

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

SPRAWDZONO  
POD WZGLEDYM  
MERYTORYCZNYM

2020-05-27

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lorabex, 0,5 mg, tabletki  
Lorabex, 1 mg, tabletki  
Lorabex, 2,5 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Lorabex, 0,5 mg: każda tabletki zawiera 0,5 mg lorazepamum (*Lorazepamum*).  
Lorabex, 1 mg: każda tabletki zawiera 1 mg lorazepamum (*Lorazepamum*).  
Lorabex, 2,5 mg: każda tabletki zawiera 2,5 mg lorazepamum (*Lorazepamum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Lorabex, 0,5 mg: każda tabletki zawiera 34,4 mg laktozy jednowodnej.  
Lorabex, 1 mg: każda tabletki zawiera 68,8 mg laktozy jednowodnej.  
Lorabex, 2,5 mg: każda tabletki zawiera 172,0 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Lorabex, 0,5 mg: białe, okrągłe tabletki o zaokrąglonych krawędziach, o średnicy około 4,7 mm.

Lorabex, 1 mg: białe, okrągłe, płaskie tabletki o ściętych krawędziach, z linią podziału, z wytłoczonym napisem „1.0” po jednej stronie. Tabletki o średnicy około 6,4 mm.  
Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Lorabex, 2,5 mg: białe, okrągłe, płaskie tabletki o ściętych krawędziach, z linią podziału, o średnicy około 9,1 mm.  
Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Lorabex jest wskazany w krótkotrwałym objawowym leczeniu zaburzeń lękowych i bezsenności spowodowanej lękiem, gdy lęk jest poważny, obezwładniający lub naraża na skrajne cierpienie.

Lorabex można również stosować jako premedykację przed zabiegami diagnostycznymi lub przed zabiegami chirurgicznymi.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Dawkowanie i czas leczenia należy określić indywidualnie dla każdego pacjenta. Zwykle należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie krótki czas.

Produkt należy odstawić stopniowo u wszystkich pacjentów, ponieważ ryzyko wystąpienia objawów odstawienia oraz objawów z odbicia wzrasta po nagłym przerwaniu stosowania (patrz punkt 4.4).

Czas trwania leczenia nie powinien przekraczać 4 tygodni, włączając stopniowe odstawianie produktu. Nie należy przedłużać czasu prowadzenia leczenia bez ponownej oceny potrzeby jego kontynuacji.

Aby uniknąć działań niepożądanych, dawkę lorazepamu należy zwiększać stopniowo, zaczynając od zwiększenia dawki przyjmowanej wieczorem.

#### Zalecana dawka

##### *Dorośli*

*Objawowe leczenie zaburzeń lękowych i bezsenności spowodowanej lękiem:*

- 0,5 mg - 2,5 mg na dobę w dawkach podzielonych lub jednorazowo przed snem.

*Premedykacja przed zabiegami diagnostycznymi lub przed zabiegami chirurgicznymi:*

- 1 mg - 2,5 mg na noc przed operacją i (lub)
- 2 mg - 4 mg na 1 - 2 godziny przed operacją.

##### *Dzieci i młodzież*

Produkt leczniczy Lorabex nie jest zalecany u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania lorazepamu w tej grupie pacjentów, z wyłączeniem poniższego wskazania.

##### *Premedykacja:*

*Dzieci w wieku poniżej 6 lat*

Dzieci poniżej 6 lat nie powinny być leczone lorazepamem.

##### *Dzieci w wieku 6-12 lat*

Premedykacja przed zabiegami diagnostycznymi lub przed zabiegami chirurgicznymi: nie należy przekraczać dawki 0,5 mg - 1 mg lub 0,05 mg / kg mc. Dawkę należy przyjąć na 1 - 2 godziny przed zabiegiem.

##### *Młodzież w wieku 13-18 lat*

Premedykacja przed zabiegami diagnostycznymi lub przed zabiegami chirurgicznymi: 1 mg - 4 mg na 1-2 godziny przed zabiegiem.

