należy kontynuować jedynie w nagłych przypadkach i po uważnym rozważeniu korzyści terapeutycznych względem ryzyka przyzwyczajenia i uzależnienia. Nie zaleca się długotrwałego stosowania lorazepamu (patrz punkt 4.8).

Pacjenci w podeszłym wieku

Należy zachować ostrożność, stosując lorazepam u osób w podeszłym wieku ze względu na ryzyko sedacji i (lub) osłabienia mięśni, co może powodować zwiększone ryzyko upadków, mających w tej grupie pacjentów poważne konsekwencje. U pacjentów w podeszłym wieku dawkę należy zmniejszyć (patrz punkt 4.2).

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania lorazepamu u dzieci w wieku poniżej 12 lat, z wyjątkiem leczenia stanu padaczkowego, gdzie jest przeciwwskazany u noworodków.

Informacje dotyczące substancji pomocniczych o znanym działaniu

Lek Lorazepam TZF zawiera glikol propylenowy i makrogol 400.

Ryzyko kumulacji i toksyczności substancji pomocniczych u dzieci w wieku poniżej 5 lat i w innych szczególnych populacjach.

Wszystkie te substancje pomocnicze są substratami dehydrogenazy alkoholowej i mogą nasycać metabolizm oraz zwiększać ryzyko kumulacji substancji pomocniczych, co może prowadzić do toksyczności. Dzieci w wieku poniżej 5 lat są szczególnie narażone ze względu na niedojrzałą czynność nerek i zdolność metaboliczną.

Ryzyko obejmuje również pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, kobiety w ciąży lub karmiące piersią (patrz punkt 4.6), a także pacjentów z zaburzeniami układu enzymów dehydrogenazy alkoholowej i aldehydowej.

Ważne jest, aby wziąć pod uwagę łączne dobowe obciążenie metaboliczne wynikające z jednoczesnego podawania z innymi substratami dehydrogenazy alkoholowej (np. etanolem). Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku podawania dawek wielokrotnych.

Dalsze zagrożenia związane z poszczególnymi substancjami pomocniczymi przedstawiono poniżej.

Glikol propylenowy

Lorazepam TZF, 2 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań

Ten produkt leczniczy zawiera 845 mg glikolu propylenowego w każdej ampułce, co odpowiada 845 mg/mL.

Lorazepam TZF, 4 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań

Ten produkt leczniczy zawiera 843 mg glikolu propylenowego w każdej ampułce, co odpowiada 843 mg/mL.

Populacje ze skłonnością do kumulacji glikolu propylenowego i związanych z tym potencjalnych zdarzeń niepożądanych obejmują również pacjentów leczonych disulfiramem lub metronidazolem.

Makrogol 400

Ten produkt leczniczy zawiera makrogol 400.

Istnieją doniesienia o toksyczności makrogolu 400 (np. ostra martwica cewek nerkowych) podczas stosowania lorazepamu w postaci roztworu do wstrzykiwań również wtedy, gdy dawki były większe od zalecanych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie lorazepamu jednocześnie z innymi lekami działającymi hamująco na czynność OUN (np. neuroleptyki, leki przeciwłękowe, przeciwdepresyjne, nasenne/uspokajające, znieczulające, beta-blokery, opioidowe środki przeciwbólowe, uspokajające leki przeciwhistaminowe, leki przeciwdrgawkowe) oraz alkoholem może spowodować wzajemne wzmocnienie działania hamującego na OUN. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania z alkoholem.

Opioidy

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających takich jak benzodiazepiny lub leki powiązane, np. lorazepam, z opioidami zwiększa ryzyko sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu z powodu addytywnego działania hamującego czynność OUN. Dawka i czas trwania jednoczesnego leczenia powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

Działanie leków zmiotczających mięśnie i przeciwbólowych może ulec nasileniu.

W przypadku jednoczesnego stosowania produktu leczniczego ze skopolaminą częściej występują omamy, nieracjonalne zachowanie i silniejsza sedacja. Należy zatem unikać jednoczesnego stosowania tych leków (patrz punkt 4.3).

Po jednoczesnym zastosowaniu lorazepamu i kłozapiny zgłaszano przypadki nasilonej sedacji, nadmiernego ślinienia się, ataksji i rzadko zgonu.

