

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lorazepam Orion, 0,5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 0,5 mg lorazepamu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletka powlekana zawiera 32,1 mg laktozy (w postaci jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Jasnoniebieskie, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki o średnicy około 5 mm, z oznakowaniem „LZ” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

U osób dorosłych w krótkotrwałym leczeniu zaburzeń lękowych lub w krótkotrwałym łagodzeniu lęku i niepokoju związanego z objawami depresji.

Produkt leczniczy Lorazepam Orion jest wskazany tylko wtedy, kiedy leczenie nefarmakologiczne okazało się nieskuteczne, a choroba jest ciężka, wyniszczająca lub powoduje nadmierny niepokój u pacjenta. Niepokój i napięcie związane ze stresem dnia codziennego zazwyczaj nie wymagają stosowania leków przeciwlękowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie i czas trwania leczenia należy określić indywidualnie dla każdego pacjenta. Należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie krótki czas; w razie potrzeby dawkę można zwiększyć. Nie zaleca się długotrwałego stosowania produktu leczniczego. Na ogół, czas trwania leczenia nie powinien przekraczać 2-4 tygodni, włączając w to okres stopniowego odstawienia produktu leczniczego. Nie należy przedłużać czasu leczenia bez ponownej oceny potrzeby jego kontynuacji i nie powinno ono trwać dłużej niż maksymalnie 2–3 miesiące.

Nie zaleca się przewlekłego stosowania produktu leczniczego, ponieważ niewiele wiadomo na temat jego długoterminowego bezpieczeństwa i skuteczności, a lorazepam może wywoływać uzależnienie (patrz punkt 4.4).

Produkt leczniczy należy odstawiać stopniowo, ponieważ ryzyko wystąpienia objawów odstawienia oraz objawów z odbicia zwiększa się po nagłym przerwaniu leczenia.

W leczeniu stanów lękowych średnia dobową dawkę wynosi od 0,5 do 3 mg, w kilku dawkach podzielonych. Jednak, maksymalna dawka dobową wynosi 7,5 mg. Największą dawkę należy przyjmować przed snem.

W leczeniu bezsenności w wyniku lęku lub przemijającego stresu sytuacyjnego pojedyncza dawka dobową wynosi od 0,5 do 2 mg i zwykle podawana jest przed snem.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności lorazepamu u dzieci.

Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku oraz osłabionych zalecana dawka początkowa wynosi 1 mg na dobę, w dwóch dawkach podzielonych; dawkowanie należy starannie dostosować do potrzeb i tolerancji produktu leczniczego przez pacjenta. Generalnie, u pacjentów w podeszłym wieku i osłabionych, jak również u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby, lub przewlekłą niewydolnością oddechową należy zmniejszyć dawkę lub wydłużyć odstęp między dawkami, ze względu na ryzyko zahamowania czynności układu oddechowego. Należy często kontrolować stan tych pacjentów i ostrożnie dostosowywać dawkowanie w zależności od reakcji pacjenta. W przypadku pacjentów w podeszłym wieku oraz osłabionych należy zmniejszyć zazwyczaj stosowaną dawkę o 50%, a dawkowanie należy dostosować do potrzeb i tolerancji pacjenta (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować z płynem, niezależnie od posiłków. Podawanie po posiłku może powodować opóźnienie wchłaniania produktu leczniczego.

4.3 Przeciwwskazania

Lorazepam Orion jest przeciwwskazany u pacjentów z:

- nadwrażliwością na substancję czynną, inne benzodiazepiny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- zespołem bezdechu sennego;
- ciężką niewydolnością oddechową;
- miastenią (*myasthenia gravis*);
- ciężką niewydolnością wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Lorazepam Orion nie jest wskazany w leczeniu podstawowym zaburzeń psychicznych ani zaburzeń depresyjnych i nie należy stosować go w monoterapii w leczeniu pacjentów z depresją. Benzodiazepiny mogą mieć działanie odhamowujące i mogą wyzwać skłonności samobójcze lub powodować nasilenie objawów u pacjentów z depresją. Dlatego, u tych pacjentów należy przepisywać jedynie minimalne dawki.

Pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby należy często kontrolować i ostrożnie dostosowywać dawkowanie w zależności od reakcji pacjenta. U tych pacjentów może być wystarczająca mniejsza dawka. Takie same środki ostrożności należy zastosować w leczeniu pacjentów w podeszłym wieku i osłabionych oraz u pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową.

