

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Medazepam Arena 10 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține 10 mg medazepam.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 85,80 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate rotunde, cu diametru de 7 mm, de culoare gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- Stări de anxietate de etiologie psihică și psihosomatică, acute și cronice;
- Stări de tensiune psihică și agitație.

4.2 Doze și mod de administrare

Doza va fi individualizată în funcție de vârsta și greutatea corporală a pacientului ca și de tipul și severitatea bolii. Se recomandă ca doza să fie cât mai mică posibil, iar durata tratamentului cât mai scurtă.

Doza zilnică recomandată este de 10-30 mg medazepam (1-3 comprimate *Medazepam Arena*), administrate oral în 2-3 prize sau ca doză unică seara. Dacă este necesar, doza poate fi crescută până la 60 mg medazepam (6 comprimate *Medazepam Arena* pe zi), ținând cont de precauțiile necesare.

Este de preferat administrarea în doză unică seara.

Doze mai mari sunt necesare doar în cazuri rare (de exemplu în boli psihice și neurologice) și de regulă se administrează numai în spital.

Comprimatele se administrează în timpul zilei cu o cantitate suficientă de lichid, independent de mese.

Seara administrarea se va face cu aproximativ o jumătate de oră înainte de culcare și nu pe stomacul plin, deoarece alimentele întârzie instalarea efectului și – în funcție de durata somnului favorizează apariția de reacții adverse a doua zi dimineața.

În cazul manifestărilor clinice cronice, durata tratamentului depinde de evoluția bolii. După o administrare zilnică timp de 2 săptămâni, se va stabili, după reducerea treptată a dozei, dacă mai este necesară continuarea tratamentului cu *Medazepam Arena*.

Durata tratamentului nu trebuie să depășească 4 săptămâni.

În cazul administrării de *Medazepam Arena* mai mult de o săptămână, oprirea tratamentului se va face prin reducerea treptată a dozei, deoarece trebuie avută în vedere posibila apariție a sindromului de abstenență (vezi pct. 4.8).

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la medazepam sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1; existența unor dependențe medicamentoase sau non-medicamentoase (alcool etilic) în antecedente; miastenia gravis; insuficiență respiratorie decompensată.

La copii și tineri, nu se recomandă administrarea de *Medazepam Arena*, deoarece nu există suficientă experiență clinică la această categorie de pacienți.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Medazepam Arena se va administra cu deosebită prudență în următoarele cazuri: intoxicații acute cu alcool etilic, hipnotice, analgezice, neuroleptice, antidepressive și litii; ataxie spinală și cerebeloasă; glaucom acut cu unghi închis; afecțiuni hepatice severe (de exemplu, icter colestatic); apnee în timpul somnului.

La începutul tratamentului, trebuie să se stabilească cât mai repede posibil reactivitatea individuală a pacientului la medicament pentru a evita un eventual supradozaj. Acest lucru este valabil mai ales pentru pacienții vârstnici și tarați, cât și pentru pacienții cu modificări organice la nivel cerebral, insuficiență circulatorie și insuficiență respiratorie, precum și în cazul insuficienței hepatice.

Pacienții trebuie să ofere informații exacte asupra condițiilor de viață zilnice, luând în considerare și situația personală (de exemplu, activitatea profesională).

În cazul administrării de *Medazepam Arena* timp de câteva săptămâni există riscul dezvoltării unei dependențe psihice și fizice. În acest caz, se recomandă continuarea administrării numai dacă este absolut necesar, după aprecierea raportului beneficiu terapeutic/risc potențial.

În cazul unui tratament de lungă durată se recomandă monitorizarea hemogramei și a testelor funcționale hepatice.

În cazul administrării medicamentului în scop diagnostic în ambulatoriu, pacientul poate pleca numai după o oră de la administrare, însoțit de o altă persoană. În plus, pacientul trebuie atenționat să nu consume alcool etilic în timpul tratamentului și să nu desfășoare activități care necesită atenție deosebită (de exemplu, conducători de vehicule).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă de alte medicamente cu acțiune la nivel central (de exemplu, substanțe psihotrope, hipnotice, precum și analgezice sau chiar antihistaminice H1 sedative), poate crește riscul deprimării centrale. Acest risc este crescut mai ales sub influența alcoolului etilic, deoarece efectul medazepamului poate fi modificat și potențat în mod imprevizibil.

Medazepam Arena poate să potențeze efectul miorelaxantelor.