Zgłaszano przypadki bezdechu, śpiączki, bradykardii, zatrzymania akcji serca i zgonów u ciężko chorych pacjentów, którym podawano lorazepam w skojarzeniu z haloperidolem.

Jednoczesne podawanie lorazepamu i kwasu walproinowego może powodować zwiększenie stężenia lorazepamu w osoczu i zmniejszenie jego klirensu. W przypadku jednoczesnego stosowania kwasu walproinowego dawkę lorazepamu należy zmniejszyć o około 50%.

Jednoczesne podawanie lorazepamu i probenecydu może spowodować szybszy początek działania lub wydłużone działanie lorazepamu z powodu wydłużenia okresu półtrwania i zmniejszenia klirensu całkowitego. W przypadku jednoczesnego stosowania probenecydu dawkę lorazepamu należy zmniejszyć o około 50%.

Działanie uspokajające benzodiazepin, w tym lorazepamu, może być osłabione podczas stosowania teofiliny lub aminofiliny.

Doustne środki antykoncepcyjne mogą przyspieszać metabolizm lorazepamu, co skutkuje zwiększeniem jego klirensu. Może okazać się konieczne zwiększenie dawki lorazepamu u pacjentek jednocześnie przyjmujących doustne środki antykoncepcyjne.

Lorazepam nie wpływa na aktywność oksydacyjnego układu metabolicznego (układu cytochromu P450). Dlatego nie należy spodziewać się interakcji wynikających z działania enzymatycznego na ten układ (np. z cymetydyną).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W przypadku ciąży lorazepam należy stosować tylko w wyjątkowych przypadkach z istotnymi wskazaniami, ze względu na niewystarczające doświadczenie terapeutyczne w stosowaniu lorazepamu w tym okresie. Ze względu na to, że doświadczenie ze stosowaniem lorazepamu w położnictwie jest niewystarczające, należy unikać jego stosowania w tym wskazaniu.

Należy unikać długotrwałego stosowania lub podawania dużych dawek. Istnieją doniesienia o wystąpieniu objawów odstawienia w okresie poporodowym u noworodków urodzonych przez matki, które przyjmowały benzodiazepiny przez kilka tygodni lub dłużej w okresie ciąży. Donoszono, że u noworodków urodzonych przez matki, które przyjmowały benzodiazepiny pod koniec ciąży lub w trakcie porodu, występowały objawy takie jak obniżona aktywność, hipotermia, niedociśnienie tętnicze, łagodna depresja oddechowa, oraz zespół wiotkiego niemowlęcia.

Wcześniejsze obserwacje u ludzi nie dostarczyły żadnych wiarygodnych dowodów na teratogenne działanie dawek terapeutycznych. Jednak na podstawie doświadczeń z innymi benzodiazepinami nie można wykluczyć niepożądanego wpływu lorazepamu na rozwój dziecka. Istnieją doniesienia o przypadkach wad rozwojowych i upośledzenia umysłowego u dzieci poddanych w okresie prenatalnym ekspozycji na lek po przedawkowaniu i zatruciu.

Lekarz prowadzący musi poprosić pacjentki w wieku rozrodczym o natychmiastowe poinformowanie go, jeśli zajdą w ciążę w trakcie leczenia lorazepamem, a następnie, w razie potrzeby, lekarz musi podjąć decyzję o przerwaniu leczenia.

Lorazepam w postaci roztworu do wstrzykiwań zawiera glikol propylenowy i makrogol 400 (patrz punkt 4.4 „Informacje dotyczące substancji pomocniczych”). Nie wykazano toksycznego wpływu glikolu propylenowego na rozrodczość lub rozwój u zwierząt lub ludzi, jednak może on przenikać do płodu. Stosowanie glikolu propylenowego w dawce ≥ 50 mg/kg mc./dobę u kobiet w ciąży należy rozważyć w każdym przypadku indywidualnie.

Karmienie piersią

Lorazepam nie powinien być stosowany w okresie karmienia piersią. W niewielkich ilościach przenika on do mleka ludzkiego (patrz punkt 5.2). W przypadku istotnego wskazania należy zatem podjąć decyzję dotyczącą odstawienia od piersi, biorąc pod uwagę okoliczności danego przypadku, w szczególności dawkę.