Tak jak w przypadku innych produktów leczniczych działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (OUN), benzodiazepiny mogą powodować encefalopatię u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Podczas leczenia benzodiazepinami u niektórych pacjentów występowała trombocytopenia, agranulocytoza lub pancytopenia, a w niektórych przypadkach obserwowano także zwiększoną aktywność enzymów wątrobowych. Jeśli powtórzenie cyklu leczenia jest konieczne, należy okresowo kontrolować morfologię krwi oraz czynność wątroby.

Podczas leczenia benzodiazepinami zgłaszano ciężkie reakcje anafilaktyczne. Przypadki występowania obrzęku naczynioruchowego, obejmującego język, nagłośnię lub krtań, zgłaszano po pierwszej lub kolejnej dawce benzodiazepiny. U niektórych pacjentów występowała również duszność, uczucie duszenia się, nudności i wymioty. W niektórych przypadkach pacjenci wymagali leczenia doraźnego i farmakoterapii. Jeśli obrzęk naczynioruchowy obejmuje język, nagłośnię lub krtań, może prowadzić do niedrożności dróg oddechowych, a nawet do zgonu. Nie wolno stosować benzodiazepin u pacjentów, u których w przeszłości występował obrzęk naczynioruchowy związany ze stosowaniem tych leków.

Chociaż niedociśnienie tętnicze występuje rzadko, benzodiazepiny należy stosować ostrożnie u pacjentów, u których zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi może prowadzić do powikłań ze strony układu krążenia lub mózgu. Jest to szczególnie ważne u pacjentów w podeszłym wieku.

Należy zachować ostrożność w razie leczenia pacjentów z ostrą jaskrą z wąskim kątem przesączania.

Lęk może być objawem wielu innych chorób. Należy wziąć pod uwagę, że lęk może być związany z chorobą zasadniczą o charakterze somatycznym lub psychicznym, dla której istnieje swoiste leczenie.

Podczas stosowania benzodiazepin może ujawnić się wcześniej istniejąca depresja.

Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku lorazepam należy stosować z zachowaniem ostrożności, ze względu na ryzyko sedacji i (lub) osłabienia układu mięśniowo-szkieletowego, co może zwiększać ryzyko upadków, mogących mieć poważne konsekwencje w tej grupie pacjentów. U pacjentów w podeszłym wieku należy stosować zmniejszoną dawkę (patrz punkt 4.2 Dawkowanie).

Pacjentów w podeszłym wieku należy ostrzec o ryzyku upadków z powodu rozluźniającego działania lorazepamu na mięśnie.

Czas trwania leczenia

Należy ocenić potrzebę kontynuacji stosowania produktu leczniczego Lorazepam Orion, jeśli czas trwania leczenia przekroczy 4 tygodnie, a następnie regularnie podczas terapii. Czas trwania leczenia nie powinien przekraczać maksymalnie 2–3 miesięcy.

W momencie rozpoczęcia leczenia, może być przydatne poinformowanie pacjenta o ograniczonym czasie trwania terapii i objaśnienie stopniowego zmniejszania dawki podczas odstawiania produktu leczniczego. Ponadto, ważne jest, aby pacjent był świadomy możliwości wystąpienia zjawiska „z odbicia”, co pozwoli zmniejszyć jego lęk związany z takimi objawami, jeśli wystąpią one w trakcie odstawiania produktu leczniczego.

Istnieją przesłanki wskazujące na to, że w przypadku benzodiazepin i leków o działaniu podobnym do benzodiazepin o krótkim czasie działania, objawy odstawienia mogą wystąpić w przerwie między dawkami, szczególnie w przypadku stosowania dużej dawki.

Należy poinformować pacjentów, że w przypadku stosowania benzodiazepin o długim czasie działania nie zaleca się zmiany na benzodiazepiny o krótkim czasie działania, ponieważ mogą wystąpić objawy odstawienia.

Tolerancja

Istnieją dowody, wskazujące na rozwój tolerancji na działanie uspokajające benzodiazepin.

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin może prowadzić do uzależnienia fizycznego i psychicznego. Leczenie farmakologiczne lęku powinno być zawsze wspomagające. W miarę możliwości, leczenie powinien rozpoczynać, prowadzić i kończyć ten sam lekarz.

