

REZUMATUL CARACTERISTICILOR MEDICAMENTULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Victan 2 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține loflazepat de etil 2 mg.

Excipient: lactoză monohidrat 65 mg, ulei hidrogenat de ricin 6 mg, galben - amurg (E 110) 0,063 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare portocalie, cu linie mediană pe una dintre fețe.

Comprimatul poate fi divizat în două părți egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratament simptomatic al manifestărilor anxioase severe sau invalidante.

Prevenire și tratament în delirium tremens și alte manifestări ale sindromului de abținere la alcool etilic.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți

Doze

În toate cazurile, tratamentul trebuie inițiat la doza minimă eficientă iar doza maximă recomandată nu trebuie depășită.

Doza recomandată la adulți este de 1-3 mg loflazepat de etil ($\frac{1}{2}$ - $1\frac{1}{2}$ comprimate filmate Victan) - cel mai frecvent 2 mg loflazepat de etil (un comprimat filmat Victan) - pe zi, în una sau mai multe prize. La subiecții în vârstă sau la cei cu insuficiență renală sau hepatică se recomandă reducerea dozei, de exemplu la jumătate.

Medicamentul nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți datorită lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.

Durata tratamentului

Tratamentul trebuie să fie cât mai scurt posibil. Indicația de tratament va fi reevaluată în mod regulat, mai ales în absența simptomelor. Durata totală a tratamentului nu trebuie să depășească 8-12 săptămâni pentru majoritatea pacienților.

În unele cazuri poate fi necesară prelungirea duratei tratamentului peste durata preconizată; în aceste cazuri este necesară o evaluare precisă și repetată a stării pacientului.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la loflazepat de etil, la alte benzodiazepine sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Insuficiență respiratorie severă.
- Sindrom de apnee în somn.
- Insuficiență hepatică severă, acută sau cronică (risc de apariție a encefalopatiei).
- Miastenia gravis.
- Sarcina și alăptarea.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Toleranță farmacologică

Efectul anxiolitic al benzodiazepinelor și substanțelor înrudite poate diminua progresiv chiar dacă doza rămâne aceeași, în cazul utilizării timp de mai multe săptămâni.

Dependență și fenomene de abținere

Tratamentul cu benzodiazepine și substanțe înrudite și în mod particular în caz de utilizare prelungită, poate determina farmacodependență fizică și psihică. Diverși factori pot favoriza apariția dependenței:

-durata tratamentului;

-doza;

-antecedentele de alte dependențe medicamentoase sau nonmedicamentoase inclusiv dependența de alcool etilic. O farmacodependență poate apare la doze terapeutice sau la pacienți fără factori de risc individuali.

Dependența poate determina la sfârșitul tratamentului un fenomen de abținere.

Unele simptome sunt frecvente și aparent banale: insomnie, cefalee, anxietate intensă, mialgie, tensiune musculară, iritabilitate.

Alte simptome sunt foarte rare: stare de agitație care poate fi însoțită chiar de fenomene confuzionale, parestezii ale extremităților, fotosensibilitate, hipersensibilitate la factori acustici și la contact fizic, depersonalizare, derealizare, fenomene halucinatorii, convulsii.

Simptomele sevrajului se pot manifesta în zilele de după oprirea tratamentului.

Pentru benzodiazepine cu durată de acțiune scurtă, în special în doze mari, simptomele se pot manifesta chiar în intervalul care separă două prize; aceasta nu este de așteptat în cazul loflazepatului, ținând cont de timpul de înjumătățire lung.

Asocierea a mai multe benzodiazepine determină, oricare ar fi indicația, anxiolitică sau hipnotică creșterea riscului de farmacodependență. Au fost raportate cazuri de abuz.

Fenomene de rebound

Acest sindrom tranzitor se poate manifesta sub forma unei exacerbări a anxietății pentru care au fost recomandate benzodiazepinele și substanțele înrudite.

Amnezie și afectarea funcției psihomotorii

În intervalul de timp care urmează unei doze poate apărea o amnezie anterogradă sau afectarea funcției psihomotorii.

Tulburări de comportament și reacții paradoxale

La unii pacienți, benzodiazepinele și substanțele înrudite pot determina un sindrom asociat cu grade diverse de alterare a stării de conștiință și tulburări de comportament sau de memorie.

Pot apărea:

-agravarea insomniei, coșmarurilor, agitației, nervozității;

-idei delirante, halucinații, stare confuzo-onirică, simptome de tip psihotic;

-dezinhibare cu impulsivitate;

-euforie, iritabilitate;

-amnezie anterogradă;

-sugestibilitate.

Acest sindrom se poate însoți de tulburări cu risc pentru pacient sau pentru persoanele din anturajul pacientului, de tipul:

- comportament bizar pentru pacient;
- comportament auto sau hetero-agresiv în special dacă anturajul se împotrivesc activității pacientului;
- automatisme cu amnezie post eveniment.