##### *Pacjenci w podeszłym wieku i osłabieni*

U pacjentów w podeszłym wieku oraz osłabionych zazwyczaj stosowana dawka powinna być zmniejszona o połowę, a dawkowanie należy dostosować do potrzeb i tolerancji pacjenta (patrz punkt 4.4).

##### *Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek*

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby mogą okazać się skuteczne mniejsze dawki lorazepamu (patrz punkt 4.4). Stosowanie u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

##### *Pacjenci z przewlekłą niewydolnością oddechową*

Zalecane są mniejsze dawki (patrz punkt 4.4).

#### Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy połykać w całości, popijając odpowiednią ilością płynu (np. ½ do 1 szklanki wody).

### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, inne benzodiazepiny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

Miastenia (*myasthenia gravis*)

Ciężka niewydolność oddechowa (np. przewlekła obturacyjna choroba płuc)

Zespół bezdechu sennego

Ciężka niewydolność wątroby

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas leczenia benzodiazepinami zgłaszano ciężkie reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne.

Przypadki występowania obrzęku naczynioruchowego, obejmującego język, nagłośnię lub krtań, zgłaszano po pierwszej lub kolejnej dawce benzodiazepiny. U niektórych pacjentów zażywających benzodiazepiny występowała również duszność, uczucie duszenia się, nudności i wymioty. Niekiedy pacjenci wymagali leczenia doraźnego. Jeśli obrzęk naczynioruchowy obejmuje język, nagłośnię lub krtań, może dojść do niedrożności dróg oddechowych, która może prowadzić do zgonu.

Benzodiazepiny nie mogą być stosowane u pacjentów, u których w przeszłości po podaniu tych leków wystąpił obrzęk naczynioruchowy.

Lorazepam należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności układu oddechowego, ponieważ stosowanie benzodiazepin, w tym lorazepamu, może prowadzić do potencjalnie śmiertelnej depresji oddechowej.

Lorazepam zmniejsza tolerancję na alkohol i inne leki działające depresyjnie na OUN, dlatego należy unikać ich stosowania lub przyjmować w zmniejszonych dawkach.

Lęk lub bezsenność mogą być objawami wielu innych chorób. Należy wziąć pod uwagę, że objawy te mogą być związane z chorobą podstawową o charakterze somatycznym lub psychicznym, dla której istnieje bardziej swoiste leczenie.

#### *Nadużywanie*

Zgłaszano przypadki nadużywania benzodiazepin, szczególnie u pacjentów uzależnionych od narkotyków, nielegalnych substancji i (lub) alkoholu.

#### *Tolerancja*

Po wielokrotnym stosowaniu przez kilka tygodni może dojść do zmniejszenia skuteczności nasennego działania benzodiazepin.

#### *Uzależnienie*

Stosowanie benzodiazepin może prowadzić do uzależnienia fizycznego i psychicznego. Ryzyko uzależnienia zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia. Nawet gdy stosuje się lorazepam codziennie przez kilka tygodni, istnieje ryzyko rozwoju uzależnienia psychicznego i fizycznego. Dotyczy to nie tylko nieodpowiedniego stosowania dużych dawek, ale także stosowania lorazepamu w dawkach terapeutycznych.

Ryzyko uzależnienia jest większe u pacjentów uzależnionych w przeszłości od alkoholu, nielegalnych substancji lub narkotyków, lub u pacjentów ze znacznymi zaburzeniami osobowości. Nie należy zatem stosować tego produktu u narkomanów i alkoholików.

W przypadku rozwinięcia się uzależnienia fizycznego, nagłe przerwanie leczenia może doprowadzić do objawów odstawienia. Produkt należy zawsze odstawiać stopniowo zmniejszając dawkę. Objawy odstawienia (np. bezsenność z odbicia) mogą pojawić się po przerwaniu przyjmowania zalecanych dawek już po tygodniu leczenia. Nagłemu zakończeniu leczenia mogą towarzyszyć objawy odstawienia.