Lorazepam w postaci roztworu do wstrzykiwań zawiera glikol propylenowy i makrogol 400 (patrz punkt 4.4 „Informacje dotyczące substancji pomocniczych”). Glikol propylenowy nie wykazał toksycznego wpływu na rozrodczość lub rozwój u zwierząt lub ludzi, ale wykrywano go w mleku i może być spożywany przez karmione piersią niemowlęta. Stosowanie glikolu propylenowego w dawce ≥ 50 mg/kg mc./dobę u kobiet karmiących piersią należy rozważyć w każdym przypadku indywidualnie. Nie należy jednak podawać lorazepam w postaci roztworu do wstrzykiwań matkom karmiącym piersią.

Płodność

Brak jest dostępnych danych na temat potencjalnego wpływu produktu leczniczego na płodność u mężczyzn i kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lorazepam może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, nawet wówczas, gdy jest stosowany prawidłowo. Dotyczy to szczególnie interakcji z alkoholem.

Pacjenci, którzy otrzymali lorazepam, nie powinni prowadzić pojazdów mechanicznych, obsługiwać niebezpiecznych maszyn ani podejmować prac wymagających dużej koncentracji w ciągu kolejnych 24 do 48 godzin. Ograniczenie koncentracji może utrzymywać się przez długi czas, np. u osób w podeszłym wieku, w wyniku osłabienia pooperacyjnego lub w złym stanie ogólnym.

4.8 Działania niepożądane

Działań niepożądanych można oczekiwać w szczególności na początku leczenia. Zazwyczaj stają się one mniej nasilone lub ustępują w trakcie kontynuowania leczenia lub po zmniejszeniu dawki.

Do oceny działań niepożądanych zastosowano następujące kategorie częstości występowania:

Bardzo często	($\geq 1/10$)
Często	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często	($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
Rzadko	($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
Bardzo rzadko	($< 1/10\ 000$)
Częstość nieznana	(nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>				
				Małopłytkowość, agranulocytoza, pancytopenia
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>				
				Reakcje nadwrażliwości, reakcje

				anafilaktyczne/rzekomoanafilaktyczne, obrzęk naczynioruchowy
<i>Zaburzenia endokrynologiczne</i>				
				Zespół niewłaściwego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH)
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>				
		Zmiana łaknienia		Hiponatremia
<i>Zaburzenia psychiczne</i>				
	Splątanie, depresja, ujawnienie depresji		Reakcje paradoksalne, w tym niepokój, pobudzenie, ekscytacja, wrogość, agresja, gniew, zaburzenia snu/bezsennaść, pobudzenie seksualne i omamy	Odhamowanie, euforia, myśli/próby samobójcze
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>				
Uspokojenie, senność	Ataksja (ryzyko upadku), zawroty głowy			Objawy pozapiramidowe, drżenie, zawroty głowy, zaburzenia widzenia (podwójne widzenie i niewyraźne widzenie), dyzartria/niewyraźna mowa, ból głowy, drgawki/napady padaczkowe, amnezja, śpiączka
<i>Zaburzenia kardiologiczne</i>				
			Niedociśnienie tętnicze	
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>				
				Hiper- i hipotoniczne reakcje krążeniowe
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>				
				Depresja oddechowa (stopień zależny od dawki), bezdech, zaostrzenie bezdechu sennego, zaostrzenie obturacyjnej choroby płuc
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>				
		Nudności, wymioty		Zaparcia
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>				
				Zwiększenie stężenia bilirubiny, zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>				
				Skórne reakcje alergiczne, łysienie
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>				

	Oslabienie mięśni			
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>				
		Zmiany libido, impotencja, osłabienie orgazmu		
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>				
Zmęczenie				Hipotermia

Benzodiazepiny wykazują zależne od dawki działanie hamujące na ośrodkowy układ nerwowy.

Należy spodziewać się przemijającej utraty pamięci (niepamięć następca) lub zaburzeń pamięci.

Uzależnienie / nadużywanie

Przerwanie leczenia po zastosowaniu dużych dawek lub długotrwałym stosowaniu w dawkach terapeutycznych może spowodować wystąpienie objawów odstawienia. Objawy odstawienia mogą mieć różne nasilenie – od łagodnej dysforii i zaburzeń snu po ciężkie objawy kliniczne obejmujące uogólnione napady padaczkowe, drżenia, skurcze w podbrzuszu i skurcze mięśni, wymioty i pocenie się. W celu uniknięcia objawów odstawienia dawkę należy zmniejszać powoli.

