



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/νση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Ε. ΧΑΝΤΖΗ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 15-9-2008
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 38208/07

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **FLUNITRAZEPAM**.

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 2044/13-1-2005 Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.75/24-1-2005) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-126/4-4-2008

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **FLUNITRAZEPAM**, ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

1. **ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** σε δραστικά συστατικά
1 δισκίο επικαλυμμένο με υμένιο περιέχει 1 mg φθοριονιτραζεπάμη.
3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**
Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο.
4. **ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**
 - 4.1 **Θεραπευτικές ενδείξεις**
Βραχυχρόνια αντιμετώπιση της αϋπνίας.
Οι βενζοδιαζεπίνες ενδείκνυνται μόνο όταν η διαταραχή είναι σοβαρή, περιορίζει τη λειτουργικότητα του ασθενούς ή προκαλεί στο άτομο έντονη δυσφορία.
 - 4.2 **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**
Συνήθης δοσολογία
Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες ασθενείς είναι 0,5-1 mg/ημέρα. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 2 mg.
Η θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει με τη μικρότερη συνιστώμενη δόση. Δε θα πρέπει να γίνεται υπέρβαση της μέγιστης δόσης. Το προϊόν θα πρέπει να λαμβάνεται αμέσως πριν τη βραδινή κατάκλιση.

Διάρκεια της αγωγής

Η θεραπεία θα πρέπει να διαρκεί όσο το δυνατόν μικρότερο χρονικό διάστημα. Γενικά, η διάρκεια της θεραπείας ποικίλλει από μερικές ημέρες μέχρι δύο εβδομάδες με μέγιστη διάρκεια, συμπεριλαμβανομένης και της περιόδου προοδευτικής μείωσης της δόσης, τεσσάρων εβδομάδων.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να είναι αναγκαία η συνέχιση της αγωγής πέραν της μέγιστης διάρκειας της θεραπείας. Στην περίπτωση αυτή δε θα πρέπει να γίνεται χωρίς την επανεκτίμηση της κατάστασης του ασθενούς. Κατά την έναρξη της θεραπείας, θα ήταν χρήσιμο ο ασθενής να πληροφορηθεί ότι η αγωγή πρόκειται να είναι περιορισμένης χρονικής διάρκειας και να του εξηγηθεί επακριβώς πώς η δόση προοδευτικά θα μειωθεί.

Επιπλέον, είναι σημαντικό ο ασθενής να είναι ενήμερος για την πιθανότητα εμφάνισης φαινομένων υποτροπής και κατ' αυτό τον τρόπο να μειωθεί η ένταση του άγχους από τη διακοπή του φαρμάκου και την τυχόν επανεμφάνιση της αύπνιας.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι στην περίπτωση των βενζοδιαζεπινών βραχείας διάρκειας δράσης, τα φαινόμενα στέρησης μπορεί να εκδηλωθούν και κατά τη διάρκεια της μείωσης της δοσολογίας και των μεταξύ των λήψεων του φαρμάκου διαστημάτων, ιδιαίτερα όταν η δόση είναι υψηλή (βλέπε κεφάλαιο "Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση").

Ειδικές δοσολογικές οδηγίες

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Η συνιστώμενη δόση για ηλικιωμένους ασθενείς είναι 0,5 mg. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως 1 mg.

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

Οι ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να λαμβάνουν μειωμένη δόση.

Ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια

Συνιστάται η χορήγηση χαμηλότερης δόσης σε ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια, εξαιτίας του κινδύνου αναπνευστικής καταστολής (βλέπε κεφάλαιο "Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση").

4.3 Αντενδείξεις

-Βαρεία μυασθένεια (Myasthenia gravis)

-Γνωστή υπερευαισθησία στη φθοριονιτραζεπάμη ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του προϊόντος

-Υπερευαισθησία στις βενζοδιαζεπίνες

-Σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια

-Σύνδρομο άπνοιας κατά τον ύπνο

-Παιδιά

-Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι βενζοδιαζεπίνες δεν συνιστώνται ως κύρια θεραπεία για την ψυχωσική νόσο.

Οι βενζοδιαζεπίνες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με μεγάλη προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης οιοπνεύματος ή φαρμακευτικών ουσιών.

Συνιστάται η χορήγηση χαμηλότερης δόσης σε ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια, εξαιτίας του κινδύνου αναπνευστικής καταστολής (βλέπε κεφάλαιο 4.2 "Δοσολογία και τρόπος χορήγησης").

Υπερευαισθησία

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως εξάνθημα, αγγειοοίδημα ή υπόταση μπορεί να παρουσιασθούν σε ευαίσθητα άτομα.

Ανοχή

Μετά από τη συνεχή χρήση μερικών εβδομάδων, μπορεί να εμφανιστεί μείωση της υπνωτικής δράσης των βενζοδιαζεπινών.

Εξάρτηση

Η χρήση των βενζοδιαζεπινών και παρεμφερών παραγόντων μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη σωματικής και ψυχολογικής εξάρτησης από τις ουσίες αυτές. Ο κίνδυνος εξάρτησης αυξάνει με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Είναι επίσης μεγαλύτερος σε ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης οινόπνευματος ή φαρμακευτικών ουσιών.

Διακοπή της αγωγής

Εάν αναπτυχθεί σωματική εξάρτηση, η απότομη διακοπή της αγωγής θα συνοδευτεί από στερητικά συμπτώματα. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να συνίστανται σε κεφαλαλγία, μυϊκό πόνο, έντονο άγχος, υπερένταση, ανησυχία, σύγχυση και ευερεθιστότητα.

Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να εμφανισθούν τα ακόλουθα συμπτώματα: απώλεια της αίσθησης της πραγματικότητας (αποπραγματισμός), αποπροσωποποίηση, υπερακοΐα, αιμωδία και παραισθησίες των άκρων, υπερευαισθησία στο φως, στο θόρυβο και στη σωματική επαφή, ψευδαισθήσεις ή επιληπτικοί σπασμοί.

Αϋπνία υποτροπής

Πρόκειται για παροδικό σύνδρομο κατά το οποίο τα συμπτώματα τα οποία οδήγησαν στην έναρξη της αγωγής με βενζοδιαζεπίνη ή με παρεμφερή προς αυτή παράγοντα, εμφανίζονται σε μια εντονότερη μορφή, με τη διακοπή της υπνωτικής αγωγής. Μπορεί να συνοδεύεται από άλλες αντιδράσεις όπως αλλαγές της διάθεσης, άγχος και ανησυχία.

Επειδή ο κίνδυνος εμφάνισης φαινομένων στέρησης και υποτροπής είναι μεγαλύτερος μετά την απότομη διακοπή της αγωγής, συνιστάται η προοδευτική μείωση της δόσολογίας.

Αμνησία

Οι βενζοδιαζεπίνες μπορεί να προκαλέσουν προχωρητική αμνησία. Η κατάσταση εμφανίζεται συχνότερα μερικές ώρες μετά τη λήψη του προϊόντος. Επομένως, για να μειωθεί ο κίνδυνος, οι ασθενείς θα πρέπει να εξασφαλίσουν ότι θα είναι σε θέση να έχουν ένα συνεχόμενο ύπνο διάρκειας 7-8 ωρών (βλ. κεφάλαιο "Ανεπιθύμητες ενέργειες").

Ψυχιατρικές και "παράδοξες" αντιδράσεις

Αντιδράσεις όπως ανησυχία, διέγερση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραισθήσεις, μανία, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψυχώσεις, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες ανεπιθύμητες διαταραχές της συμπεριφοράς είναι γνωστό ότι εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της χρήσης βενζοδιαζεπινών. Όταν εμφανίζονται τέτοιες αντιδράσεις, η χορήγηση του φαρμάκου θα πρέπει να διακόπτεται. Είναι πιθανότερο να εμφανισθούν σε ηλικιωμένους.

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά νοσήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη (ανεπάρκειας λακτάσης Lapp ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης) δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη λήψη οινόπνευματος πρέπει να αποφεύγεται. Η κατασταλτική δράση και οι ανεπιθύμητες ενέργειες του προϊόντος μπορεί να ενισχυθούν όταν το προϊόν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με οινόπνευμα. Αυτό επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Ο συνδυασμός με κατασταλτικά του ΚΝΣ, μπορεί να οδηγήσει σε ενίσχυση της κεντρικής κατασταλτικής δράσης (αντιψυχωσικά, νευροληπτικά, υπνωτικά, αγχολυτικά/ηρεμιστικά, αντικαταθλιπτικά, ναρκωτικά αναλγητικά, αντιεπιληπτικά, αναισθητικά και αντιισταμινικά με κατασταλτική δράση).

Στην περίπτωση των ναρκωτικών αναλγητικών, μπορεί να συμβεί επίσης ενίσχυση της ευφορίας, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε ενίσχυση της ψυχολογικής εξάρτησης.

Ουσίες που αναστέλλουν ορισμένα ηπατικά ένζυμα (ιδιαίτερα το κυτόχρωμα P450) μπορεί να ενισχύσουν τη δραστηριότητα των βενζοδιαζεπινών και συναφών προς τις βενζοδιαζεπίνες ουσιών.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση:

Τα υπάρχοντα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη φθοριονιτραζεπάμη είναι ανεπαρκή, για να εκτιμηθεί η ασφάλεια της χρήσης της κατά τη διάρκεια της κύησης.

Έως σήμερα δεν έχουν αναφερθεί περιστατικά δυσπλασιών με τη χορήγηση βενζοδιαζεπινών κατά το 1^ο τρίμηνο της κύησης όμως με την φθοριονιτραζεπάμη τα κλινικά δεδομένα είναι ελλιπή. Σε περίπτωση χορήγησης βενζοδιαζεπινών κατά το 2^ο και 3^ο τρίμηνο έχει παρατηρηθεί μείωση των κινήσεων του εμβρύου και μεταβολή των καρδιακών παλμών.

Εάν το προϊόν συνταγογραφηθεί σε μία γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας, θα πρέπει να της επισημανθεί ότι εάν σκοπεύει να μείνει έγκυος ή υποψιάζεται ότι είναι έγκυος να ενημερώσει αμέσως το γιατρό της διότι θα πρέπει να διακοπεί το φάρμακο.

Παρά το γεγονός ότι η μεταφορά της φθοριονιτραζεπάμης μέσω του πλακούντα είναι περιορισμένη μετά από χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης, η παρατεταμένη χορήγηση πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου της κύησης.

Εάν είναι απαραίτητο, για ιατρικούς λόγους, να χορηγηθεί φθοριονιτραζεπάμη κατά τη διάρκεια της τελευταίας φάσης της κύησης ή κατά τη διάρκεια του τοκετού, τότε είναι πιθανό να εμφανισθούν επιδράσεις στο νεογνό, όπως υποθερμία, υποτονία, και μέτρια αναπνευστική καταστολή, οι οποίες οφείλονται στη φαρμακολογική δράση του προϊόντος.

Επιπλέον, νεογνά τα οποία γεννήθηκαν από μητέρες οι οποίες έκαναν χρόνια χρήση βενζοδιαζεπινών κατά τη διάρκεια των τελευταίων σταδίων της κύησης, μπορεί να εμφανίσουν σωματική εξάρτηση και μπορεί να βρίσκονται σε κάποιο κίνδυνο να αναπτύξουν στερητικά συμπτώματα κατά τη μεταγεννητική περίοδο (βλέπε κεφάλαιο "Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την κύηση").

Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας:

Καθώς οι βενζοδιαζεπίνες περνούν στο μητρικό γάλα, η φθοριονιτραζεπάμη δε θα πρέπει να χορηγείται σε θηλάζουσες μητέρες.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η καταστολή, η αμνησία, η ελαττωμένη συγκέντρωση και η μειωμένη μυϊκή λειτουργία μπορούν να επηρεάσουν δυσμενώς την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Εάν η διάρκεια του ύπνου είναι ανεπαρκής, τότε η πιθανότητα μειωμένης εγρήγορσης μπορεί να ενισχυθεί.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας, άμβλυση των συναισθημάτων, μειωμένη εγρήγορση, σύγχυση, κόπωση, κεφαλαλγία, ζάλη, μυϊκή αδυναμία, αταξία και διπλωπία. Τα φαινόμενα αυτά εμφανίζονται κυρίως κατά την έναρξη της αγωγής και συνήθως αίρονται κατά την παρατεταμένη χορήγηση.

Έχουν επίσης περιστασιακά αναφερθεί άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως γαστρεντερικές διαταραχές, μεταβολές στη γενετήσια ορμή και δερματικές αντιδράσεις.

Ενδέχεται να εμφανισθούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων εξανθήματος, αγγειοοιδήματος και υπότασης.

Αμνησία

Μπορεί να εκδηλωθεί προχωρητική αμνησία σε θεραπευτικές δόσεις, ενώ ο κίνδυνος αυξάνεται σε μεγαλύτερες δόσεις.

Καταστάσεις αμνησίας μπορεί να συνδυάζονται με ανάρμοστη συμπεριφορά (βλ. κεφάλαιο "Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση").

Κατάθλιψη

Κατά τη διάρκεια της λήψης βενζοδιαζεπινών μπορεί να εκδηλωθεί προϋπάρχουσα κατάθλιψη.

Ψυχιατρικές και "παράδοξες" αντιδράσεις

Παράδοξες αντιδράσεις όπως ανησυχία, διέγερση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραισθήσεις, μανία, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψυχώσεις, ανάρμοστη συμπεριφορά και άλλες ανεπιθύμητες διαταραχές της συμπεριφοράς είναι γνωστό ότι εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της χρήσης βενζοδιαζεπινών. Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να είναι αρκετά σοβαρές με το προϊόν αυτό και είναι πιθανότερο να εμφανισθούν σε ηλικιωμένους.

Εξάρτηση

Η χρόνια χρήση (ακόμη και σε θεραπευτικές δόσεις) μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη σωματικής εξάρτησης. Η απότομη διακοπή της αγωγής μπορεί να οδηγήσει σε φαινόμενα στέρησης ή φαινόμενα υποτροπής (βλ. κεφάλαιο "Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση").

Έχει αναφερθεί καταχρηστική λήψη.

Έχει καταγραφεί αυξημένος κίνδυνος για πτώσεις και κατάγματα σε ηλικιωμένους χρήστες βενζοδιαζεπίνης.

4.9 Υπερδοσολογία*Συμπτώματα*

Οι βενζοδιαζεπίνες συνήθως προκαλούν υπνηλία, αταξία, δυσαρθρία και νυσταγμό. Περιστασιακά εκδηλώνονται κώμα, υπόταση και αναπνευστική καταστολή, αλλά είναι σπανίως σοβαρά εφόσον αυτά τα φάρμακα λαμβάνονται μόνα τους. Το κώμα, αν συμβεί συνήθως διαρκεί μόνο λίγες ώρες, όμως πιθανόν να είναι παρατεταμένης διάρκειας και κυκλικό, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς. Οι κατασταλτικές επιδράσεις των βενζοδιαζεπινών στο αναπνευστικό είναι πιο σοβαρές σε ασθενείς με αναπνευστική νόσο.

Οι βενζοδιαζεπίνες αυξάνουν τις επιδράσεις άλλων κατασταλτικών φαρμάκων του κεντρικού νευρικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένου του οιοπνεύματος.

Θεραπεία

Θα πρέπει να παρακολουθούνται τα ζωτικά σημεία του ασθενούς και να λαμβάνονται υποστηρικτικά μέτρα όπως προσδιορίζονται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς πιθανόν να χρειαστούν συμπτωματική θεραπεία για επιδράσεις στο καρδιακό/αναπνευστικό ή επιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Η περαιτέρω απορρόφηση θα πρέπει να εμποδίζεται με την κατάλληλη μέθοδο π.χ. θεραπεία με χορήγηση ενεργού άνθρακα εντός 1-2 ωρών. Εφόσον χορηγηθεί ενεργός άνθρακας, είναι υποχρεωτική η προστασία των αεραγωγών σε ασθενείς με υπνηλία. Σε περίπτωση μικτής κατάποσης διαφόρων φαρμάκων θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο πλύσης στομάχου, όχι όμως σε τακτική βάση.