Objawy zgłaszane po odstawieniu benzodiazepin obejmują: bóle głowy, bóle mięśni, lęk, napięcie, depresję, bezsenność, niepokój ruchowy, zawroty głowy, nudności, biegunkę, utratę apetytu, splątanie,

omamy/majaczenie, zaburzenia percepcji, drażliwość, dysforyę, drgawki/napady padaczkowe, drżenie, skurcze jelit, bóle mięśni, pobudzenie, kołatanie serca, tachykardię, ataki paniki, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, hiperrefleksję, utratę pamięci krótkotrwałej, hipertermię, pocenie się i występowanie efektu 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 został przepisany.

W ciężkich przypadkach mogą wystąpić następujące objawy odstawienia: poczucie nierealności, depersonalizacja, zaburzona tolerancja dźwięków otoczenia, szумы uszne, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, dźwięki i kontakt fizyczny/zmiany percepcyjne, ruchy mimowolne, wymioty, omamy i drgawki. Drgawki mogą występować częściej u pacjentów z obecnością napadów padaczkowych w wywiadzie lub przyjmujących leki obniżające próg drgawkowy, np. leki przeciwdepresyjne.

#### *Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem z opioidami*

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Lorabex z opioidami może powodować uspokojenie polekowe, depresję oddechową, śpiączkę i zgon. Z powodu tych zagrożeń, jednoczesne przepisywanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny - w tym lorazepam - z opioidami powinno ograniczać się tylko do pacjentów, u których zastosowanie alternatywnego leczenia nie jest możliwe. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Lorabex 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 (jeśli dotyczy), aby byli świadomi tych objawów (patrz punkt 4.5).

#### *Czas trwania leczenia*

Czas trwania leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy (patrz punkt 4.2), nie powinien przekraczać 4 tygodni wliczając w to okres stopniowego odstawiania produktu leczniczego. Warto poinformować pacjenta na początku leczenia, że będzie ono miało ograniczony czas trwania i wyjaśnić, jak stopniowo zmniejsza się dawkę kończąc terapię. Ważne, aby pacjent był świadomy możliwości pojawienia się zjawisk z odbicia, co pozwoli zmniejszyć niepokój, gdyby wystąpiły. W przypadku benzodiazepin o krótkim czasie działania, objawy odstawienia mogą pojawić się w przerwie między dawkami, zwłaszcza wtedy, gdy dawka jest duża. W przypadku stosowania benzodiazepin o długim czasie działania, należy ostrzec pacjenta przed zmianą na benzodiazepinę krótkodziałającą ze względu na możliwość wystąpienia objawów odstawienia.

#### *Niepamięć*

W związku ze stosowaniem benzodiazepin zgłaszano przemijającą niepamięć następczą oraz zaburzenia pamięci. Jeśli lorazepam jest stosowany w leczeniu bezsenności wywołanej lękiem, pacjent powinien upewnić się, że może mieć zapewniony 7-8 godzinny nieprzerwany sen, aby działanie tego produktu leczniczego zdążyło ustąpić.

#### *Reakcje psychiczne i paradoksalne*

Podczas stosowania benzodiazepin sporadycznie zgłaszano reakcje paradoksalne (patrz punkt 4.8). Są one bardziej prawdopodobne u dzieci i osób starszych. W razie ich wystąpienia należy przerwać stosowanie produktu.

#### *Oslabienie mięśni*

Lorazepam może powodować osłabienie mięśni. U pacjentów z osłabieniem mięśni w wywiadzie lub ataksją rdzeniową albo mózdkową wymagana jest szczególna ostrożność i może być konieczne zmniejszenie dawki.