Administrarea concomitentă de cimetidină, disulfiram sau omeprazol poate potența sau prelungi acțiunea medazepamului.

La fumători, medazepamul se elimină mai rapid.

Teofilina administrată în doze reduse, compensează efectul sedativ al medazepamului.

Medazepam Arena poate inhiba efectele levodopa.

În cazuri izolate, medazepamul poate inhiba metabolizarea fenitoinii și potența efectul acesteia. Fenobarbitalul și fenitoina pot accelera metabolizarea medazepamului.

Din cauza eliminării lente din organism a medazepamului, trebuie luate în considerare aceste interacțiuni și după terminarea tratamentului.

La pacienții care urmează un tratament de lungă durată cu alte medicamente, ca de exemplu

antihipertensive cu acțiune la nivel central, beta-blocante, anticoagulante, antidiabetice orale, glicozide cardiace și anticoncepționale orale, interacțiunile sunt imprevizibile.

De aceea se recomandă prudență deosebită în cazul administrării concomitente de medazepam cu alte medicamente, în special la începutul tratamentului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

În timpul sarcinii, *Medazepam-Arena* nu se administrează decât în cazuri excepționale, dacă este absolut necesar. Nu se recomandă administrarea de doze mari și timp îndelungat.

Riscul apariției malformațiilor este redus în cazul administrării unor doze terapeutice de benzodiazepine, deși unele studii epidemiologice au indicat un risc crescut de palatoschizis.

La copii la ale căror mame s-au administrat benzodiazepine în doze mari sau pe perioade lungi, s-au descris cazuri de malformații și retardare psihică. În timpul sarcinii, administrarea de medazepam în doze mari și timp îndelungat poate determina apariția sindromului de întrerupere postnatală la copil (hiperreactivitate, agitație, hipotensiune arterială, diminuarea reflexului de supt etc.)

Administrarea în timpul nașterii poate declanșa așa numitul *floppy infant syndrome*.

În timpul alăptării, *Medazepam Arena* nu se administrează, deoarece metabolizii medazepamului se excretă în laptele matern (în proporție variabilă). Dacă tratamentul este absolut necesar, se recomandă întreruperea alăptării deoarece medazepamul este metabolizat mai lent la nou-născut.

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

Chiar și în cazul unei administrări corecte, medazepamul poate modifica reactivitatea pacientului, influențând negativ capacitatea de a conduce mașini sau de a folosi utilaje. Acest risc este crescut în cazul consumului de alcool etilic.

Din acest motiv este contraindicată, cel puțin în primele zile de tratament, conducerea vehiculelor, folosirea utilajelor sau efectuarea unor activități cu grad crescut de pericolozitate. Se va lua o decizie pentru fiecare caz în parte, luând în considerare reactivitatea individuală și doza administrată.

4.8 Reacții adverse

Următoarele reacții adverse sunt mai frecvente: sedare marcată în timpul zilei, oboseală, somnolență, apatie, hipersomnie, timp de reacție prelungit, vertij, cefalee, ataxie, confuzie, amnezie anterogradă.

Consecutiv administrării dozei de seară, în dimineața următoare pot să apară efecte *hang over* (tulburări de concentrare, oboseală reziduală), care pot influența reactivitatea.

Din cauza efectului miorelaxant al medazepamului poate să apară hipotonie musculară, în special la persoanele vârstnice.

Rar, pot să apară tulburări gastrointestinale (greață, vărsături, dureri epigastrice, constipație, diaree), icter, anurie, spasm glotic, dureri toracice, hipotensiune arterială, bradicardie, depresie, scăderea libidoului, tulburări menstruale, creșterea poftei de mâncare, uscăciunea gurii, reacții alergice cutanate (de exemplu, prurit, eritem, erupții cutanate) ca și deprimare respiratorie.

Deprimarea respiratorie este mai severă în cazul obstrucției căilor respiratorii și la pacienții cu leziuni cerebrale și este potențată de tratamentul concomitent cu medicamente care acționează la nivel central.

La pacienții cu depresie în antecedente este posibilă intensificarea semnelor și simptomelor depresiei.

În general, reacțiile adverse dispar după reducerea dozelor.

În cazul unui tratament de lungă durată cu doze mari de *Medazepam Arena* pot să apară tulburări de vorbire, de vedere (diplopie, nistagmus) și de echilibru, care sunt reversibile după întreruperea administrării medicamentului.

Tratamentul cu *Medazepam Arena* trebuie oprit în cazul apariției de *reacții paradoxale* cum sunt halucinații, stări acute de agitație, anxietate, ideeație suicidară, insomnie, agresivitate și spasme musculare.

Medazepam Arena poate dezvolta dependență, chiar și în cazul unui tratament de numai câteva săptămâni cu dozele recomandate. Administrarea îndelungată și repetată de *Medazepam Arena* poate

duce la dezvoltarea toleranței.

Înteruperea bruscă a tratamentului după administrare zilnică îndelungată, poate provoca, după 2-4 zile, tulburări de somn și modificări ale viselor. Sindromul de întrerupere se caracterizează prin anxietate, tensiune psihică, agitație și stare de neliniște. Tabloul clinic mai include tremor, transpirație și poate merge până la convulsii și reacții psihotice.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

În cazul unei intoxicații acute trebuie să se ia în considerare posibilitatea unei intoxicații multimedimentoase, ca de exemplu în tentativa de suicid.

Simptomele supradozajului sunt agravate de consumul de alcool etilic și de asocierea altor medicamente deprimante centrale.

Simptomele supradozajului

Simptomele unei intoxicații ușoare sunt dezorientare, somnolență, ataxie, dizartrie, hipotensiune arterială, oboseală musculară.

În cazul intoxicațiilor severe se poate ajunge la deprimare cardiovasculară și respiratorie (cianoză, pierderea stării de conștiență, mergând până la stop cardio-respirator). La încetarea efectului terapeutic pot să apară stări de agitație severe.

Tratamentul supradozajului

În caz de supradozaj, este necesară internarea într-o unitate de terapie intensivă.

În stadiul inițial al intoxicației se recomandă lavaj gastric și/sau emeză ca și alte măsuri pentru reducerea absorbției (administrare de cărbune activat).

Pe lângă monitorizarea respirației, pulsului, tensiunii arteriale și a temperaturii, se recomandă refacerea volumului plasmatic prin administrarea intravenoasă de lichide și măsuri de urgență în cazul unei eventuale obstrucții a căilor respiratorii.

În caz de hipotensiune arterială se pot administra simpatomimetice. În caz de insuficiență respiratorie, posibil produsă de relaxarea musculară periferică, este indicată ventilație mecanică.

Administrarea de antagoniști ai morfinei este contraindicată.

Din cauza legării în proporție mare de proteinele plasmatică și a volumului mare de distribuție a medazepamului și a metaboliților săi, diureza forțată sau hemodializa sunt foarte puțin utile. Pentru compensarea acțiunii deprimante centrale a benzodiazepinelor există antidotul specific pentru benzodiazepine, flumazenilul.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: anxiolitice, derivați de benzodiazepină, codul ATC: N05BA03

Medazepamul este o substanță psihotropă din clasa 1,4 - benzodiazepine cu proprietăți anxiolitice.

În plus, medazepamul administrat în doze mari are efecte miorelaxante și anticonvulsivante.

Receptorii benzodiazepinici din sistemul nervos central sunt în strânsă legătură funcțională cu receptorii sistemului GABA-ergic. După legarea de receptorul benzodiazepinic, medazepamul

potențează acțiunea inhibitoare a GABA, deschizând canalele de clor din membrana neuronului; influxul de ioni de clor produce hiperpolarizarea membranei neuronale.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea orală, medazepamul se absoarbe repede. Se leagă de proteinele plasmatică în proporție mare.

Timpul de înjumătățire plasmatică al medazepamului este de 2 ore, deoarece este rapid metabolizat.

Efectul terapeutic al medazepamului este produs în principal de metaboliții săi activi.

Metabolizarea se face în principal la nivel hepatic. Din acest proces rezultă metaboliți activi.

Medazepamul are un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 26–56 ore. Eliminarea se face parțial pe cale renală, parțial pe cale biliară.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al metaboliților activi este de 30–90 ore.

Nu s-au efectuat studii referitoare la capacitatea medazepamului de a traversa bariera placentară. Metaboliții activi traversează bariera placentară. Medazepamul și metaboliții săi activi se excretă în laptele matern.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicitate acută și cronică nu au evidențiat modificări induse de medazepam.

Nu există studii de lungă durată efectuate la animale pentru stabilirea potențialului mutagen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat

Amidon de porumb

Talc

Gelatina

Stearat de magneziu

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 pentru a fi ferit de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

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

Cutie cu 5 blistere din Al/PVC a câte 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ARENA GROUP S.A

Str. Ștefan Mihăileanu, nr 31, sector 2, București, cod 024022, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13294/2020/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.