Εφόσον η καταστολή του ΚΝΣ κριθεί σοβαρή, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η flumazenil ως ανταγωνιστής βενζοδιαζεπινών. Η χορήγηση της πρέπει να γίνεται κάτω από στενή παρακολούθηση. Έχει βραχύ χρόνο ημιζωής (περίπου μια ώρα), επομένως οι ασθενείς που το έχουν λάβει χρειάζονται παρακολούθηση μετά το τέλος της επίδρασης του. Η flumazenil αντενδείκνυται παρουσία φαρμάκων που μειώνουν τον ουδό σπασμών (π.χ. τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη σωστή χρήση αυτού του φαρμάκου, ανατρέξτε στις συνταγογραφικές πληροφορίες της flumazenil.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κωδικός ATC: N05CD03, Βενζοδιαζεπίνες και παράγωγα

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η φθοριονιτραζεπάμη είναι ένας αγωνιστής του υποδοχέα των βενζοδιαζεπινών με υψηλή χημική συγγένεια προς την κεντρική του θέση. Παρουσιάζει αγχολυτική, αντισπασμωδική και κατασταλτική δράση, μειώνει την ψυχοκινητική λειτουργία, προκαλεί αμνησία, μυϊκή χάλαση και επαγωγή του ύπνου.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την από στόματος χορήγηση, η φθοριονιτραζεπάμη απορροφάται σχεδόν εξ ολοκλήρου.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητά της (έναντι του ενδοφλέβιου διαλύματος) είναι 70-90%, καθότι μεταβολίζεται στο ήπαρ κατά 10-15% εξαιτίας του φαινομένου "πρώτης διόδου".

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις της φθοριονιτραζεπάμης στο πλάσμα είναι 6-11 ng/ml και εμφανίζονται 0,75-2 ώρες μετά τη χορήγηση μιας εφάπαξ από στόματος δόσης 1 mg σε κατάσταση νηστείας.

Η τροφή ελαττώνει τον ρυθμό και την έκταση της απορρόφησης της φθοριονιτραζεπάμης. Η φαρμακοκινητική της φθοριονιτραζεπάμης είναι γραμμική σε δοσολογικό εύρος 0,5-4 mg.

Η επανειλημμένη ημερήσια από στόματος χορήγηση, οδηγεί σε μέτρια συσσώρευση της φθοριονιτραζεπάμης στο πλάσμα (συντελεστής συσσώρευσης 1,6-1,7). Η συγκέντρωση σταθεροποιημένης κατάστασης της φθοριονιτραζεπάμης επιτυγχάνεται μετά από 5 ημέρες. Η ελάχιστη συγκέντρωση σταθεροποιημένης κατάστασης της φθοριονιτραζεπάμης στο πλάσμα είναι 3-4 ng/ml, κατόπιν χορήγησης επανειλημμένων από στόματος δόσεων 2 mg. Η συγκέντρωση σταθεροποιημένης κατάστασης του φαρμακολογικά ενεργού N-δεσμεθυλ-μεταβολίτη είναι σχεδόν η ίδια με αυτή του αρχικού φαρμάκου.

Κατανομή

Η κατανομή της φθοριονιτραζεπάμης είναι ταχεία και εκτεταμένη. Ο όγκος κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση είναι 3-5 λίτρα/kg.

Η φθοριονιτραζεπάμη συνδέεται σε ποσοστό 78% με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Υπάρχει ταχεία πρόσληψη φθοριονιτραζεπάμης από το εγκεφαλονωτιαίο υγρό στον άνθρωπο.

Η φθοριονιτραζεπάμη περνά στον ανθρώπινο πλακούντα και στο μητρικό γάλα αργά και σε ελάχιστο βαθμό, μετά από χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης.

Μεταβολισμός

Η φθοριονιτραζεπάμη μεταβολίζεται σχεδόν πλήρως. Ποσοστό περίπου 80% και 10% της ραδιοεισημασμένης φθοριονιτραζεπάμης ανιχνεύεται στα ούρα και στα κόπρανα, αντιστοίχως. Οι κύριοι μεταβολίτες είναι η 7-αμινο-φθοριονιτραζεπάμη και η N-δεσμεθυλο-φθοριονιτραζεπάμη. Ο κύριος μεταβολίτης στα ούρα είναι η 7-αμινο-φθοριονιτραζεπάμη. Ποσοστό μικρότερο του 2% της δόσης εκκρίνεται από τους νεφρούς ως αμετάβλητο φάρμακο και ως N-δεσμεθυλο-φθοριονιτραζεπάμη. Ο τελευταίος είναι φαρμακολογικά δραστικός στον άνθρωπο αλλά είναι λιγότερο δραστικός από τη μητρική ουσία, τα επίπεδα της οποίας στο πλάσμα, σε σταθεροποιημένη κατάσταση και μετά από χορήγηση ημερήσιας δόσης 2 mg φθοριονιτραζεπάμης, είναι χαμηλότερα από την ελάχιστη δραστική συγκέντρωση του μεταβολίτη.

Αποβολή

Ο χρόνος ημιζωής της αποβολής της φθοριονιτραζεπάμης είναι 16-35 ώρες. Ο χρόνος ημιζωής της ενεργού N-δεσμεθυλο-φθοριονιτραζεπάμης είναι 28 ώρες. Η ολική κάθαρση πλάσματος είναι 120-140 ml/min.

Φαρμακοκινητική σε ειδικούς πληθυσμούς

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Δεν υπάρχουν μεταβολές της φαρμακοκινητικής της φθοριονιτραζεπάμης σχετιζόμενες με την ηλικία.

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Η φαρμακοκινητική των δραστικών τμημάτων της φθοριονιτραζεπάμης είναι παρόμοια σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια συγκρινόμενη με υγιή άτομα.

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

Η φαρμακοκινητική της φθοριονιτραζεπάμης και της N-δεσμεθυλο-φθοριονιτραζεπάμης σε ασθενείς με ηπατική νόσο, είναι παρόμοια με εκείνη υγιών εθελοντών.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Καρκινογένεση

Μελέτες καρκινογένεσης διάρκειας δύο ετών διεξήχθησαν σε ποντίκια και αρουραίους με δόσεις έως 25 και 50 mg/kg/ημερησίως αντίστοιχα, από του στόματος χορηγούμενες. Οι ιστοπαθολογικές εξετάσεις των διαφόρων ιστών και στις δύο μελέτες δεν αποκάλυψαν εμφανή σημάδια καρκινογένεσης της φθοριονιτραζεπάμης.

Μεταλλαξιγένεση

Η φθοριονιτραζεπάμη έχει εξετασθεί για μεταλλαξιγόνο δράση σε μία σειρά γενετοξικών δοκιμών σε βακτήρια και θηλαστικά. Ενώ η μεταλλαξιγόνο δράση παρατηρήθηκε σε βακτήρια, οι δοκιμές σε κύτταρα θηλαστικών in vitro και in vivo δεν απέφεραν καμία ένδειξη γενετοξικής δραστηριότητας. Η επίδραση στα βακτήρια δεν θεωρήθηκε σχετιζόμενη με τις συνθήκες έκθεσης στον άνθρωπο.

Διαταραχές τη γονιμότητας

Μελέτες σε αρουραίους σε δόσεις έως 25 mg/kg δεν αποκάλυψαν καμία ανεπιθύμητη ενέργεια στη γονιμότητα και στην πρόωρη εμβρυϊκή ανάπτυξη.

Τερατογένεση

Μελέτες σε αρουραίους (έως 25 mg/kg/ημέρα), κουνέλια (έως 50 mg/kg/ημέρα) και ποντίκια (έως 100 mg/kg/ημέρα) δεν αποκάλυψαν καμία τερατογόνο δράση της φθοριονιτραζεπάμης ακόμα και σε δόσεις ύπνωσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

6.2 Ασυμβατότητες Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού Δεν εφαρμόζεται.

6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **FLUNITRAZEPAM**, ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- 1.1 Flunitrazepam
Επικαλυμμένα με υμένιο δισκία 1 mg
- 1.2 **Σύνθεση**
Δραστική ουσία: φθοριονιτραζεπάμη
Εκδοχα:
- 1.3 **Φαρμακοτεχνική μορφή**
Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο
- 1.4 **Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία**
Κάθε δισκίο επικαλυμμένο με υμένιο του 1 mg περιέχει 1 mg φθοριονιτραζεπάμη.
- 1.5 **Περιγραφή - συσκευασία**
- 1.6 **Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία**
Βενζοδιαζεπίνες και παράγωγα
- 1.7 **Υπεύθυνος κυκλοφορίας**
- 1.8 **Παρασκευαστής**

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

- 2.1 **Γενικές πληροφορίες**
Η φθοριονιτραζεπάμη είναι μια ουσία που ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που είναι γνωστά ως βενζοδιαζεπίνες. Η φθοριονιτραζεπάμη επιφέρει σε σύντομο διάστημα ύπνο.
- 2.2 **Ενδείξεις**
Η Flunitrazepam συνταγογραφείται από τους γιατρούς μόνο σε άτομα που παρουσιάζουν σοβαρές διαταραχές του ύπνου, που περιορίζουν τη λειτουργικότητα του ασθενούς ή προκαλούν έντονη δυσφορία και συνιστάται για βραχεία χορήγηση, από λίγες μέρες μέχρι ένα μέγιστο διάστημα 4 εβδομάδων, συμπεριλαμβανομένης και της περιόδου προοδευτικής μείωσης της δόσης.
- 2.3 **ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ**
Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε την Flunitrazepam σε περίπτωση που γνωρίζετε ότι έχετε αλλεργία ή αντίδραση υπερευαισθησίας σε οποιαδήποτε ουσία περιέχει το φάρμακο αυτό ή σε άλλα φάρμακα της ομάδας των βενζοδιαζεπινών.

Ακόμη, δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε την Flunitrazepam αν παρουσιάζετε μυϊκή αδυναμία (βαρεία μυασθένεια), σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα, σοβαρή ηπατική πάθηση ή σύντομες διακοπές της αναπνοής στη διάρκεια του ύπνου (σύνδρομο άπνοιας του ύπνου). Εάν δεν είστε βέβαιοι για τα παραπάνω, συζητήστε τα με το γιατρό σας. Τα παιδιά δεν πρέπει να λαμβάνουν την Flunitrazepam.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

2.4.1 Γενικά

Πριν από την έναρξη της αγωγής με το φάρμακο αυτό, βεβαιωθείτε ότι ο γιατρός σας έχει ενημερωθεί σε περίπτωση που:

- έχετε κάποια πάθηση του ήπατος ή των νεφρών,
- έχετε αναπνευστική ανεπάρκεια,
- πίνετε οινόπνευματώδη ποτά συστηματικά,
- έχετε άλλες ασθένειες,
- έχετε αλλεργίες.

Σε περίπτωση που πάσχετε από κάποια ηπατική ή νεφρική πάθηση, αναπνευστικές δυσκολίες ή μυϊκή αδυναμία, ο γιατρός σας θα κρίνει εάν θα πρέπει να πάρετε χαμηλότερη δόση Flunitrazepam ή εάν δεν πρέπει να πάρετε καθόλου το φάρμακο αυτό.

Κίνδυνος εξάρτησης

Όπως με όλες τις βενζοδιαζεπίνες και με παράγοντες που δρουν όπως οι βενζοδιαζεπίνες, η λήψη της Flunitrazepam μπορεί να οδηγήσει σε εξάρτηση. Ο κίνδυνος εξάρτησης αυξάνεται ανάλογα με τη δόση και τη διάρκεια της αγωγής, είναι δε μεγαλύτερος για τους ασθενείς που κάνουν κατάχρηση οινόπνευματος και φαρμακευτικών ουσιών. Εάν η αγωγή διακοπεί απότομα, μπορεί να εμφανισθούν στερητικά συμπτώματα (βλ. κεφάλαιο 2.6 "Δοσολογία").

Προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος να εμφανισθεί εξάρτηση, παρακαλούμε να λάβετε υπόψη σας τα ακόλουθα:

- Να παίρνετε την Flunitrazepam μόνο αν σας το έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός σας.
- Να τηρείτε πάντοτε ακριβώς τη δοσολογία που σας συνέστησε ο γιατρός σας.
- Σε καμία περίπτωση μην αυξήσετε τη δόση που σας έχει χορηγηθεί.
- Ειδοποιήστε το γιατρό σας σε περίπτωση που επιθυμείτε να διακόψετε τη λήψη του φαρμάκου αυτού.
- Μην σταματήσετε την αγωγή με δική σας πρωτοβουλία.

Αμνησία

Το φάρμακο αυτό είναι δυνατόν να προκαλέσει αμνησία. Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

Αϋπνία

Με τη διακοπή του φαρμάκου μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα ίδια ή παρεμφερή με αυτά που οδήγησαν στην έναρξη της θεραπείας. Αυτό συμβαίνει κυρίως κατά την απότομη διακοπή.

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά νοσήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη (ανεπάρκειας λακτάσης Lapp ή δυσασπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης) δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

2.4.2 Ηλικιωμένοι

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιθανότερο να επηρεασθούν περισσότερο από την Flunitrazepam σε σύγκριση με τα νεαρότερα άτομα. Εάν είστε ηλικιωμένο άτομο, ο γιατρός σας μπορεί να σας χορηγήσει μικρότερη δόση και να παρατηρήσει την ανταπόκρισή σας στην αγωγή. Παρακαλείστε να ακολουθείτε τις οδηγίες του γιατρού σας, προσεκτικά.

2.4.3 Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την ασφάλεια του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης.

Πριν από την έναρξη της αγωγής, πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν είστε έγκυος, εάν νομίζετε ότι είστε έγκυος, ή εάν σκοπεύετε να μείνετε έγκυος. Ο γιατρός σας, τότε, θα κρίνει εάν πρέπει να πάρετε Flunitrazepam.

2.4.4 Γαλουχία

Το φάρμακο αυτό εκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Αν θηλάζετε το βρέφος σας, δε θα πρέπει να παίρνετε την Flunitrazepam.

2.4.5 Παιδιά

Τα παιδιά δεν πρέπει να λαμβάνουν την Flunitrazepam.

2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων μπορεί να επηρεασθεί δυσμενώς από το φάρμακο, επειδή αυτό μπορεί να προκαλέσει καταστολή, αμνησία, ελαττωμένη συγκέντρωση και μειωμένη μυϊκή λειτουργία. Εάν η διάρκεια του ύπνου είναι ανεπαρκής, μπορεί να ενισχυθεί η πιθανότητα διαταραχής της εγρήγορσης.

2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Δεν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο εάν γνωρίζετε ότι είστε αλλεργικοί σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του.

Περιέχει λακτόζη, δεν πρέπει να πάρετε αυτό το φάρμακο εάν έχετε δυσανεξία στη λακτόζη (βλ. κεφ. 2.4.1.).

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Πριν από την έναρξη της αγωγής, βεβαιωθείτε ότι ο γιατρός σας έχει ενημερωθεί σε περίπτωση που λαμβάνετε κι άλλα φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων και όσων δεν έχουν συνταγογραφηθεί από το γιατρό σας). Αυτό είναι πολύ σημαντικό, καθώς η λήψη περισσότερων του ενός φαρμάκων, ταυτόχρονα, μπορεί να ενισχύσει ή να αποδυναμώσει τη δράση των φαρμάκων αυτών. Συνεπώς, δεν πρέπει να παίρνετε την Flunitrazepam μαζί με άλλα φάρμακα, εκτός εάν έχετε ενημερώσει το γιατρό σας και έχετε λάβει τη συγκατάθεσή του. Για παράδειγμα, τα ηρεμιστικά, τα υπνωτικά, τα αντικαταθλιπτικά, τα αντιεπιληπτικά, τα αντιψυχωσικά, τα νευροληπτικά, τα ναρκωτικά αναισθητικά, τα αντισταμινικά με κατασταλτική δράση και άλλα φάρμακα που δρουν στον εγκέφαλο και στα νεύρα, μπορεί να ενισχύσουν τη δράση και τις ανεπιθύμητες ενέργειες της Flunitrazepam. Τα αλκοολούχα ποτά επίσης, ενισχύουν τη δράση και τις ανεπιθύμητες ενέργειες της Flunitrazepam. Το γεγονός αυτό μπορεί να επιβραδύνει τις αντιδράσεις σας και να επηρεάσει το συντονισμό των κινήσεών σας. Πρέπει επομένως να αποφεύγετε τα οινοπνευματώδη ποτά στη διάρκεια της αγωγής με Flunitrazepam. Φαρμακευτικές ουσίες που επηρεάζουν την ηπατική σας λειτουργία, μπορεί να ενισχύσουν την δράση της Flunitrazepam. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει αναλόγως.

2.6 Δοσολογία

Να παίρνετε πάντοτε την Flunitrazepam ακολουθώντας πιστά τις οδηγίες του γιατρού σας. Ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει την κατάλληλη δόση. Ανάλογα με τη φύση του νοσήματός σας, την αντίδρασή σας στη Flunitrazepam, την ηλικία ή το σωματικό σας βάρος, ο γιατρός σας θα καθορίσει την κατάλληλη για σας δοσολογία.

Συνήθως χορηγούνται οι ακόλουθες δόσεις:

Ενήλικες

0,5 έως 1 mg φθοριονιτραζεπάμη. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 2mg.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

0,5 mg φθοριονιτραζεπάμη. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 1 mg.

Η Flunitrazepam πρέπει να λαμβάνεται αμέσως πριν από τη βραδινή κατάκλιση και τα δισκία να καταπίνονται, χωρίς να μασώνται, μαζί με νερό ή άλλο μη αλκοολούχο ποτό.

Θα πρέπει να εξασφαλίσετε συνεχόμενο ύπνο για 7 έως 8 ώρες. Εάν ξυπνήσετε νωρίτερα, είναι πιθανό να μη μπορείτε στη συνέχεια να θυμηθείτε τι συνέβη στον ενδιάμεσο χρόνο. Κάτι τέτοιο πάντως, συμβαίνει σπάνια.

Δεν πρέπει να αλλάζετε με δική σας πρωτοβουλία τη δόση που σας έχει συστηθεί. Αν νομίζετε ότι το φάρμακο αυτό παρουσιάζει πολύ ασθενή ή πολύ ισχυρή δράση, συζητήστε το με το γιατρό σας.

Ο γιατρός σας είναι αρμόδιος να κρίνει πότε πρέπει να σταματήσετε τη λήψη του Flunitrazepam, θυμηθείτε όμως ότι το φάρμακο αυτό δε συνιστάται για μακροχρόνια χορήγηση και ότι, το αργότερο μετά από τέσσερις εβδομάδες, η λήψη του είναι προτιμότερο να σταματήσει. Έτσι θα αποφύγετε να εθιστείτε στο φάρμακο με συνέπεια την εμφάνιση εξάρτησης.

Ωστόσο είναι σημαντικό να ενημερώσετε το γιατρό σας σε περίπτωση που επιθυμείτε να σταματήσετε τη λήψη του Flunitrazepam, καθώς η απότομη διακοπή της αγωγής μπορεί να προκαλέσει στερητικά συμπτώματα. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν πονοκέφαλο, μυϊκό πόνο, έντονο άγχος, ανησυχία, υπερένταση, σύγχυση και ευερεθιστότητα. Σε σοβαρές περιπτώσεις, μπορεί να εμφανισθούν τα ακόλουθα συμπτώματα: απώλεια της αίσθησης της πραγματικότητας, αποπροσωποποίηση, υπερακοΐα, μούδιασμα και μυρμηκίαση των άκρων, υπερευαισθησία στο φως, στο θόρυβο και στη σωματική επαφή, ψευδαισθήσεις ή επιληπτικοί σπασμοί.

Κατά κανόνα τα συμπτώματα αυτά εξαφανίζονται μετά από σύντομο χρονικό διάστημα. Προκειμένου να αποφευχθούν, ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει αργή, βαθμιαία μείωση της δόσης.

Το φάρμακο αυτό έχει συνταγογραφηθεί για σας προσωπικά και δεν πρέπει, σε καμία περίπτωση, να το δώσετε σε άλλο άτομο.

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

Σε περίπτωση που εσείς ή κάποιος άλλο άτομο, έχετε πάρει υπερβολική δόση Flunitrazepam, πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας ή με το πλησιέστερο νοσοκομείο.

Συμπτώματα

Οι βενζοδιαζεπίνες συνήθως προκαλούν υπνηλία, αταξία, δυσαρθρία και νυσταγμό. Περιστασιακά εκδηλώνονται κώμα, υπόταση και αναπνευστική καταστολή, αλλά είναι σπάνιως σοβαρά εφόσον αυτά τα φάρμακα λαμβάνονται μόνο τους. Το κώμα, αν συμβεί συνήθως διαρκεί μόνο λίγες ώρες, όμως πιθανόν να είναι παρατεταμένης διάρκειας και κυκλικό, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς. Οι κατασταλτικές επιδράσεις των βενζοδιαζεπινών στο αναπνευστικό είναι πιο σοβαρές σε ασθενείς με αναπνευστική νόσο.

Οι βενζοδιαζεπίνες αυξάνουν τις επιδράσεις άλλων κατασταλτικών φαρμάκων του κεντρικού νευρικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένου του οιοπνεύματος.

Θεραπεία

Θα πρέπει να παρακολουθούνται τα ζωτικά σημεία του ασθενούς και να λαμβάνονται υποστηρικτικά μέτρα όπως προσδιορίζονται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς πιθανόν να χρειαστούν συμπτωματική θεραπεία για επιδράσεις στο καρδιακό/αναπνευστικό ή επιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Η περαιτέρω απορρόφηση θα πρέπει να εμποδίζεται με την κατάλληλη μέθοδο π.χ. θεραπεία με χορήγηση ενεργού άνθρακα εντός 1-2 ωρών. Εφόσον χορηγηθεί ενεργός άνθρακας, είναι υποχρεωτική η προστασία των αεραγωγών σε ασθενείς με υπνηλία. Σε περίπτωση μικτής κατάποσης διαφόρων φαρμάκων θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο πλύσης στομάχου, όχι όμως σε τακτική βάση.

Εφόσον η καταστολή του ΚΝΣ κριθεί σοβαρή, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η flumazenil ως ανταγωνιστής βενζοδιαζεπινών. Η χορήγηση της πρέπει να γίνεται κάτω από στενή παρακολούθηση. Έχει βραχύ χρόνο ημιζωής (περίπου μια ώρα), επομένως οι ασθενείς που το έχουν λάβει χρειάζονται παρακολούθηση μετά το τέλος της επίδρασης του. Η flumazenil αντενδείκνυται παρουσία φαρμάκων που μειώνουν τον ουδό σπασμών (π.χ. τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη σωστή χρήση αυτού του φαρμάκου, ανατρέξτε στις συνταγογραφικές πληροφορίες της flumazenil.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 77.93.777.

2.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Εκτός από την ωφέλιμη δράση του φαρμάκου, είναι πιθανό να παρατηρηθούν ανεπιθύμητες ενέργειες στη διάρκεια της αγωγής, ακόμη κι εάν το φάρμακο λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης του.

Στους περισσότερους ασθενείς δεν εμφανίζονται ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω της αγωγής με Flunitrazepam. Όμως, σε λίγους ασθενείς παρουσιάζεται υπνηλία ή κόπωση στη διάρκεια της ημέρας, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της αγωγής, αδυναμία των μυών, πονοκέφαλος, ζάλη, μειωμένη εγρήγορση, διπλωπία, αμνησία, σύγχυση, ψευδαισθήσεις, επιθετικότητα, διέγερση, εφιάλτες, ανάρμοστη συμπεριφορά, άμβλυση των συναισθημάτων, ανησυχία, παραισθήσεις, μανία, ψυχώσεις και αδυναμία ελέγχου των μυών, ενώ επίσης μπορεί να εκδηλωθεί προϋπάρχουσα κατάθλιψη. Σ'αυτή την περίπτωση, πρέπει να ενημερώσετε αμέσως το γιατρό σας, ο οποίος μπορεί να σας ζητήσει να διακόψετε το φάρμακο αυτό. Περιστασιακά έχουν αναφερθεί διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος, αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων εξανθήματος, αγγειοοιδήματος και υπότασης), δερματικές αντιδράσεις και μεταβολές στη γενετήσια ορμή.

Έχει καταγραφεί αυξημένος κίνδυνος για πτώσεις και κατάγματα σε ηλικιωμένους χρήστες βενζοδιαζεπίνης.

Εάν σας απασχολούν αυτές ή άλλες(η) ανεπιθύμητες(η) ενέργειες(α), συμβουλευθείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση
Σε περίπτωση που ξεχάσετε να πάρετε μία δόση, δεν πρέπει να την αναπληρώσετε διπλασιάζοντας την επόμενη δόση. Αντιθέτως, θα πρέπει να συνεχίσετε κανονικά με την επόμενη δόση.

Μη διπλασιάζετε τις δόσεις.

2.10 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος
Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία.
Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει, μην το χρησιμοποιήσετε.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών
Το παρόν φύλλο οδηγιών εγκρίθηκε από τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων στις

3.

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ (γενικά)

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο λαμβάνετε ή χρειάζεσθε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνετε σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορούν να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεσθε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ**
Χορηγείται με ειδική συνταγή (Ν. 1729/87 - κατηγορία ναρκωτικού Δ).
3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ. 42440/15-12-1998.

Κοινοποίηση:

ΕΤ. : ROCHE (HELLAS) ΑΕ
ΑΛΑΜΑΝΑΣ 4 & ΔΕΛΦΩΝ
151 25 ΜΑΡΟΥΣΙ ΑΤΤΙΚΗΣ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περιθαλψη)
4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορούζη 6, 117 43 Αθήνα
6. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
8. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περιθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
11. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
12. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παιδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί Αθήνα

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ



ΘΕΩΡΗΣΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ

- ✓ 13. ΣΦΕΕ
Λ. Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3
152 32 Χαλάνδρι Αττικής
14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμπα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
15. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ
16. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
17. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5
103 51 ΑΘΗΝΑ
18. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Αξιολόγησης Προϊόντων
 - α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων
 - β) Γραμματεία Α' τμήματος Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/ση Πληροφόρησης & Δημ. Σχέσεων
3. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
4. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
5. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
ΕΓΚ/2008