Podobnie jak w przypadku innych leków o tym typie działania, ryzyko rozwoju uzależnienia wzrasta przy ciągłym stosowaniu.

Istnieją wskazania dotyczące rozwoju tolerancji w odniesieniu do uspokajającego działania benzodiazepin.

Działania miejscowe

Zgłaszano ból, uczucie pieczenia i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia po podaniu domięśniowym. Po podaniu dożylnym występowało miejscowe zapalenie żył, ból bezpośrednio po wstrzyknięciu i zaczerwienienie wokół miejsca wstrzyknięcia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Podczas leczenia przedawkowania jakiegokolwiek produktu leczniczego należy zawsze wziąć pod uwagę, że pacjent mógł przyjąć kilka leków. Zatrucie benzodiazepinami w połączeniu z innymi lekami uspokajającymi, alkoholem lub w razie występowania choroby podstawowej stanowi sytuację potencjalnie zagrażającą życiu.

Objawy zatrucia

Przedawkowanie benzodiazepin przejawia się zazwyczaj depresją OUN o różnym nasileniu, od senności po śpiączkę.

Możliwe objawy łagodnego przedawkowania mogą obejmować ospałość, dezorientację, senność, letarg, ataksję, dyzartrię, reakcje paradoksalne, hipotonię mięśni i spadek ciśnienia tętniczego. W przypadku ciężkiego zatrucia może wystąpić depresja ośrodkowego układu oddechowego i sercowo-naczyniowa, utrata przytomności i zgon (monitorowanie na oddziale intensywnej opieki medycznej). W przypadku stosowania produktu leczniczego z innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, wzrasta ryzyko zatrucia wielolekowego i należy wziąć pod uwagę ryzyko zgonu.

Lorazepam w postaci roztworu do wstrzykiwań zawiera substancje pomocnicze glikol propylenowy i makrogol 400. Podczas stosowania dużych dawek (500 mg/kg mc./dobę lub większych) lub długotrwałego stosowania glikolu propylenowego zgłaszano różne zdarzenia niepożądane, takie jak hiperosmolarność, kwasica mleczanowa, zaburzenia czynności nerek (ostra martwica cewek nerkowych), ostra niewydolność nerek, kardiotoksyczność (arytmia, niedociśnienie tętnicze), zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego (depresja, śpiączka, drgawki), depresja oddechowa, duszność, zaburzenia czynności wątroby, reakcje hemolityczne (hemoliza wewnątrznaczyniowa) oraz hemoglobinuria lub niewydolność wielonarządowa. Taką ekspozycję można osiągnąć, jeśli podana dawka znacznie przekracza dawkę zalecaną.

Działania niepożądane zazwyczaj ustępują po przerwaniu stosowania glikolu propylenowego; w cięższych przypadkach może być konieczna hemodializa.

Konieczna jest obserwacja medyczna.

Istnieją również doniesienia o toksyczności makroglu 400 (np. ostra martwica cewek nerkowych) po zastosowaniu dużych dawek.

Leczenie zatrucia

Zaleca się zazwyczaj ogólne leczenie wspomagające i objawowe. Należy monitorować podstawowe parametry życiowe. Należy zachować ostrożność, aby zapewnić drożność dróg oddechowych. W razie potrzeby zastosować sztuczną wentylację. Niedociśnienie tętnicze można leczyć płynami uzupełniającymi osocze, w razie potrzeby lekami o działaniu obwodowym wpływającymi na układ krążenia z grupy noradrenaliny. W celu odwrócenia ośrodkowego działania depresyjnego benzodiazepin dostępny jest swoisty antagonist benzodiazepin, flumazenil. Hemodializa jest praktycznie nieprzydatna w zatruciu lorazepamem, ale może być pomocna w zatruciach mieszanych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: anksjolityki, pochodne benzodiazepiny

Kod ATC: N05BA06

Lorazepam jest substancją psychotropową z grupy 1,4-benzodiazepin o właściwościach rozluźniających, uspokajających i przeciwlękowych oraz o działaniu uspokajającym i nasennym. Ponadto lorazepam zmniejsza napięcie mięśniowe i ma działanie przeciwdrgawkowe.