Ryzyko uzależnienia zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia i jest większe u pacjentów uzależnionych od innych leków lub alkoholu w wywiadzie, a także u pacjentów z poważnymi zaburzeniami osobowości. Nie należy zatem stosować tego produktu leczniczego u osób uzależnionych od innych leków lub alkoholu.

Objawy odstawienia

W przypadku rozwinięcia się uzależnienia fizycznego, nagłe przerwanie leczenia może prowadzić do wystąpienia objawów odstawienia. Objawy związane z odstawianiem benzodiazepin obejmują: bóle głowy, bóle mięśni, lęk, napięcie, depresję, bezsenność, niepokój, splątanie, drażliwość, nadmierne pocenie się i zespół odstawienia (z odbicia), kiedy objawy, które doprowadziły do leczenia benzodiazepinami, powracają w nasilonej postaci. Objawy te mogą być trudne do odróżnienia od pierwotnych dolegliwości, z powodu których produkt leczniczy został przepisany.

W ciężkich przypadkach mogą wystąpić następujące objawy odstawienia: poczucie nierealności, depersonalizacja, nadwrażliwość na dźwięki, szumy uszne, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i kontakt fizyczny, ruchy mimowolne, wymioty, omamy i drgawki. Drgawki mogą występować częściej u pacjentów z obecnością drgawek w wywiadzie lub przyjmujących leki obniżające próg drgawkowy, np. leki przeciwdepresyjne.

Objawy odstawienia, szczególnie te poważne, występują częściej u pacjentów, którzy stosowali duże dawki przez długi czas. Objawy odstawienia obserwowano również po zakończeniu leczenia benzodiazepinami w dawkach terapeutycznych, zwłaszcza w razie nagłego przerwania leczenia. Ryzyko wystąpienia objawów odstawienia/zespołu odstawienia (z odbicia) zwiększa się po nagłym przerwaniu leczenia. Dlatego, produkt leczniczy należy odstawiać stopniowo.

Nadużywanie produktu leczniczego

Znanym ryzykiem dotyczącym benzodiazepin, jest ich nadużywanie, dlatego pacjentów otrzymujących lorazepam należy odpowiednio monitorować. Benzodiazepiny mogą być wykorzystywane przez inne osoby, którym nie zostały one przepisane. Zgłaszano przypadki zgonów związanych z przedawkowaniem, gdy benzodiazepiny były nadużywane jednocześnie z innymi substancjami działającymi depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (OUN), takimi jak opioidy, inne benzodiazepiny, alkohol i (lub) substancje nielegalne. Należy mieć na uwadze to ryzyko podczas przepisywania lub wydawania lorazepamu. Aby zmniejszyć te zagrożenia, pacjentom należy przepisywać jak najmniejszą skuteczną dawkę tego produktu leczniczego. Pacjentów należy także poinformować o właściwym przechowywaniu oraz pozbywaniu się niewykorzystanego produktu leczniczego, aby zapobiec jego użyciu przez inne osoby, którym nie został on przepisany (np. przez przyjaciół lub krewnych).

Niepamięć

W związku ze stosowaniem benzodiazepin opisywano przemijającą niepamięć następczą oraz zaburzenia pamięci. Należy brać pod uwagę ryzyko niepamięci następczej, jeśli produkt leczniczy jest przyjmowany w ciągu dnia lub jeśli czas jego działania prawdopodobnie przekracza czas snu pacjenta.

Pacjenci powinni zapewnić sobie okres nieprzerwanego snu, który jest wystarczający do zniesienia działania produktu leczniczego (np. od 7 do 8 godzin).

Reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas stosowania benzodiazepin sporadycznie zgłaszano reakcje paradoksalne. Reakcje te obejmują niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, gniew, koszmary senne, omamy, psychozy i niewłaściwe zachowanie. Są one bardziej prawdopodobne u dzieci i osób w podeszłym wieku. W razie ich wystąpienia należy przerwać stosowanie produktu leczniczego.

Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem z opioidami

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Lorazepam Orion z opioidami może powodować uspokojenie polekowe, depresję oddechową, śpiączkę i zgon. Ze względu na te zagrożenia, jednoczesne przepisywanie leków uspokajających, takich, jak benzodiazepiny lub leki o podobnym działaniu, takie, jak produkt leczniczy Lorazepam Orion, z opioidami należy zarezerwować dla pacjentów, u których nie jest możliwe zastosowanie alternatywnych metod leczenia. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Lorazepam Orion jednocześnie z opioidami, należy zastosować najmniejszą, skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy (patrz również ogólne zalecenia dotyczące dawkowania w punkcie 4.2).