#### *Szczególne grupy pacjentów*

Lorazepam nie jest wskazany w leczeniu podstawowym zaburzeń psychicznych ani zaburzeń depresyjnych i nie powinien być stosowany 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 nie powinny być stosowane duże dawki. U tych pacjentów benzodiazepiny nie powinny być stosowane bez odpowiedniej terapii przeciwdepresyjnej.

Podczas stosowania benzodiazepin, może ujawnić się wcześniej występująca depresja.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z ostrą jaskrą z wąskim kątem przesączania.

Pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby należy często kontrolować, a dawkowanie powinno być starannie dostosowane do odpowiedzi pacjenta na leczenie. U tych pacjentów może wystarczyć mniejsza dawka.

Powyższe środki ostrożności należy zastosować w leczeniu pacjentów w podeszłym wieku lub osłabionych oraz pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową.

Podobnie jak w przypadku wszystkich leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, stosowanie benzodiazepin może powodować encefalopatię u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby. Stosowanie benzodiazepin u tych pacjentów jest przeciwwskazane.

U niektórych pacjentów przyjmujących benzodiazepiny rozwinęła się dyskrazja krwi, a u niektórych wystąpiły podwyższone poziomy enzymów wątrobowych.

Jeśli długotrwałe leczenie zostanie uznane za konieczne, zaleca się regularne badania krwi i czynności wątroby.

Chociaż niedociśnienie występuje rzadko, benzodiazepiny powinny być ostrożnie stosowane u pacjentów, u których spadek ciśnienia krwi może spowodować powikłania sercowo-naczyniowe i mózgowo-naczyniowe. Jest to szczególnie ważne u pacjentów w podeszłym wieku.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Lorazepam należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów w podeszłym wieku ze względu na ryzyko sedacji i (lub) osłabienia układu mięśniowo-szkieletowego, co może w tej populacji zwiększać ryzyko upadków i poważnych tego następstw. U pacjentów w podeszłym wieku należy stosować zmniejszoną dawkę (patrz punkt 4.2).

Produkt zawiera laktozę jednowodną.

Produkt 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**

Należy unikać jednoczesnego przyjmowania z alkoholem.

Stosowanie produktu w połączeniu z alkoholem powoduje nasilenie działania uspokajającego, wpływając na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Stosowanie benzodiazepin - w tym lorazepamu - jednocześnie z innymi lekami działającymi hamująco na czynność ośrodkowego układu nerwowego OUN (np. barbiturany, leki przeciwpsychotyczne, uspokajające / nasenne, przeciwłękowe, przeciwdepresyjne, opioidowe środki przeciwbólowe, uspokajające leki przeciwhistaminowe, przeciwdrgawkowe i znieczulające) zwiększa działanie hamujące na OUN.

#### **Opioidy**

W przypadku jednoczesnego stosowania leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny- w tym lorazepamu - z opioidami zwiększa ryzyko wystąpienia uspokojenia polekowego, depresji oddechowej, śpiączki oraz zgonu, ze względu na addytywne działanie na ośrodkowy układ nerwowy. Okres zażywania oraz dawka przy jednoczesnym stosowaniu powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

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

Substancje, które hamują niektóre enzymy wątrobowe (szczególnie cytochrom P450) mogą nasilać działanie benzodiazepin. W mniejszym stopniu dotyczy to benzodiazepin, które są metabolizowane tylko przez sprzężanie.

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

Jednoczesne stosowanie klozapiny i lorazepam może powodować znaczne uspokojenie, nadmierne ślinienie i ataksję.

Jednoczesne podawanie lorazepam z sodu walproinianem może powodować zwiększenie stężenia w osoczu i zmniejszenie klirensu lorazepam. Należy zmniejszyć dawkę lorazepam do około połowy w przypadku jednoczesnego podawania z sodu walproinianem.

Jednoczesne stosowanie lorazepam i probenecydu może powodować szybszy początek działania lub przedłużenie czasu działania lorazepam, ze względu na dłuższy okres półtrwania oraz zmniejszenie całkowitego klirensu. Dawki lorazepam należy zmniejszyć do około połowy w przypadku jednoczesnego podawania z probenecydem.