Lorazepam wykazuje bardzo wysokie powinowactwo do receptorów w określonych miejscach wiązania w ośrodkowym układzie nerwowym. Te receptory benzodiazepinowe są w ścisłym związku funkcjonalnym z receptorami neuroprzekaźnika hamującego, kwasu gamma-aminomasłowego (GABA). Po połączeniu z receptorem benzodiazepinowym lorazepam nasila hamujące działanie przekazywania GABAergicznego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Farmakokinetyka po podaniu domięśniowym jest zbliżona do farmakokinetyki po podaniu doustnym. Lorazepam ulega szybkiemu i niemal całkowitemu wchłanianiu po podaniu doustnym i domięśniowym. W przypadku dawek 2 mg (i 4 mg) średni okres półtrwania wchłaniania wynosi od 10,8 do 40,4 minuty po podaniu doustnym oraz od 12,1 do 40 minut po podaniu domięśniowym. Maksymalne stężenie w osoczu

wynoszące około 14 ng/mL na 1 mg lorazepamu podanego domięśniowo występuje po około 60 do 90 minutach.

Po podaniu dożylnym maksymalne stężenie w osoczu wynoszące ponad 30 ng/mL na 1 mg podanego lorazepamu obserwuje się bezpośrednio po wstrzyknięciu. Początek działania jest zwykle wykrywalny po upływie 0,5 do 5 minut.

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym średnia objętość dystrybucji wynosi około 1,3 L/kg. Niezwiązany lorazepam przenika przez barierę krew-mózg na drodze dyfuzji biernej. Przy stężeniu 160 ng/mL około 92% lorazepamu wiąże się z białkami osocza ludzkiego. Wartości wiązania lorazepamu z białkami osocza są zatem nieco wyższe niż wartości od 65% do 70% oznaczone dla jego głównego metabolitu, glukuronidu lorazepamu.

Przenikanie do ośrodkowego układu nerwowego

Stężenia lorazepamu i jego koniugatu stwierdzone w płynie mózgowo-rdzeniowym są znacznie niższe niż jednocześnie występujące stężenia w osoczu (średnio mniej niż 5% odpowiednich stężeń w osoczu).

Przenikanie przez łożysko

Lorazepam i glukuronid lorazepamu przenikają przez barierę łożyskową i przenikają do krążenia płodowego i płynu owodniowego. Lorazepam ani glukuronid nie kumulują się w organizmie płodu. Noworodek również inaktywuje lorazepam na drodze glukuronidacji, ale wolniej niż matka.

Przenikanie do mleka ludzkiego

Lorazepam i jego glukuronid przenikają w niewielkich ilościach do mleka ludzkiego. Dla lorazepamu i jego glukuronidu oznaczono odpowiednio około 13% i 20% maksymalnego stężenia w surowicy matki. Odpowiada to zawartości 2,4 µg lorazepamu i 7 µg glukuronidu lorazepamu na litr mleka ludzkiego na 1 mg dobowej dawki dla matki.

Metabolizm

Lorazepam ulega biotransformacji do farmakologicznie nieaktywnego glukuronidu w prostym, jednoetapowym procesie. Głównym metabolitem lorazepamu, który ulega prawie całkowitej biotransformacji, jest glukuronid, który w badaniach na zwierzętach praktycznie nie wykazywał żadnego działania. Ryzyko kumulacji po podaniu dawek wielokrotnych jest minimalne, zatem istnieje duży margines bezpieczeństwa. Całkowity klirens lorazepamu po podaniu dożylnym wynosi około 1,0 do 1,2 mL/min/kg.

Lorazepam nie ma głównych aktywnych metabolitów.

Po podaniu domięśniowym 4 mg lorazepamu, po zaledwie kilku minutach można oznaczyć stężenie glukuronidu, który jest wytwarzany przy okresie półtrwania wynoszącym około 3,8 godziny. Stężenie tego metabolitu stabilizuje się po 4 godzinach i wartość ta utrzymuje się przez około 8 godzin

Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji po podaniu domięśniowym lub dożylnym wynosi około 12 do 16 godzin. Po jednokrotnym podaniu dożylnym lorazepamu w dawce 2 mg i 4 mg w małych grupach zdrowych ochotników (odpowiednio $n = 6$ i $n = 7$ osób), całkowite wydalanie glukuronidu lorazepamu z moczem oszacowano na ponad 80% dawki.