Należy monitorować pacjentów czy nie występują u nich objawy podmiotowe i przedmiotowe depresji oddechowej oraz uspokojenia polekowego. W związku z tym, zdecydowanie zaleca się, by poinformować pacjentów i ich opiekunów, aby byli świadomi tych objawów (patrz punkt 4.5).

Stosowanie benzodiazepin, w tym lorazepamu, może prowadzić do potencjalnie śmiertelnej depresji układu oddechowego.

Alkohol

Podczas leczenia lorazepamem należy unikać spożywania alkoholu (patrz punkt 4.5).

Substancje pomocnicze:

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Opioidy

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub podobne leki, takie jak produkt leczniczy Lorazepam Orion, z opioidami zwiększa ryzyko wystąpienia uspokojenia polekowego, depresji oddechowej, śpiączki oraz zgonu, ze względu na addytywne działanie na ośrodkowy układ nerwowy. Należy stosować najmniejszą, skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy (patrz punkt 4.4).

Dodatkowo, opioidowe leki przeciwbólowe w połączeniu z benzodiazepinami mogą powodować nasilenie euforii i prowadzić do zwiększenia uzależnienia psychicznego.

Stosowanie lorazepamu równocześnie z innymi produktami leczniczymi hamującymi czynność OUN (np. leki przeciwlękowe, przeciwdepresyjne, nasenne/uspokajające, barbiturany, leki przeciwpasychotyczne, przeciwdrgawkowe, znieczulające, beta-adrenolityki i uspokajające leki przeciwhistaminowe) oraz z alkoholem może powodować interaktywne nasilenie działania depresyjnego na OUN. Jeśli to możliwe, należy unikać jednoczesnego stosowania tych produktów leczniczych. Jeśli takie leczenie jest konieczne, należy stosować mniejsze dawki lorazepamu.

Przeciwpadaczkowe produkty lecznicze

Badania farmakokinetyczne dotyczące potencjalnych interakcji między benzodiazepinami i przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi dostarczyły sprzecznych wyników. Zgłaszano zarówno zmniejszenie, jak i zwiększenie stężeń substancji czynnych, a także brak zmian.

Jednoczesne stosowanie fenobarbitalu może prowadzić do addytywnego działania na OUN. Należy zwrócić szczególną uwagę na dostosowanie dawki w początkowej fazie leczenia.

Działania niepożądane mogą być bardziej widoczne w przypadku pochodnych hydantoiny lub barbituranów.

Walproinian może hamować glukuronidację lorazepamu (wzrost stężenia w surowicy: zwiększone ryzyko wystąpienia senności). W przypadku jednoczesnego podawania z walproinianem, dawki lorazepamu należy zmniejszyć do około 50%.

Klozapina

Jednoczesne stosowanie klozapiny i lorazepamu może powodować znaczne zatrucie, uspokojenie, nadmierne ślinienie i ataksję oraz zwiększać ryzyko zatrzymania czynności układu oddechowego i (lub) serca.

Loksapina

Podczas jednoczesnego stosowania zgłaszano przypadki nasilonego stuporu, znacznego zmniejszenia częstości oddechów oraz, u jednego pacjenta, niedociśnienia tętniczego.

Inne produkty lecznicze nasilające działanie uspokajające

Cyzapryd, lofeksydyna, nabilon, disulfiram i leki zwiótczające mięśnie – baklofen i tyzanidyna. Nasilenie działania uspokajającego może również wystąpić podczas stosowania alfa-adrenolityków lub moksonidyny.

Związki mające wpływ na enzymy wątrobowe

Ryfampicyna może nasilać metabolizm lorazepamu.

Działanie hipotensyjne

Leki przeciwnadciśnieniowe, rozszerzające naczynia i diuretyki: nasilenie działania hipotensyjnego przez inhibitory konwertazy angiotensyny (ang. *angiotensin converting enzyme*, ACE), alfa-adrenolityki, antagonistów receptora angiotensyny II, antagonistów kanału wapniowego, adrenolityki, beta-adrenolityki, moksonidynę, azotany, hydralazynę, minoksydyl, nitroprusydek sodu i leki moczopędne.