Stosowanie teofiliny i aminofiliny może zmniejszać działanie uspokajające benzodiazepin, w tym lorazepam.

Leki zwiotczające mięśnie

Jednoczesne stosowanie lorazepam z lekami zwiotczającymi mięśnie przedłuża i nasila ich działanie. Zaleca się zachowanie ostrożności, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Kobiety w wieku rozrodczym

Kobietom w wieku rozrodczym należy zalecić stosowanie skutecznej metody antykoncepcji w trakcie leczenia. Jeśli produkt leczniczy jest przepisywany kobiecie w wieku rozrodczym, należy ją poinformować, aby skontaktowała się z lekarzem odnośnie zaprzestania stosowania produktu, jeśli planuje ciążę lub podejrzewa, że jest w ciąży.

##### Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania lorazepam podczas ciąży. Benzodiazepin nie należy stosować w okresie ciąży, szczególnie w pierwszym i trzecim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Benzodiazepiny mogą powodować uszkodzenie płodu, gdy są podawane kobietom w ciąży.

Ograniczone dane dotyczące ludzi sugerują, że stosowanie lorazepam jest związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia wad wrodzonych, szczególnie gdy jest podawany w pierwszym trymestrze ciąży. Badania próbek krwi pępowinowej u ludzi pokazują, że benzodiazepiny i ich glukuroniany przenikają przez łożysko.

Jeśli z ważnych medycznych przyczyn lorazepam jest stosowany w późniejszym okresie ciąży (3 trymestr) lub podczas porodu w dużych dawkach, można spodziewać się wpływu na noworodka na skutek działania farmakologicznego lorazepam. U noworodka może wystąpić zmniejszenie aktywności, hipotonia, hipotermia, depresja oddechowa, bezdech, problemy z karmieniem i zaburzenia odpowiedzi metabolicznej na zimno („zespół wiotkiego niemowlęcia”).

Dzieci matek, które przyjmowały benzodiazepiny przed porodem przez kilka tygodni lub dłużej, wykazywały objawy odstawienia w okresie poporodowym.

Badania na zwierzętach nie wykazały właściwości teratogennych ani zaburzeń reprodukcji po zastosowaniu lorazepam (patrz punkt 5.3).

##### Karmienie piersią

Potwierdzono, że lorazepam w nieznacznym farmakologicznie ilościach przenika do mleka

kobiecego.

Lorazepamu nie należy podawać matkom karmiącym piersią, chyba że spodziewane korzyści dla matki przewyższają ryzyko dla dziecka. U noworodków matek karmiących piersią i przyjmujących benzodiazepiny obserwowano ospałość i niezdolność do ssania. Należy obserwować niemowlęta pod kątem efektów farmakologicznych (włączając ospałość i drażliwość).

#### Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność u kobiet. U mężczyzn stwierdzono, że benzodiazepiny mogą powodować zaburzenia wytrysku i opóźnienie orgazmu.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lorazepam ma duży wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Dotyczy to szczególnie interakcji z alkoholem.

Sedacja, amnezja, zaburzenia koncentracji i zaburzenia czynności mięśni mogą niekorzystnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jeśli czas trwania snu jest niewystarczający, prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzonej czujności może być zwiększone (patrz punkt 4.5). Należy ostrzec pacjentów, aby nie obsługiwali niebezpiecznych maszyn ani pojazdów, jeśli wystąpi którykolwiek z powyższych objawów.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane występują zwykle na początku leczenia, jeśli dawka jest zbyt duża i u pacjentów wymienionych w punktach 4.3 i 4.4. Z reguły zmniejszają się lub ustępują podczas dalszego stosowania lub po zmniejszeniu dawki.

<i>Klasyfikacja układów i narządów</i>	<i>Bardzo często (≥1/10)</i>	<i>Często (≥1/100 do &lt;1/10)</i>	<i>Niezbyt często (≥1/1 000 do &lt;1/100)</i>	<i>Rzadko (≥1/10 000 do &lt;1/1 000)</i>	<i>Bardzo rzadko (&lt;1/10 000)</i>	<i>Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)</i>
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>					Leukopenia	Trombocytopenia, agranulocytoza, pancytopenia
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>						Reakcje nadwrażliwości, reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne
<i>Zaburzenia endokrynologiczne</i>						Zespół nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego (ang. <i>syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion – SIADH</i> )

<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>						Hiponatremia
<i>Zaburzenia psychiczne<sup>±</sup></i>		Dezorientacja, depresja, ujawnienie depresji	Zmiany libido, osłabienie orgazmu			Brak zahamowań, euforia, myśli/próby samobójcze, reakcje paradoksalne, w tym: lęk, pobudzenie, urojenia, ekscytacja, wrogość, agresja, gniew (furia), zaburzenia snu/bezsenność, pobudzenie seksualne, omamy, psychozy
<i>Zaburzenia układu nerwowego<sup>±</sup></i>	Uspokojenie, zmęczenie, senność	Ataksja, zawroty głowy		Zmniejszenie czujności		Wydłużony czas reakcji, objawy pozapiramidowe, drżenie, dyzartria/niewyraźna mowa, bóle głowy, drgawki/napady padaczkowe, amnezja, śpiączka, zaburzenia czujności, zaburzenia równowagi
<i>Zaburzenia oka</i>						Zaburzenia widzenia (w tym podwójne widzenie i niewyraźne widzenie)
<i>Zaburzenia ucha i błędnika</i>						Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>						Niedociśnienie, nieznaczne obniżenie ciśnienia krwi



Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia						Depresja oddechowa <sup>β</sup> , bezdech, nasilenie bezdechu sennego, nasilenie obturacyjnej choroby płuc
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe			Nudność i	Zaburzone wydzielanie śliny		Zaparcia
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych						Żółtaczka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				Wysypka		Obrzęk naczynioruchowy, reakcje alergiczne skóry, łysienie
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Osłabienie mięśni				
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Impotencja			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zmęczenie				Hipotermia
Badania diagnostyczne						Zwiększenie stężenia bilirubiny, zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych, zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej

<sup>α</sup> Wpływ benzodiazepin na ośrodkowy układ nerwowy jest zależny od dawki, przy większych dawkach występuje cięższa depresja ośrodkowego układu nerwowego.

<sup>β</sup> Stopień depresji oddechowej zależy od dawki benzodiazepiny, po podaniu dużych dawek depresja oddechowa się pogłębia.

#### Uzależnienie / nadużywanie

Nawet już po kilku dniach codziennego przyjmowania lorazepamu, po przerwaniu leczenia, zwłaszcza nagłym, mogą wystąpić objawy odstawienia (np. zaburzenia snu, intensywne sny). Lęk, stany napięcia, a także pobudzenie i wewnętrzny niepokój mogą ulegać nasileniu (zjawiska z odbicia). Inne objawy zgłaszane po odstawieniu benzodiazepin obejmują ból głowy, depresję, splątanie, drażliwość,

pocenie się, dysfориę, zawroty głowy, utratę poczucia rzeczywistości, zaburzenia zachowania, nadwrażliwość słuchu, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło i dotyk, zaburzenia percepcji, mimowolne ruchy, nudności, wymioty, biegunkę, utratę apetytu, omamy / majaczenie, drgawki / napady padaczkowe, drżenie, skurcze jelit, bóle mięśni, stany pobudzenia, kołatanie serca, tachykardia, napady paniki, zawroty głowy, hiperrefleksję, utratę pamięci krótkotrwałej i hipertermię. W przypadku przewlekłego stosowania lorazepamu u pacjentów z padaczką lub pacjentów przyjmujących inne produkty lecznicze obniżające próg drgawkowy (np. leki przeciwdepresyjne), nagłe odstawienie lorazepamu może wyzwolić częstsze napady padaczki. Ryzyko wystąpienia objawów odstawienia wzrasta wraz z czasem stosowania i dawką. Można tego uniknąć poprzez stopniowe zmniejszanie dawki.