Możliwość usuwania na drodze dializy i zachowanie przy wymuszonej diurezie, np. w przypadku zatrucia

W przypadku zaburzeń czynności nerek klirens lorazepamu jest prawidłowy, natomiast kumulacji ulega farmakodynamicznie nieaktywny glukuronid lorazepamu. Podczas 6-godzinnej hemodializy można usunąć tylko 8% niesprężonej substancji, ale 40% glukuronidu. Dlatego wartość hemodializy w przypadku ciężkiego zatrucia jest jedynie ograniczona. Dotyczy to również diurezy wymuszonej.

Szczególne grupy pacjentów

Wpływ wieku/pacjenci pediatryczni

Noworodki (od urodzenia do 1 miesiąca życia): Po podaniu dożylnym pojedynczej dawki lorazepamu wynoszącej 0,05 mg/kg mc. (n = 4) lub 0,1 mg/kg mc. (n = 6), średni całkowity klirens znormalizowany do masy ciała zmniejszył się o 80% w porównaniu z dorosłymi, końcowy okres półtrwania uległ 3-krotnemu wydłużeniu, a objętość dystrybucji u noworodków z zamartwicą zmniejszyła się o 40% w porównaniu z dorosłymi. Wiek ciążowy wszystkich noworodków wynosił ≥ 37 tygodni.

Po poddaniu obserwacji 50 dzieci w wieku od 2,3 do 17,8 lat stwierdzono brak istotnych różnic związanych z wiekiem pod względem klirensu znormalizowanego do masy ciała u dzieci, młodzieży i dorosłych. Analizy farmakokinetyki populacyjnej u dzieci i młodzieży (z wyjątkiem noworodków) również wskazywały na podobną farmakokinetykę jak u dorosłych.

Wpływ wieku/pacjenci w podeszłym wieku

Po podaniu dożylnym pojedynczej dawki lorazepamu wynoszącej 1,5 do 3 mg średni całkowity klirens lorazepamu zmniejszył się o około 20% u osób w podeszłym wieku w porównaniu z młodszymi osobami dorosłymi.

Wpływ płci

Płeć nie ma wpływu na farmakokinetykę lorazepamu.

Zaburzenia czynności nerek

Podczas badań farmakokinetycznych pojedynczych dawek u pacjentów z różnym stopniem zaburzeń czynności nerek, od łagodnych do ciężkich, nie obserwowano istotnych zmian dotyczących wchłaniania, klirensu i wydalania lorazepamu. Hemodializa nie miała istotnego wpływu na farmakokinetykę niezmienionego lorazepamu, ale zasadniczo powodowała usunięcie nieaktywnego glukuronidu z osocza.

Zaburzenia czynności wątroby

Choroba wątroby (zapalenie wątroby, marskość wątroby) nie powoduje istotnej zmiany klirensu lorazepamu. Jednak ciężkie zaburzenia czynności wątroby mogą powodować wydłużenie końcowego okresu półtrwania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Wartość LD₅₀ po podaniu dożylnym, domięśniowym lub dootrzewnowym wynosiła od 24 do 70 mg/kg mc., w zależności od gatunku zwierzęcia.

Patrz także punkt 4.9.

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Badania toksyczności przewlekłej dotyczyły doustnego podawania lorazepamu szczurom (80 tygodni) i psom (12 miesięcy). W przypadku stosowania wysokich dawek badania histopatologiczne, okulistyczne i hematologiczne, jak również badania czynnościowe narządów, wykazały niemal brak istotnych zmian biologicznych lub jedynie niewielkie zmiany.

Roztwór do wstrzykiwań podawano domięśniowo szczurom w dawkach do 20 mg lorazepamu na kg mc. (4 mL/kg mc.) i psom w dawkach do 10 mg/kg mc. (2 mL/kg mc.) przez okres do 5 tygodni. Szczurom podawano dożylnie dawki do 8 mg/kg mc. (3,2 mL/kg mc.) przez 10 dni. Niektóre ze zwierząt, które otrzymały większe objętości produktu lub rozpuszczalnika, padły. Podobnie jak po podaniu doustnym, nie stwierdzono nieprawidłowości innych niż odwracalne reakcje tkankowe w miejscach wstrzyknięcia zarówno po wstrzyknięciu produktu leczniczego, jak i odpowiedniej ilości jego rozpuszczalnika.

Działanie mutagenne i rakotwórcze

Lorazepam poddano ograniczonemu badaniu mutagenności. Przeprowadzone dotychczas testy były negatywne. Badania przeprowadzone na szczurach i myszach nie wykazały potencjału rakotwórczego po doustnym podaniu lorazepamu.

Szkodliwy wpływ na rozrodczość

Wpływ lorazepamu podanego doustnie na rozwój zarodka i płodu oraz rozrodczość badano u królików, szczurów i myszy. Lorazepam podawano dożylnie szczurom (od 6. do 15. dnia ciąży) i królikom (od 6. do 18. dnia ciąży). Zastosowane rasy zwierząt wykazywały wrażliwość na znane substancje o działaniu teratogennym. W zakresie tych badań nie stwierdzono oznak działania teratogennego ani upośledzenia zdolności rozrodczych.

Badania eksperymentalne wykazały występowanie zaburzeń zachowania u potomstwa matek długotrwale narażonych na działanie benzodiazepin.

Istnieją doniesienia o występowaniu dysmorfii zewnętrznej i późniejszym upośledzeniu umysłowym u dzieci, których matki długotrwale stosowały duże dawki benzodiazepin w okresie ciąży.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Lorazepam TZF 2 mg/mL:

Makrogol 400

Glikol propylenowy

Lorazepam TZF 4 mg/mL:

Makrogol 400

Glikol propylenowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

Tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi z wyjątkiem wymienionych w punkcie 6.6.

Zaleca się podawanie każdego dodatkowego produktu leczniczego w oddzielnej strzykawce.

6.3 Okres ważności

Roztwór w ampułce przed otwarciem:

18 miesięcy

Po otwarciu:

Wykazano chemiczną i fizyczną trwałość produktu po otwarciu przez 24 godziny w temperaturze 2-8°C i 24 godziny w temperaturze 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie natychmiast zużyty, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania spoczywa na użytkowniku.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki ze szkła oranżowego o pojemności 2 mL, z jednym punktem OPC (one point cut). Ampułki wykonane są ze szkła borokrzemianowego o wysokiej odporności hydrolitycznej (typu I). Ampułki znakuje się obwódkami (jedna czerwona obwódka dla mocy 2 mg/mL, dwie czerwone obwódki dla mocy 4 mg/mL).

10 ampulek w tackach z PVC (2 tacki po 5 ampulek) w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Lorazepam można podawać we wstrzyknięciach domięśniowych i dożylnych.

Ze względu na to, że roztwór do wstrzykiwań jest nieco lepki, wstrzyknięcie można ułatwić poprzez rozcieńczenie zawartości ampułki taką samą ilością zgodnego roztworu.

W przypadku podawania dożylnego lorazepam należy rozcieńczyć równoważną objętością (1:1) jednego z następujących rozcieńczalników: woda do wstrzykiwań, 0,9% roztwór chlorku sodu, 5% roztwór glukozy i 10% roztwór glukozy.

W przypadku podania domięśniowego lorazepam może być nierozcieńczony i należy go wstrzykiwać w masę mięśniową.

Instrukcja otwierania ampułki

Roztwór do wstrzykiwań jest umieszczony w ampułce OPC (ang. one point cut), którą można otworzyć tylko w określonym kierunku w ustalonym punkcie przełamania. Należy postępować zgodnie z instrukcją, aby nie zranić się podczas otwierania ampułki.



Aby otworzyć ampulkę, należy trzymać jej dolną część jedną ręką, tak aby kolorowa kropka była skierowana do otwierającego.



Drugą ręką chwycić górną część ampułki, umieszczając kciuk nad kolorową kropką.

Otworzyć ampulkę, naciskając jej górną część drugą ręką w kierunku od siebie, aby przełamać ją w ustalonym punkcie.

Instrukcja przygotowania rozcieńczonego roztworu

Pobrać wymaganą ilość roztworu do wstrzykiwań z ampułki do strzykawki, a następnie właściwą objętość rozcieńczalnika. Następnie odciągnąć tłok strzykawki i delikatnie obracać jej zawartość tam i z powrotem do momentu jednolitego wymieszania roztworu. Nie należy energicznie wstrząsać, ponieważ doprowadzi to do powstania pęcherzyków powietrza w roztworze do wstrzykiwań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Lorazepam TZF, 2 mg/mL: Pozwolenie nr 28188
Lorazepam TZF, 4 mg/mL: Pozwolenie nr 28189

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Lorazepam TZF, 2 mg/mL:
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09/01/2024

Lorazepam TZF, 4 mg/mL:
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09/01/2024

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07/02/2025