Aceste manifestări impun oprirea tratamentului.

Risc de acumulare

Benzodiazepinele și medicamentele înrudite rămân în organism o perioadă de ordinul a 5 x timpul de înjumătățire prin eliminare, care pentru loflazepat este mare (vezi pct. 5.2).

La persoanele în vârstă sau cu insuficiență renală sau hepatică, timpul de înjumătățire se poate alungi considerabil. După prize repetate, medicamentul sau metabolizii săi ating platoul de echilibru mult mai târziu și la o concentrație plasmatică mai mare. Doar la starea de echilibru este posibilă evaluarea eficacității și siguranței medicamentului.

O adaptare a dozei poate fi necesară.

Vârstnici

Benzodiazepinele și substanțele înrudite trebuie utilizate cu prudență la vârstnici, datorită riscului de sedare și/sau a efectului miorelaxant care poate favoriza căderea cu consecințe adesea grave la această grupă de vârstă.

Se recomandă prudență crescută în caz de alcoolism sau de alte dependențe medicamentoase sau non-medicamentoase.

Subiecți cu un episod depresiv major

Benzodiazepinele și substanțele înrudite nu trebuie prescrise în monoterapie, deoarece permit evoluția depresiei cu persistența sau majorarea riscului suicidal.

Modalități de oprire progresivă a tratamentului

Acestea trebuie explicate pacientului cu precizie.

În afară de descreșterea progresivă a dozelor, pacienții trebuie avertizați în privința unui fenomen de rebound, în scopul reducerii la minim a anxietății care poate apare datorită acestor simptome legate de întreruperea tratamentului chiar dacă aceasta este progresivă.

Pacientul trebuie prevenit de eventualul disconfort al acestei opriri a tratamentului.

Pacienți în vârstă, cu insuficiență renală sau hepatică

Riscul de acumulare impune reducerea dozei, de exemplu la jumătate.

Insuficiența respiratorie

Trebuie ținut cont de efectul deprimant al benzodiazepinelor și substanțelor înrudite (anxietatea și agitația pot fi semne ale unei decompensări ale funcției respiratorii, care justifică mutarea pacientului în unitate de terapie intensivă).

Deoarece conține lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Uleiul de ricin din compoziția medicamentului poate determina jenă gastrică și diaree.

Colorantul galben - amurg (E 110) din compoziția medicamentului, poate determina apariția unor reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni nerecomandate

-Etanol: creșterea efectului sedativ al benzodiazepinelor și substanțelor înrudite; trebuie evitată utilizarea concomitentă a etanolului. Scăderea vigilenței poate reprezenta un pericol în cazul

conducerii vehiculelor sau folosirii utilajelor. Se recomandă evitarea băuturilor alcoolice și a medicamentelor conținând etanol.

Interacțiuni care trebuie luate în considerare

Alte deprimante ale sistemului nervos central: derivați morfinici (analgizice, antitusive și tratamente de substituție altele decât buprenorfina), neuroleptice, barbiturice, alte anxiolitice, hipnotice, antidepresive sedative, antihistaminice H₁ sedative, antihipertensive centrale, baclofen, talidomidă, pizotifen: amplificarea depresiei centrale. Afectarea vigilenței poate afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

În cazul derivaților morfinici (analgizice, antitusive și tratamente de substituție), barbiturice: risc major de deprimare respiratorie, cu evoluție letală în caz de supradozaj.

Buprenorfina: risc major de deprimare respiratorie, cu evoluție posibil letală. Trebuie evaluat cu atenție raportul risc-beneficiu al acestei asocieri iar pacientul trebuie informat despre necesitatea respectării dozelor prescrise.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Administrarea în primul trimestru de sarcină a benzodiazepinelor crește riscul apariției malformațiilor fetale. Acest efect nu a fost cuantificat în cazul loflazepatului de etil. Când benzodiazepinele sunt administrate în ultimul trimestru de sarcină sau în timpul nașterii, nou-născutul poate prezenta hipotermie, hipotonie, afectarea reflexului de supt și deprimare respiratorie. Copiii mamelor care utilizează benzodiazepine în mod cronic în timpul sarcinii pot prezenta în perioada postnatală dependență fizică și fenomene de abstenență. Prin urmare utilizarea de loflazepat de etil în timpul sarcinii este contraindicată.

Deoarece benzodiazepinele sunt excretate în laptele matern, administrarea de loflazepat de etil la mamele care alăptează este contraindicată.

Dacă loflazepat de etil este prescris pacientelor de vârstă fertilă, acestea trebuie avertizate să ceară sfatul medicului, dacă doresc să rămână gravide sau dacă au rămas gravide, astfel încât medicul să poată decide oprirea terapiei.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Deoarece Victan 2 mg poate influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, la începutul tratamentului pacienții trebuie avertizați să nu conducă autovehicule sau să folosească utilaje pentru o perioadă stabilită pentru fiecare caz în parte. Ulterior în cursul tratamentului limitarea acestor activități poate fi reevaluată în funcție de reactivitatea pacientului.

4.8 Reacții adverse

Frecvența de apariție depinde de doză și de sensibilitatea individuală a pacientului.

Tulburări psihice sau ale sistemului nervos

- amnezie anterogradă care poate apare chiar la doze terapeutice, riscul crescând proporțional cu doza;
- tulburări de comportament, iritabilitate, agresivitate, agitație;
- dependență fizică și psihică, chiar la doze terapeutice, cu sindrom de abstenență sau de rebound la întreruperea tratamentului;
- senzație ebriasă, cefalee, ataxie;
- stare de confuzie, scăderea vigilenței, somnolență (în special la subiecți în vârstă);
- modificări ale libidoului.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

-erupții cutanate pruriginoase sau nonpruriginoase.

Tulburări gastro-intestinale

-datorită prezenței uleiului de ricin în compoziția medicamentului pot apărea tulburări digestive (greață, vărsături, dureri abdominale, diaree).

Tulburări generale

-hipotonie musculară, astenie;
-diplopie.

Tulburări ale sistemului imunitar

-datorită prezenței colorantului galben - amurg (E 110) în compoziția medicamentului, pot să apară reacții alergice.

4.9. Supradozaj

Prognosticul vital poate fi amenințat, în special în cazurile de intoxicare implicând și alte deprimante ale sistemului nervos central (inclusiv alcoolul etilic).

În cazul unor doze masive, semnele supradozajului sunt reprezentate în general de o deprimare a sistemului nervos central (SNC) incluzând somnolență până la comă în funcție de cantitatea ingerată. Cazurile benigne, se manifestă prin semne de confuzie mintală, letargie.

Cazurile mai severe se manifestă prin ataxie, hipotonie, hipotensiune arterială, deprimare respiratorie și în mod excepțional prin deces.

În caz de supradozaj pe cale orală care a avut loc în urmă cu mai puțin de o oră, dacă pacientul este conștient, se poate efectua un lavaj gastric cu protejarea căilor aeriene. După o oră de la supradozaj administrarea cărbunelui activat poate determina scăderea absorbției.

Se recomandă supravegherea atentă a funcției cardio-respiratorii într-o unitate specializată.

Administrarea de flumazenil poate fi utilă pentru diagnosticul și tratamentul supradozajului intenționat sau accidental cu benzodiazepine.

Utilizarea flumazenilului ca antidot este contraindicată în următoarele situații:

- administrarea concomitentă de antidepresive triciclice;
- administrarea concomitentă de medicamente cu potențial convulsivant;
- anomalii ECG de tipul lărgirii complexului QRS sau prelungirii intervalului QT (modificări care sugerează folosirea concomitentă de antidepresive triciclice).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: anxiolitice, derivați de benzodiazepine, cod ATC: N05BA18

Loflazepat de etil are o activitate farmacodinamică asemănătoare calitativ cu cea a altor substanțe din aceeași clasă:

- miorelaxantă,
- anxiolitică,
- sedativă,
- hipnotică,
- anticonvulsivantă,
- amneziantă.

Aceste efecte sunt legate de acțiunea agonistă specifică la nivelul receptorilor centrali care fac parte din complexul macromolecular GABA-OMEGA, BZ1 și BZ2 și care modulează deschiderea canalelor de clor.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Biodisponibilitatea loflazepatului de etil este foarte mică datorită unui efect important de prim pasaj hepatic. Numai metaboliții au fost detectați în plasmă.

Concentrațiile plasmatice maxime cuprinse între 45 și 65 ng/ml sunt atinse aproximativ la 1^{1/2} ore după administrarea pe cale orală a 2 mg loflazepat de etil la om.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este în medie de 77 ore.

Eliminarea este în principal urinară, sub formă conjugată. Concentrațiile plasmatice sunt crescute la subiecții în vârstă cu insuficiență renală sau hepatică.

Traversarea barierei fetoplacentare și excreția în laptele matern a fost demonstrată pentru benzodiazepine.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

- Amidon glicolat de sodiu
- Celuloză microcristalină
- Ulei hidrogenat de ricin
- Lactoză monohidrat
- Stearat de magneziu
- Galben - amurg (E 110)
- Hidroxipropilceluloză
- Macrogol 6000
- Acid polimetacrilic dispersie 30%

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate

Cutie cu 4 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe special

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Sintofarm S.A.

Str. Ziduri între Vii, nr. 22,

sector 2, 023324, București,
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

1106/2008/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZARI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Octombrie 2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2015