Zgłaszano przypadki rozwoju tolerancji w odniesieniu do uspokajającego działania benzodiazepin. Lorazepam ma potencjał uzależniający. W grupie ryzyka są pacjenci nadużywający w przeszłości leków i (lub) alkoholu.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

##### *Objawy:*

W postępowaniu po przedawkowaniu należy uwzględnić możliwość użycia przez pacjenta kilku substancji. Po wprowadzeniu lorazepamu do obrotu przedawkowanie występowało głównie w połączeniu z alkoholem i (lub) innymi lekami.

Przedawkowanie benzodiazepin przejawia się zazwyczaj depresją ośrodkowego układu nerwowego o różnym nasileniu, od senności po śpiączkę. W łagodnych przypadkach objawy obejmują senność, splątanie umysłowe i letarg. W poważniejszych przypadkach, zwłaszcza gdy pacjent przyjmuje inne środki wywołujące depresję ośrodkowego układu nerwowego lub alkohol, przedawkowanie może powodować dyzartrię, ataksję, reakcje paradoksalne, depresję ośrodkowego układu nerwowego, niedociśnienie, hipotonię, depresję oddechową i sercowo-naczyniową, śpiączkę i, bardzo rzadko, zgon.

##### *Leczenie:*

Gdy istnieje ryzyko aspiracji, indukcja wymiotów nie jest zalecana. 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 lorazepamu. Niedociśnienie, choć mało prawdopodobne, może być leczone noradrenaliną. Lorazepam w niewielkim stopniu usuwany jest poprzez dializę. Glukuronid lorazepamu, który jest nieaktywnym metabolitem, może zostać usunięty za pomocą dializy.

Antagonista benzodiazepiny, flumazenil, może być pomocny w leczeniu przedawkowania benzodiazepiny u pacjentów hospitalizowanych, ale nie zastępuje prawidłowego postępowania po przedawkowaniu benzodiazepin. Przed użyciem flumazenilu należy zapoznać się z drukami informacyjnymi zawierającymi dane o tym produkcie leczniczym. Lekarz powinien zdawać sobie

sprawę z ryzyka wystąpienia drgawek w związku z leczeniem flumazenilem, szczególnie u pacjentów długotrwale stosujących benzodiazepiny i po przedawkowaniu trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki psycholeptyczne, anksjolityki, pochodne benzodiazepiny,  
Kod ATC: N05BA06

Lorazepam jest benzodiazepiną o działaniu przeciwlękowym, uspokajającym, nasennym i rozluźniającym mięśnie, o krótkim lub średnim czasie działania.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### Wchłanianie

Po podaniu doustnym lorazepam jest szybko i niemal całkowicie wchłaniany. Maksymalne stężenie w surowicy występuje po upływie około 2 godzin od podania (zakres: 0,5-3 godziny); biodostępność po podaniu doustnym wynosi 90-93%.

#### Dystrybucja

Lorazepam wiąże się w około 85% - 91% z białkami, przy czym wolna frakcja jest znacznie podwyższona u pacjentów w podeszłym wieku. Przenika przez barierę krew/płyn mózgowo-rdzeniowy, a jego stężenia w płynie mózgowo-rdzeniowym wynoszą około 5% - 28% odpowiadających poziomów w osoczu. Przekracza barierę łożyskową, a stężenia w osoczu noworodków są zbliżone do stężeń w surowicy matek. Okres półtrwania dystrybucji wynosi 20-25 minut (zakres: 10,3 - 42,7), a objętość dystrybucji wynosi 1,3 l/kg mc. Stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym są osiągnięte w ciągu trzech dni.

#### Metabolizm

Lorazepam jest intensywnie metabolizowany w wątrobie, w około 75%, i podlega recyrkulacji jelitowo-wątrobowej. Przewlekłe podawanie nie wpływa na zdolność wątroby do hydroksylacji. Głównym nieaktywnym metabolitem jest glukuronid 3-O-fenolowy stanowiący 75% dawki. Pozostałe metabolity występujące w mniejszych ilościach to: 6-chloro-4-O-chlorofenylo-2,1-chinazolinon i hydroksylowana pochodna lorazepamu - wszystkie są nieaktywne.

#### Eliminacja

Główną drogą wydalania jest droga przez nerki - 88%, mniejsze ilości są wydalane z kałem (7%). Całkowity klirens wynosi 1,1 ml/min/kg mc.

Okres półtrwania lorazepamu w fazie eliminacji wynosi 12 godzin, a ryzyko nadmiernej kumulacji jest minimalne. Okres półtrwania w fazie eliminacji nieaktywnego metabolitu glukuronidu wynosi 12-18 godzin.

Nie ma zmian parametrów farmakokinetycznych u osób starszych.

W ciężkich zaburzeniach czynności wątroby okres półtrwania lorazepamu w fazie eliminacji jest podwojony.

Zaburzenie czynności nerek powoduje zmniejszenie szybkości wydalania metabolitu glukuronidu bez wydłużenia okresu półtrwania lorazepamu.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

#### Toksyczność pojedynczej dawki/Toksyczność ostra

Badania ostrej toksyczności lorazepamu po podaniu doustnym prowadzone na zwierzętach nie wykazały szczególnej wrażliwości (toksyczność ostra u ludzi - patrz 4.9).

#### Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Toksyczność przewlekłą lorazepamem po podaniu doustnym badano na szczurach (80 tygodni) i psach (12 miesięcy). Badania histopatologiczne, okulistyczne i hematologiczne, a także testy czynnościowe narządów nie wykazały zmian lub nieznaczne zmiany bez znaczenia biologicznego, nawet po podaniu dużych dawek.

Rozszerzenie przełyku występowało u szczurów leczonych lorazepamem przez ponad rok w dawce 6 mg/kg mc. na dobę.

#### Działanie mutagenne i rakotwórcze

Lorazepam nie był przedmiotem szeroko zakrojonych badań nad działaniem mutagennym; jednak dotychczas przeprowadzone testy były negatywne. Badania na szczurach i myszach nie wykazały wyraźnego potencjału rakotwórczego po doustnym podaniu lorazepamem.

#### Toksyczność reprodukcyjna

Wpływ lorazepamem na rozwój i reprodukcję zarodka i płodu badano na królikach, szczurach i myszach. Badania te nie ujawniły żadnych właściwości teratogennych ani zaburzeń reprodukcji związanych z lorazepamem.

Badania doświadczalne potwierdziły zaburzenia zachowania potomstwa zwierząt matek długotrwale narażonych na benzodiazepiny.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Laktoza jednowodna  
Powidon (K 30)  
Krospowidon (typ A)  
Skrobia kukurydziana  
Celuloza mikrokrystaliczna (E 460)  
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)  
Polakrylina potasowa  
Magnezu stearynian (E 572)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

Lorabex, 0,5 mg: 30 miesięcy  
Lorabex, 1 mg i Lorabex 2,5 mg: 27 miesięcy

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Bliстер OPA/Aluminium/PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.  
Opakowanie zawiera: 25 tabletek.

## 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

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

## 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA  
ul. Pelplińska 19  
83-200 Starogard Gdański

## 8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Lorabex, 0,5 mg: Pozwolenie nr 25880  
Lorabex, 1 mg: Pozwolenie nr 25881  
Lorabex, 2,5 mg: Pozwolenie nr 25882

## 9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2020 -05- 2 8

## 10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2020 -05- 2 8