Inne interakcje

Jednoczesne stosowanie lorazepamu i probenecydu może powodować szybszy początek działania lub przedłużenie czasu działania lorazepamu, ze względu na dłuższy okres półtrwania oraz zmniejszenie całkowitego klirensu. W przypadku jednoczesnego podawania z probenecydem, dawki lorazepamu należy zmniejszyć do około 50%.

Stosowanie kofeiny, teofiliny i aminofiliny może zmniejszać skuteczność benzodiazepin, w tym lorazepamu.

Alkohol

Nie należy stosować lorazepamu z alkoholem. Jednoczesne stosowanie lorazepamu i etanolu powoduje nasilenie działania uspokajającego, co zaburza zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Doświadczenie dotyczące stosowania u ludzi pokazuje, że benzodiazepiny mogą powodować wady wrodzone, jeśli stosowane są w okresie ciąży.

Nie należy stosować benzodiazepin w okresie ciąży, zwłaszcza w pierwszym i ostatnim trymestrze. Jeśli produkt leczniczy jest przepisywany kobiecie w wieku rozrodczym, należy ją poinformować, aby skontaktowała się z lekarzem odnośnie zaprzestania stosowania produktu leczniczego, jeśli zamierza zajść w ciążę lub podejrzewa, że jest w ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną antykoncepcję w trakcie leczenia.

Benzodiazepiny mogą powodować uszkodzenia płodu, jeśli są stosowane w okresie ciąży. Liczne badania wykazują, że stosowanie leków przeciwlękowych, takich jak chlordiazepoksyd, diazepam, i meprobamat, wiąże się ze wzrostem ryzyka wystąpienia wad wrodzonych. Badania próbek krwi pępowinowej u ludzi pokazują, że benzodiazepiny i ich glukuroniany przenikają przez łożysko i docierają do płodu. U dzieci matek przyjmujących przewlekłe benzodiazepiny w późnym okresie ciąży może rozwinąć się uzależnienie fizyczne oraz istnieje ryzyko wystąpienia u nich objawów odstawienia w okresie poporodowym. U noworodków urodzonych przez matki, które przyjmowały benzodiazepiny w późnym okresie ciąży lub podczas porodu, obserwowano takie objawy, jak zmniejszenie aktywności, hipotonię, hipotermię, depresję oddechową, bezdech, trudności z karmieniem i zaburzenia odpowiedzi metabolicznej na zimno („zespół wiotkiego dziecka”).

U noworodków sprzęganie lorazepamu wydaje się przebiegać powoli, a glukuroniany są wykrywane w moczu przez ponad siedem dni. Glukuronidacja lorazepamu może kompetycyjnie hamować sprzęganie bilirubiny, co prowadzi do hiperbilirubinemii u noworodków.

Karmienie piersią

Lorazepam przenika do mleka ludzkiego, wpływając na noworodki/dzieci karmione piersią przez leczone matki. Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać/wstrzymać leczenie lorazepamem, biorąc pod uwagę korzyści dla dziecka wynikające z karmienia piersią oraz korzyści dla matki związane z leczeniem. U niemowląt matek karmiących piersią i przyjmujących benzodiazepiny obserwowano ospałość i niezdolność do ssania. Należy obserwować niemowlęta pod kątem efektów farmakologicznych (w tym ospałości i drażliwości).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lorazepam wywiera umiarkowany do znacznego wpływ na zdolność reagowania, poprzez działanie uspokajające, nasenne i zwiotczające mięśnie. Mogą również wystąpić działania niepożądane, takie jak senność i zawroty głowy. Należy o tym pamiętać podczas wykonywania czynności wymagających zachowania czujności i uwagi, np. prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane występują zwykle na początku leczenia i na ogół zmniejszają się lub znikają podczas dalszego stosowania lub po zmniejszeniu dawki.

Częstość występowania określa się następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Dyskrazja krwi (trombocytopenia, agranulocytoza, pancytopenia)
Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo rzadko	Reakcje nadwrażliwości, reakcje anafilatyczne/rzekomoanafilatyczne

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Niezbyt często	Zmiany apetytu
	Bardzo rzadko	Zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (ang. <i>syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion</i> , SIADH), hiponatremia
Zaburzenia psychiczne	Często	Dezorientacja, depresja, ujawnienie depresji
	Niezbyt często	Zmiany libido, osłabienie orgazmu, stłumienie emocji
	Bardzo rzadko	Brak zahamowań, euforia, myśli / próby samobójcze Reakcje paradoksalne, w tym: lęk, pobudzenie, ekscytacja, wrogość, agresja, gniew, zaburzenia snu/bezsennosc, pobudzenie seksualne, omamy
	Częstość nieznana	Nadużywanie leku, uzależnienie od leku (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Uspokojenie, senność
	Często	Ataksja, zawroty głowy
	Niezbyt często	Bóle głowy, zmniejszenie czujności
	Rzadko	Przemijająca niepamięć następcza lub zaburzenia pamięci
	Bardzo rzadko	Objawy pozapiramidowe, drżenie, zawroty głowy układowe, dyzartria/niewyraźna mowa, drgawki/napady padaczkowe, śpiączka, zaburzenia koncentracji, zaburzenia równowagi
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia (w tym podwójne widzenie i niewyraźne widzenie)
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Niskie ciśnienie krwi, zmniejszenie ciśnienia krwi
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo rzadko	Depresja oddechowa, bezdech, nasilenie bezdechu sennego, nasilenie obturacyjnej choroby płuc
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Nudności, zaburzenia żołądkowo-jelitowe
	Bardzo rzadko	Zaparcia
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	Zwiększenie stężenia bilirubiny, żółtaczką, zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych, zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Reakcje skórne
	Bardzo rzadko	Skórne reakcje alergiczne, łysienie, obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Oslabienie mięśni
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Niezbyt często	Impotencja
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Zmęczenie
	Często	Astenia
	Bardzo rzadko	Hipotermia
	Częstość nieznana	Zespół odstawienia (patrz punkt 4.4)

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 do podmiotu odpowiedzialnego lub za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C, 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

W razie przedawkowania należy zawsze pamiętać, że pacjent mógł przyjąć kilka środków.

Objawy

Przedawkowanie benzodiazepin przejawia się zazwyczaj depresją ośrodkowego układu nerwowego o różnym nasileniu, od senności po śpiączkę. W łagodnych przypadkach objawy obejmują senność, splątanie i letarg. W poważniejszych przypadkach, a zwłaszcza gdy pacjent spożył inne środki wywołujące depresję OUN lub alkohol, przedawkowanie może powodować dyzartrię, ataksję, reakcje paradoksalne, depresję OUN, niedociśnienie tętnicze, hipotonię mięśni, zahamowanie czynności układu oddechowego lub krążenia, zmiany świadomości, od senności do głębokiej śpiączki, a także, bardzo rzadko, zgon.

Leczenie

Jeśli przedawkowanie miało miejsce niedawno, należy w razie potrzeby wywołać wymioty i (lub) wykonać płukanie żołądka, a następnie zastosować leczenie wspomagające, monitorować parametry życiowe i starannie obserwować pacjenta. Jeśli opróżnienie żołądka nie przynosi efektów, podanie węgla aktywnego może skutecznie zmniejszyć wchłanianie leku. Niedociśnienie tętnicze, choć mało prawdopodobne, może być leczone noradrenaliną. Lorazepam w niewielkim stopniu usuwany jest poprzez dializę. Glukuronian lorazepamu, który jest nieaktywnym metabolitem, może zostać usunięty przy użyciu dializy.

Antagonista benzodiazepiny, flumazenil, może być przydatny w leczeniu przedawkowania benzodiazepiny u pacjentów hospitalizowanych. Lekarz powinien być świadomy ryzyka wystąpienia drgawek w związku z leczeniem flumazenilem, szczególnie u pacjentów długotrwale stosujących benzodiazepiny oraz w przypadku przedawkowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Przed użyciem flumazenilu należy zapoznać się z drukami informacyjnymi zawierającymi dane o produkcie leczniczym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki psycholeptyczne, pochodne benzodiazepiny, kod ATC: N05 BA06

Lorazepam Orion jest benzodiazepiną o działaniu przeciwlękowym, uspokajającym, przeciwdrgawkowym, rozluźniającym mięśnie i nasennym.

Mechanizm działania

Mechanizm działania benzodiazepin nie został jeszcze w pełni poznany. Wydaje się jednak, że mają one kilka mechanizmów działania. Benzodiazepiny przypuszczalnie wywierają swoje działanie poprzez wiązanie ze swoistymi receptorami w kilku miejscach w obrębie OUN, wzmacniając efekty synaptycznego i presynaptycznego hamowania przez kwas gamma-aminomasłowy lub bezpośrednio wpływając na mechanizmy generujące potencjał czynnościowy.

Działanie farmakodynamiczne

Lorazepam jest krótko działającą benzodiazepiną o właściwościach ogólnych zbliżonych do diazepamu. Wykazuje działanie przeciwlękowe, uspokajające, przeciwdrgawkowe, nasenne i rozluźniające mięśnie.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Lorazepam jest skutecznym lekiem przeciwlękowym potencjalnie mogącym powodować uzależnienie oraz prowadzić do niewłaściwego stosowania i nadużywania. Pacjenci z silnymi zaburzeniami lękowymi mogą być krótkotrwale (maksymalnie 2–4 tygodni) leczeni przy użyciu lorazepamu. Współczynnik ryzyka względem korzyści staje się mniej korzystny podczas dłuższego leczenia oraz ujemny w przypadku stosowania powyżej 2–3 miesięcy.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności lorazepamu u dzieci.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym lorazepam jest szybko i niemal całkowicie wchłaniany. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po upływie około 2 godzin od podania.

Eliminacja

Okres półtrwania niesprężonego lorazepamu w osoczu człowieka wynosi zazwyczaj około 12 do 16 godzin. Przy stężeniach istotnych klinicznie lorazepam w około 90% wiąże się z białkami osocza. Stężenie lorazepamu w osoczu jest zależne od dawki.

Po wielokrotnym podaniu u zdrowych osób nie obserwowano wzmożonej kumulacji. Lorazepam jest metabolizowany głównie przez sprzęganie z kwasem glukuronowym z wytworzeniem nieaktywnego glukuronidu. Lorazepam nie ma aktywnych metabolitów; 70% do 75% dawki ulega wydaleniu w moczu w postaci glukuronidu. Lorazepam nie jest hydroksylowany w znaczącym stopniu ani też nie jest substratem dla N-dealkilujących enzymów układu CYP450.

Szczególne grupy pacjentów

Wiek nie ma klinicznie istotnego wpływu na właściwości farmakokinetyczne lorazepamu. Podczas badania pacjentów w podeszłym wieku obserwowano statystycznie istotne zmniejszenie całkowitego klirensu, jednak okres półtrwania w fazie eliminacji nie uległ znaczącej zmianie.

Nie obserwowano zmiany klirensu lorazepamu u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby (zapalenie wątroby, marskość wątroby spowodowana przez alkohol).

Podczas badań farmakokinetycznych pojedynczych dawek u pacjentów z różnym stopniem niewydolności nerek (łagodna do ciężkiej) nie obserwowano znaczących zmian dotyczących wchłaniania, klirensu i wydalania lorazepamu. Wydalanie nieaktywnego glukuronianu było znacznie opóźnione. Upośledzenie wydalania z wydłużeniem okresu półtrwania obserwowano w rezultacie dłuższego podawania lorazepamu u dwóch pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek. Hemodializa nie ma istotnego wpływu na właściwości farmakokinetyczne niezmiennego lorazepamu, natomiast w znaczącym stopniu usuwa nieaktywny glukuronian z osocza.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Badania toksyczności ostrej po podaniu doustnym przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały szczególnej wrażliwości (w przypadku ludzi - patrz punkt 4.9).

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

W badaniach dotyczących toksyczności przewlekłej, lorazepam podawano doustnie szczurom (80 tygodni) i psom (12 miesięcy). Po zastosowaniu dużych dawek, badania histopatologiczne, okulistyczne i hematologiczne, jak również badania czynnościowe narządów, wykazały niemal brak istotnych zmian biologicznych lub jedynie niewielkie zmiany.

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 na rozwój zarodka i płodu oraz reprodukcję badano u królików, szczurów i myszy. Badania te nie wykazały działania teratogennego ani upośledzenia zdolności rozrodczych lorazepamu.

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokryształiczna
Polakrylina potasowa
Magnezu stearynian.
Indygokarmin, lak (E132)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym, w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/ PVC-PCTFE w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90 i 100 tabletek, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 29257

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO