

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Gityl® 6 mg
Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Tablette enthält 6 mg Bromazepam.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tabletten

Gityl® 6 mg sind weiße, oblonggewölbte Tabletten mit 3 Bruchkerben allseitig.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur symptomatischen Behandlung von akuten und chronischen Spannungs-, Erregungs- und Angstzuständen.

Der Einsatz von Gityl® 6 mg bei behandlungsbedürftigen Schlafstörungen, die durch Angst, Spannung und Erregung bedingt sind, ist nur dann gerechtfertigt, wenn gleichzeitig tagsüber die Wirkungen von Gityl® 6 mg erwünscht sind.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Die Dosierung und die Dauer der Anwendung müssen an die individuelle Reaktionslage, das Indikationsgebiet und die Schwere der Erkrankung angepasst werden. Hierbei gilt der Grundsatz, die Dosis so gering und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich zu halten.

Ambulante Behandlung:

In der Regel sollte die Behandlung mit ½ Tablette Gityl® 6 mg (entsprechend 3 mg Bromazepam) abends, etwa 1 Stunde vor dem Schlafengehen, begonnen werden.

Die Dosis kann auf 1 Tablette Gityl® 6 mg (entsprechend 6 mg Bromazepam) gesteigert werden.

Im Allgemeinen hält die Wirkung nach abendlicher Einnahme von Gityl® 6 mg bis zum nächsten Abend an, so dass tagsüber zusätzliche Einnahmen nicht notwendig sind. Sollten bei dieser Dosierung die gewünschten Wirkungen nicht erzielt werden können, kann die Tagesdosis vom Arzt auf bis zu 1½ Tabletten, in Einzelfällen auf bis zu 2 Tabletten (entsprechend 9 bzw. 12 mg Bromazepam) gesteigert werden. Diese Tagesdosen werden in der Regel auf mehrere Einzeldosen verteilt, gegebenenfalls mit einer größeren Dosis zur Nacht. Höhere Dosierungen sind nur in seltenen Fällen notwendig (z. B. psychische und neurologische Erkrankungen) und erfolgen in der Regel im Krankenhaus.

Stationäre Behandlung:

Bei schweren Spannungs-, Erregungs- und Angstzuständen ist eine schrittweise Dosis-

steigerung bis auf dreimal 1 Tablette Gityl® 6 mg (entsprechend 18 mg Bromazepam) täglich möglich.

Spezielle Dosierungshinweise:

Ältere oder geschwächte Patienten sowie Patienten mit hirnorganischen Veränderungen, Kreislauf- und Atmungsschwäche sowie gestörter Leber- oder Nierenfunktion erhalten in der Regel die Hälfte der oben angegebenen Tagesdosierung, d. h. anfangs ¼ Tablette Gityl® 6 mg zur Nacht (entsprechend 1,5 mg Bromazepam) bis maximal 1 Tablette Gityl® 6 mg (entsprechend maximal 6 mg Bromazepam) (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Die Tabletten werden mit etwas Flüssigkeit eingenommen.

Bei der Anwendung als Hypnotikum sollte die Einnahme nicht auf vollen Magen erfolgen, da sonst der schlaffördernde Effekt verzögert wird und – abhängig von der Schlafdauer – mit erhöhter Nebenwirkungsgefahr am nächsten Morgen zu rechnen ist.

Die Dauer der Anwendung muss individuell bestimmt werden.

Bei akuten Krankheitsbildern sollte die Anwendung von Gityl® 6 mg auf Einzelgaben oder wenige Tage beschränkt werden.

Bei chronischen Zustandsbildern richtet sich die Dauer der Anwendung nach dem Verlauf. Nach zweiwöchiger täglicher Einnahme sollte vom Arzt durch eine schrittweise Verringerung der Dosis geklärt werden, ob eine Behandlung mit Gityl® 6 mg weiterhin angezeigt ist. Jedoch sollte die Behandlungsdauer von 4 Wochen nicht überschritten werden.

Eine Verlängerung der Behandlung über diesen Zeitraum hinaus sollte nicht ohne erneute Beurteilung des Zustandsbildes erfolgen.

Bei längerer Anwendungsdauer (länger als 1 Woche) sollte beim Absetzen von Gityl® 6 mg die Dosis schrittweise reduziert werden. Hierbei ist das vorübergehende Auftreten möglicher Absetzphänomene zu berücksichtigen (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Benzodiazepine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Abhängigkeitsanamnese,
- akute Alkohol-, Schlafmittel-, Schmerzmittel- sowie Psychopharmakaintoxikation (Neuroleptika, Antidepressiva, Lithium),
- Myasthenia gravis,
- schwere Ateminsuffizienz,
- Schlafapnoe-Syndrom,
- schwere Leberinsuffizienz.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gityl® 6 mg darf nur unter besonderer Vorsicht angewandt werden bei spinalen und zerebellaren Ataxien.

Nicht alle Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände bedürfen einer medikamen-

tösen Therapie. Sie sind häufig Folgeerscheinungen körperlicher oder seelischer Erkrankungen und können durch andere Maßnahmen oder eine gezielte Behandlung der Grundkrankheit beeinflusst werden.

Zu Beginn der Therapie sollte die individuelle Reaktion des Patienten auf das Medikament kontrolliert werden, um evtl. relative Überdosierungen aufgrund von Akkumulation möglichst schnell erkennen zu können. Dies gilt insbesondere für ältere und geschwächte Patienten sowie Patienten mit hirnorganischen Veränderungen, Kreislauf- und Ateminsuffizienz sowie eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion. Weiterhin sollten den Patienten unter Berücksichtigung der spezifischen Lebenssituation (z. B. Berufstätigkeit) genaue Verhaltensanweisungen für den Alltag gegeben werden.

Gityl® 6 mg sollte nicht gleichzeitig mit Alkohol und/oder Arzneimitteln mit dämpfender Wirkung auf das zentrale Nervensystem eingenommen werden. Die gleichzeitige Einnahme kann die Wirkungen von Gityl® 6 mg verstärken und möglicherweise zu tiefer Sedierung und klinisch relevanter Herz-Kreislauf- und/oder Atemdepression führen (siehe Abschnitt 4.5).

Kinder und Jugendliche

Benzodiazepine, wie z. B. Bromazepam, sollten Kindern und Jugendlichen nur nach sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses verordnet werden.

Risikopatienten

Benzodiazepine werden nicht zur primären Behandlung von Psychosen empfohlen.

Benzodiazepine sollten nicht zur alleinigen Behandlung von Depressionen oder Angstzuständen, die von Depressionen begleitet sind, angewendet werden. Unter Umständen kann die depressive Symptomatik verstärkt werden, wenn keine geeignete Behandlung der Grunderkrankung mit Antidepressiva erfolgt (Suizidgefahr).

Bei älteren und geschwächten Patienten sowie Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion ist – wie allgemein üblich – Vorsicht geboten und gegebenenfalls die Dosierung zu verringern (siehe Abschnitt 4.2).

Bei älteren Patienten ist wegen der Sturzgefahr, insbesondere bei nächtlichem Aufstehen, Vorsicht geboten.

Eine niedrigere Dosis wird auch für Patienten mit chronischer Ateminsuffizienz aufgrund des Risikos einer Atemdepression empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen dürfen nicht mit Benzodiazepinen behandelt werden, da bei ihnen die Gefahr einer Enzephalopathie besteht (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Gityl® 6 mg nicht einnehmen.

Toleranzentwicklung

Nach wiederholter Einnahme von Benzodiazepinen über wenige Wochen kann es zu

einem Verlust an Wirksamkeit (Toleranz) kommen.

Abhängigkeitsentwicklung

Die Anwendung von Benzodiazepinen kann zur Entwicklung von psychischer und physischer Abhängigkeit führen. Dies gilt nicht nur für die missbräuchliche Anwendung besonders hoher Dosen, sondern auch bereits für den therapeutischen Dosierungsbereich. Das Risiko einer Abhängigkeit steigt mit der Dosis und der Dauer der Behandlung. Auch bei Patienten mit Alkohol-, Arzneimittel- oder Drogenabhängigkeit in der Anamnese ist dieses Risiko erhöht.

Wenn sich eine körperliche Abhängigkeit entwickelt hat, treten bei plötzlichem Abbruch der Behandlung Entzugssymptome auf (siehe unten).

Absetzerscheinungen/Entzugssymptome

Insbesondere beim Beenden einer längerer Behandlung kann es zu Entzugssymptomen kommen. Diese können sich in Schlafstörungen, vermehrtem Träumen, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Angst, Spannungszuständen, innerer Unruhe, Schwitzen, Zittern, Stimmungswechsel, Verwirrtheit und Reizbarkeit äußern. In schweren Fällen können außerdem folgende Symptome auftreten: Verwirrheitszustände, Depersonalisation, Derealisation, Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen und körperlichem Kontakt, Taubheit und Parästhesien in den Extremitäten, Halluzinationen oder epileptische Anfälle.

Auch beim plötzlichen Beenden einer kürzeren Behandlung kann es vorübergehend zu Absetzerscheinungen (Rebound-Phänomenen) kommen, wobei die Symptome, die zu einer Behandlung mit Gityl® 6 mg führten, in verstärkter Form wieder auftreten können. Als Begleitreaktionen sind Stimmungswechsel, Angstzustände und Unruhe möglich.

Da das Risiko von Entzugs- bzw. Absetz-Phänomenen nach plötzlichem Beenden der Therapie höher ist, wird empfohlen, die Behandlung durch schrittweise Reduktion der Dosis zu beenden.

Es ist angebracht, den Patienten zu Beginn der Therapie über die begrenzte Dauer der Behandlung zu informieren und ihm die allmähliche Verringerung der Dosis genau zu erklären. Darüber hinaus ist es wichtig, dass dem Patienten die Möglichkeit von Rebound-Phänomenen bewusst ist, wodurch die Angst vor solchen Symptomen – falls sie beim Absetzen des Medikaments auftreten sollten – verringert werden kann.

Amnesie

Benzodiazepine können anterograde Amnesien verursachen. Das bedeutet, dass (meist einige Stunden) nach Medikamenteneinnahme unter Umständen Handlungen ausgeführt werden, an die sich der Patient später nicht erinnern kann.

Dieses Risiko steigt mit der Höhe der Dosierung und kann durch eine ausreichend lange, ununterbrochene Schlafdauer (7–8 Stunden) verringert werden.

Psychische und „paradoxe“ Reaktionen

Bei der Anwendung von Benzodiazepinen kann es, insbesondere bei älteren Patienten oder Kindern, zu psychischen sowie sogenannten „paradoxen“ Reaktionen kommen (siehe Abschnitt 4.8). In solchen Fällen sollte die Behandlung mit diesem Präparat beendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

Substanzen, die bestimmte Leberenzyme (Cytochrom P 450) hemmen, können die Wirkung von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen verstärken.

Die gleichzeitige Einnahme von Cimetidin kann die Eliminationshalbwertszeit von Bromazepam verlängern.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Omeprazol können Veränderungen der Wirkungsstärke von Gityl® 6 mg ebenfalls nicht ausgeschlossen werden.

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Gityl® 6 mg mit folgenden Arzneimitteln kann es zu gegenseitiger Verstärkung der sedierenden, respiratorischen und hämodynamischen Wirkungen kommen:

- Sedativa, Hypnotika, Narkoanalgetika, Anästhetika,
- Neuroleptika,
- Antiepileptika,
- Anxiolytika,
- sedierende Antihistaminika,
- Antidepressiva, Lithium-Präparate,
- 4-Hydroxybutansäure (Natriumoxybat)

Dies gilt insbesondere auch für gleichzeitigen Alkoholgenuß, durch den die Wirkungen in nicht vorhersehbarer Weise verändert und verstärkt werden können. Alkohol ist deshalb bei einer Behandlung mit Gityl® 6 mg zu meiden (siehe Abschnitt 4.4 und 4.9).

Die Kombination mit Narkoanalgetika kann außerdem zu einer Verstärkung der euphorisierenden Wirkung und damit zu beschleunigter Abhängigkeitsentwicklung führen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Muskelrelaxanzien kann die muskelrelaxierende Wirkung verstärkt werden – insbesondere bei älteren Patienten und bei höherer Dosierung (Sturzgefahr!).

Bei Patienten, die unter Dauerbehandlung mit anderen Arzneimitteln stehen, wie z. B. zentralwirksame Antihypertonika, Beta-Rezeptorenblocker, herzirksame Glykoside, Methylxanthine sowie Kontrazeptiva, sind Art und Umfang von Wechselwirkungen nicht sicher vorhersehbar. Daher sollte der behandelnde Arzt vor Beginn der Behandlung abklären, ob entsprechende Dauerbehandlungen bestehen. In solchen Fällen ist, insbesondere zu Beginn der Behandlung, besondere Vorsicht geboten.

Aufgrund langsamer Ausscheidung von Bromazepam aus dem Körper muss auch nach dem Beenden der Therapie mit Gityl® 6 mg noch mit möglichen Wechselwirkungen gerechnet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Kontrazeption bei Männern und Frauen

Falls Gityl® 6 mg einer Patientin im gebärfähigen Alter verschrieben wird, sollte diese darauf hingewiesen werden, sich unverzüglich mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, wenn sie schwanger zu werden wünscht oder eine Schwangerschaft vermutet.

Schwangerschaft

Für Bromazepam liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Benzodiazepine dürfen während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn dies eindeutig erforderlich ist. Dies trifft im Besonderen für Gityl® 6 mg wegen seiner im Vergleich zu anderen Benzodiazepinen niedrigen Proteinbindung zu.

Das Missbildungsrisiko beim Menschen nach Einnahme therapeutischer Dosen von Benzodiazepinen in der Frühschwangerschaft scheint gering zu sein, obwohl einige epidemiologische Studien Anhaltspunkte für ein erhöhtes Risiko für Gaumenspalten ergaben.

Fallberichte über Fehlbildungen und geistige Retardierung der pränatal exponierten Kinder nach Überdosierungen und Vergiftungen mit Benzodiazepinen liegen vor.

Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft über längere Zeit Benzodiazepine eingenommen haben, können eine körperliche Abhängigkeit entwickeln. Diese Kinder zeigen Entzugssymptome in der Postpartalphase.

Wenn aus zwingenden Gründen Gityl® 6 mg in hohen Dosen während der Spätschwangerschaft oder während der Geburt verabreicht wird, sind Auswirkungen auf das Neugeborene wie Ateminsuffizienz, Hypothermie, herabgesetzte Muskelspannung, Hypotonie und Trinkschwäche (floppy-infant-syndrome) zu erwarten.

Stillzeit

Untersuchungen zum Übergang von Bromazepam in die Muttermilch liegen nicht vor, es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass Benzodiazepine aufgrund ihrer Lipophilie in die Muttermilch sezerniert werden. Da nicht bekannt ist, ob über die Muttermilch aufgenommenes Bromazepam im Säugling pharmakologisch wirksame Konzentrationen erreicht, sollte unter einer Bromazepam-Therapie nicht gestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sedierung, Amnesie, verminderte Konzentrationsfähigkeit und beeinträchtigte Muskelfunktion können sich nachteilig auf die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Arbeiten mit Maschinen auswirken. Dies gilt in besonderem Maße nach unzureichender Schlafdauer bzw. im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen von Gityl® 6 mg sind häufig – abhängig von der individuellen Empfindlichkeit des Patienten und der eingenommenen Dosis – unterschiedlich stark ausgeprägt und treten vor allem zu Beginn der Behandlung auf. Sie können durch sorgfältige und individuelle Einstellung der Tagesdosis oft vermindert oder vermieden werden bzw. verringern sich im Laufe der Therapie.

Folgende Nebenwirkungen können auftreten:

Siehe Tabelle

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige

von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Benzodiazepine verursachen häufig Benommenheit, Ataxie, Dysarthrie und Nystagmus. Eine Überdosierung von Gityl® 6 mg ist bei alleiniger Einnahme des Arzneimittels selten lebensbedrohlich, sie kann jedoch zu Areflexie, Apnoe, Hypotonie, Kreislauf- und Atemdepression sowie zu Koma führen. Falls Koma auftritt, dauert dieses wenige Stunden; es kann aber auch, besonders bei älteren Patienten, ausgedehnter und periodisch sein. Die atemdepressive Wirkung von Benzodiazepinen verstärkt bestehende respiratorische Störungen bei Patienten mit Atemwegserkrankung.

Benzodiazepine verstärken die Wirkung anderer zentralwirksamer Substanzen, einschließlich Alkohol.

Therapie

Die Vitalparameter des Patienten sind zu überwachen und unterstützende Maßnahmen entsprechend dem klinischen Bild des Patienten sind zu ergreifen. Insbesondere kann eine symptomatische Behandlung kardiorespiratorischer und zentraler Wirkungen erforderlich werden.

Eine weitere Resorption ist durch geeignete Maßnahmen wie z.B. die Gabe von Aktivkohle innerhalb der ersten 1–2 Stunden zu verhindern. Bei schläfrigen Patienten, die mit Aktivkohle behandelt werden, ist es unbedingt notwendig, die Atemwege freizuhalten. Im Falle einer Mehrfachintoxikation kann eine Magenspülung in Betracht gezogen werden. Dies wird jedoch nicht als eine Routinemaßnahme empfohlen.

Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>					
				Allergische Reaktionen	
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>					
			Appetitzunahme		
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>					
	Niedergeschlagenheit, Verwirrtheit, Konzentrationsstörungen		Zu- oder Abnahme der Libido		Halluzinationen ¹ . Emotionale Dämpfung, verringerte Aufmerksamkeit, Demaskierung einer bereits vorhandenen Depression (siehe Abschnitt 4.4). „Paradoxe“ Reaktionen, wie Reizbarkeit, Unruhe (Agitation), Nervosität, Feindseligkeit, Alpträume und lebhaftere Träume, erhöhte Aggressivität, akute Erregungszustände, Angstzustände, Suizidalität, vermehrte Muskelspasmen, Ein- und Durchschlafstörungen (siehe Abschnitt 4.4) ² ; Abhängigkeitspotenzial, Absetzerscheinungen (z. B. Rebound-Phänomene)/Entzugssymptome ³
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>					
	Anterograde Amnesie ⁴ , Schläfrigkeit, Benommenheit, verlängerte Reaktionszeit, Kopfschmerzen, Ataxie, Somnolenz, Schwindelgefühl; Überhangeffekte und Tagessedierung ⁵				Artikulationsstörungen (verlangsamtes oder undeutliches Sprechen) ⁶
<i>Augenerkrankungen</i>					
					Reversible Sehstörungen (Diplopie, verschwommenes Sehen, Nystagmus) ⁷
<i>Herzkrankungen</i>					
					Herzversagen einschließlich Herzstillstand

Fortsetzung Tabelle

Sehr häufig (≥1/10)	Häufig (≥1/100, <1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)	Selten (≥1/10.000, <1/1.000)	Sehr selten (<1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Gefäßerkrankungen					
			Hypotonie		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums					
					Atemdepression ⁸
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts					
			Übelkeit, Diarrhoe, Mundtrockenheit		Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes					
				Hautreaktionen (Exantheme)	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen					
			Muskelschwäche		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
	Müdigkeit, Mattigkeit				Sturzgefahr ⁹ , Toleranzentwicklung ¹⁰ , Bewegungs- und Gangunsicherheit ¹¹
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen					
					Frakturen

- 1: Die Behandlung sollte in diesem Fall beendet werden.
- 2: Beim Auftreten derartiger Reaktionen sollte die Behandlung mit Bromazepam beendet werden.
- 3: Bromazepam besitzt ein primäres Abhängigkeitspotenzial. Bereits bei täglicher Einnahme über wenige Wochen besteht die Gefahr einer Abhängigkeitsentwicklung (siehe Abschnitt 4.4, Abhängigkeitsentwicklung).
Bei Beenden der Therapie mit Bromazepam können Absetzerscheinungen (z. B. Rebound-Phänomene) bzw. Entzugssymptome auftreten (siehe Abschnitt 4.4, Absetzerscheinungen/Entzugssymptome).
Bei der Therapie mit Benzodiazepinen ist allgemein zu beachten, dass sich eine Entzugssymptomatik einstellen kann, wenn der Patient auf ein Benzodiazepin mit einer deutlich kürzeren Eliminationshalbwertszeit wechselt (siehe auch Abschnitt 5.2).
- 4: Eine anterograde Amnesie kann bei einer Behandlung mit Benzodiazepinen in therapeutischen Dosierungen auftreten und ist für Bromazepam 6 mg dokumentiert. Das Risiko des Auftretens dieser Nebenwirkung steigt mit höheren Dosierungen. Amnestische Wirkungen können mit unangemessenem Verhalten verbunden sein (siehe Abschnitt 4.4).
- 5: Am Morgen nach der abendlichen Einnahme von Bromazepam muss mit Überhangeffekten und Tagessedierung und dadurch mit einem verminderten Reaktionsvermögen gerechnet werden.
- 6: In hoher Dosierung und bei längerer Anwendung.
- 7: In hoher Dosierung und bei längerer Anwendung.
- 8: Die atemdepressive Wirkung kann bei Atemwegsobstruktion und bei vorbestehenden Hirnschädigungen verstärkt in Erscheinung treten oder wenn andere atemdepressiv wirkende Medikamente gleichzeitig angewendet wurden (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5).
- 9: Insbesondere bei älteren Patienten oder wenn Bromazepam nicht nach Vorschrift eingenommen wurde.
- 10: Bei längerer oder wiederholter Anwendung.
- 11: Insbesondere bei hohen Dosen und Langzeitbehandlung.

Bei schwerer ZNS-Depression ist die Anwendung des Benzodiazepin-Antagonisten Flumazenil (Anexate®) in Betracht zu ziehen, die jedoch nur unter engmaschiger Kontrolle des Patienten erfolgen sollte. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von ca. 1 Stunde müssen die Patienten, nachdem die Wirkung von Flumazenil abgeklungen ist, unter Beobachtung bleiben. Flumazenil ist bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die die Anfallsschwelle herabsetzen (z. B. trizyklische Antidepressiva), kontraindiziert. Zu weiteren Hinweisen zur korrekten Anwendung beachten Sie bitte die Fachinformation von Flumazenil (Anexate®).

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anxiolytika/Benzodiazepine
ATC-Code: N05BA08

Bromazepam ist eine psychotrope Substanz aus der Klasse der 1,4-Benzodiazepine

mit spannungs-, erregungs- und angst-dämpfenden und den Muskeltonus dämpfenden Wirkungen sowie schwachen sedierenden, hypnotischen Effekten. Darüber hinaus zeigt Bromazepam antikonvulsive Eigenschaften.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Applikation wird Bromazepam schnell und zu einem Anteil von etwa 85 % resorbiert. Die absolute (gegenüber einer Injektionslösung) und die relative (gegenüber einer oralen Lösung) Bioverfügbarkeit der unveränderten Substanz beträgt 60 % bzw. 100 %.

Maximale Plasmakonzentrationen werden 2 Stunden nach der Applikation erreicht.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung beträgt 70 %. Das Verteilungsvolumen beträgt 50 Liter.

Biotransformation

Bromazepam wird überwiegend hepatisch metabolisiert. Aktive Metaboliten in klinisch relevantem Ausmaß entstehen nicht.

Elimination

Unverändertes Bromazepam ist zu ca. 2 % im Urin nachweisbar. Die beiden Hauptmetaboliten 3-Hydroxybromazepam und 2-Amino-5-brom-3-hydroxybenzoyl-pyridin werden in konjugierter Form hauptsächlich renal ausgeschieden (Wiederfindung 27 % bzw. 40 %).

Die Eliminationshalbwertszeiten für Bromazepam und seine Metaboliten ergeben nahezu identische Werte von etwa 15–28 Stunden. Die Clearance beträgt etwa 40 ml/min.

Pharmakokinetik bei speziellen Bevölkerungsgruppen

Im Alter kann die Halbwertszeit verlängert sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**Akute Toxizität**

Die Untersuchungen zur akuten Toxizität wurden an verschiedenen Tierspezies durchgeführt. Dabei lag die LD₅₀ bei oraler Applikation je nach Tierart zwischen 160 mg/kg KG (Hund) und 3050 mg/kg KG (Ratte).

Chronische Toxizität

In Langzeitstudien wurden mit Ausnahme einer Zunahme des Gewichts der Leber keine Normabweichungen beobachtet. Eine histopathologische Untersuchung ergab eine zentrilobuläre hepatozelluläre Hypertrophie, die als indikativ für die von Bromazepam verursachte Enzyminduktion angesehen wurde. Nebenwirkungen nach hoher Dosierung waren leichte bis mäßige Sedierung, Ataxie, vereinzelte kurze Krampfanfälle, gelegentliche Erhöhung der alkalischen Phosphatase im Blutserum und eine grenzwertige Erhöhung der SGPT (ALT).

Karzinogenität

Karzinogenitätsstudien an Ratten wiesen nicht auf ein tumorerzeugendes Potenzial von Bromazepam hin.

Mutagenität

Aus In-vitro- und In-vivo-Tests ergeben sich keine Hinweise auf ein mutagenes Potenzial von Bromazepam.

Reproduktionstoxizität

Nach Verabreichung von Bromazepam an trächtige Ratten wurde eine Erhöhung der fetalen Mortalität, eine Erhöhung der Zahl der Totgeburten und eine Abnahme der Überlebensrate der Jungtiere beobachtet.

Nach oraler Verabreichung von Mengen bis zu 50 mg/kg/Tag an trächtige Kaninchen wurde eine Abnahme der maternellen Gewichtszunahme, eine Abnahme des Gewichts der Feten und eine Zunahme der Resorptionsinzidenz beobachtet.

Teratogenität

In Studien zur Embryotoxizität und Teratogenität wurden bis zu einer Dosis von 125 mg/kg/Tag keine teratogenen Wirkungen beobachtet.

6. Pharmazeutische Angaben**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Gelatine, Weizenstärke (glutenfrei), Mikrokristalline Cellulose.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 Tabletten N 1
20 Tabletten N 2
50 Tabletten N 3

Anstaltspackung mit 100 Tabletten
Anstaltspackung mit 200 Tabletten

Anstaltspackung mit 250 Tabletten
Anstaltspackung mit 500 Tabletten
Anstaltspackung mit 1000 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Krewel Meuselbach GmbH
Krewelstraße 2
53783 Eitorf
Telefon: 0 22 43/87-0
Telefax: 0 22 43/87-175
E-Mail: Info@krewel-meuselbach.de

8. Zulassungsnummer

17499.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
06.06.1991

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
16.12.2004

10. Stand der Information

Oktober 2013

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Empfehlungen des Sachverständigenausschusses der Bundesregierung für den Arzt zur sachgerechten Anwendung von Benzodiazepin-haltigen Arzneimitteln

Benzodiazepine sind Arzneistoffe, die überwiegend zur vorübergehenden Behandlung schwerer Angstzustände, Schlafstörungen sowie zur Behandlung von Muskelverspannungen und Epilepsien eingesetzt werden. Nach bisherigen Erkenntnissen werden Benzodiazepine zu häufig und über eine zu lange Zeit verordnet, was zu einer Abhängigkeitsentwicklung führen kann. Dieses Risiko steigt mit der Höhe der Dosis und der Dauer der Anwendung an.

Neben ihrem Abhängigkeitspotenzial haben Benzodiazepine weitere unerwünschte Arzneimittelwirkungen, z. B. Beeinträchtigungen des Reaktionsvermögens, verstärktes Wiederauftreten der ursprünglichen Symptomatik nach Absetzen der Medikation (Rebound-Schlaflosigkeit, Rebound-Angst, delirante Syndrome, Krämpfe), Gedächtnisstörungen sowie neuropsychiatrische Nebenwirkungen. Sie können auch die pharmakokinetischen Eigenschaften anderer Arzneistoffe beeinflussen. Neben der Abhängigkeitsentwicklung gibt auch der Missbrauch von Benzodiazepinen seit längerem Anlass zur Besorgnis.

Deshalb sind von den verordnenden Ärzten die folgenden Richtlinien zu beachten, die unter Berücksichtigung von Veröffentlichungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft und der Arbeitsgemein-

schaft Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie formuliert wurden:

1. Sorgfältige Indikationsstellung!
2. Bei Patienten mit einer Abhängigkeitsanamnese ist besondere Vorsicht geboten. In der Regel keine Verschreibung.
3. In der Regel kleinste Packungseinheit verordnen.
4. In möglichst niedriger, aber ausreichender Dosierung verordnen; Dosis möglichst frühzeitig reduzieren bzw. Dosierungsintervall in Abhängigkeit von der Wirkungsdauer vergrößern.
5. Therapiedauer vor Behandlungsbeginn mit dem Patienten vereinbaren und Behandlungsnötigkeit in kurzen Zeitabständen überprüfen. Eine Therapiedauer von länger als zwei Monaten ist wegen des mit der Dauer der Benzodiazepin-Einnahme steigenden Risikos einer Abhängigkeitsentwicklung nur in begründeten Ausnahmefällen möglich. Es gibt Abhängigkeit auch ohne Dosissteigerung sowie die sogenannte „Niedrigdosis-Abhängigkeit“!
6. Innerhalb der Therapiedauer möglichst frühzeitig schrittweise Dosisreduktion (Ausschleichen) bzw. Vergrößerung des Dosierungsintervalls, um Entzugssymptome, wie z.B. Unruhe, Angst, Schlafstörungen, delirante Syndrome oder Krampfanfälle, zu vermeiden.
7. Aufklärung des Patienten, dass Benzodiazepine keineswegs an Dritte weiterzugeben sind.
8. Verordnungen von Benzodiazepinen sollten vom Arzt stets eigenhändig ausgefertigt und dem Patienten persönlich ausgehändigt werden.
9. Beachtung der Fach- und Gebrauchsinformation sowie der einschlägigen wissenschaftlichen Veröffentlichungen.
10. Alle Abhängigkeitsfälle über die jeweiligen Arzneimittelkommissionen der Kammern der Heilberufe dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zur Kenntnis bringen.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin