

Source : New Zealand Medicines Authority

Disclaimer : Document presented by www.911GlobalMeds.com



Express Medicine Shipments, Globally!

FOR PUBLIC INTEREST & INFORMATION ONLY.
NO BRAND OR GENERIC MEDICINE IS BEING PROMOTED
FOR SALES FROM THE CONTENT OF THIS DOCUMENT.

FISA TEHNICA NOUA ZELANDA

1. NUMELE PRODUSULUI

DBL™ Flumazenil injectabil

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiolele conțin flumazenil 0,1 mg/mL în soluție apoasă (pentru administrare intravenoasă) și, de asemenea, următoarele ingrediente: edetat disodic, acid acetic, clorură de sodiu, hidroxid de sodiu în apă pentru preparate injectabile ajustat la pH 4,0. DBL Flumazenil Injectabil este disponibil sub formă de fiole de 0,5 mg/5 ml și 1 mg/10 ml.

Pentru lista completă a excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

DBL Flumazenil Injection este un lichid limpede incolor până la aproape incolor, ajustat la pH 4,0.

Soluție injectabilă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

DBL Flumazenil Inject este indicat pentru utilizare la pacienții spitalizați pentru inversarea efectelor benzodiazepinei acute (supradozaj sau terapeutic). Pacienții spitalizați sunt pacienți internați în spital, în îngrijire internată și sub observație profesională continuă în timp ce se află sub influența flumazenilului. A nu se utiliza în ambulatoriu sau la pacienții cu ședere scurtă. A nu fi folosit ca diagnostic.

4.2 Doză și mod de administrare

DBL Flumazenil Injectabil trebuie administrat intravenos de către un anestezist sau un medic cu experiență.

Doza trebuie ajustată pentru efectul dorit. Deoarece durata de acțiune a unor benzodiazepine o poate depăși pe cea a DBL Flumazenil Injectabil, pot fi necesare doze repetate dacă sedarea reapare după trezire.

Utilizarea DBL Flumazenil Injectabil trebuie echilibrată cu riscul de a precipita simptomele de sevraj (vezi pct. 4.4). Ar trebui luată în considerare dezirabilitatea păstrării unui grad de sedare în perioada postoperatorie timpurie.

DBL Flumazenil Injectabil poate fi diluat în glucoză 5% în apă sau 0,9% NaCl pentru perfuzie și poate fi, de asemenea, utilizat concomitent cu alte proceduri de resuscitare. Pentru a reduce riscurile de contaminare microbiană, perfuzia trebuie începută cât mai curând posibil după aceea

pregătire. Perfuzia trebuie finalizată în 24 de ore de la preparare și orice reziduu trebuie eliminat.

DBL Flumazenil Injectabil este destinat utilizării la un singur pacient. Aruncă orice conținut rămas.

Inversarea efectelor benzodiazepinei la doze terapeutice (anestezie sau sedare)

Doza inițială recomandată este de 0,2 mg administrată intravenos în 15 secunde. Dacă gradul de conștiență dorit nu este obținut în 60 de secunde de la prima administrare intravenoasă, se poate injecta o a doua doză de 0,1 mg și aceasta poate fi repetată la intervale de 60 de secunde, dacă este necesar, până la o doză totală de 1 mg. Doza uzuală este de 0,3 până la 0,6 mg, dar cerințele individuale pot varia considerabil, în funcție de doza și durata efectului benzodiazepinei administrate și de caracteristicile pacientului.

Copii cu vârsta > 1 an(vezi secțiunea 4.4)

Doza inițială recomandată este de 0,01 mg/kg (sau până la 0,2 mg, oricare dintre acestea este mai mică) administrată intravenos timp de 15 secunde. Dacă nivelul dorit de conștiență nu este obținut după așteptarea timp de 60 de secunde, pot fi administrate injecții suplimentare de 0,01 mg/kg (sau până la 0,2 mg, oricare dintre acestea este mai mică) și repetate la intervale de 60 de secunde, acolo unde este necesar, până la o doză totală maximă de 0,05 mg/kg sau 1 mg, oricare dintre acestea este mai mică. Doza trebuie individualizată în funcție de răspunsul pacientului. Pacienții trebuie supravegheați timp de cel puțin 2 ore după tratamentul cu flumazenil. Nu sunt disponibile date privind siguranța și eficacitatea administrării repetate de flumazenil la copii pentru re-sedare.

Când se utilizează flumazenil, trebuie luat în considerare impactul potențial al inversării rapide a sedării și anxiolizei și riscul de a precipita simptomele de sevraj. Siguranța și eficacitatea flumazenilului pentru inversarea sedării prelungite, cum ar fi într-o unitate de terapie intensivă, nu a fost studiată.

Inversarea efectelor benzodiazepinei la supradozaj, cunoscute sau suspectate

Doza intravenoasă inițială recomandată este de 0,3 mg. Dacă gradul dorit de conștiență nu este obținut în 60 de secunde, flumazenil poate fi injectat în mod repetat până când pacientul se trezește sau până la o doză totală de 2 mg. Dacă somnolența re apare, s-a dovedit a fi utilă o perfuzie intravenoasă de 0,1 până la 0,4 mg/oră. Viteza de perfuzie trebuie ajustată individual până la nivelul dorit de excitare.

Dacă nu se obține o îmbunătățire semnificativă a conștienței sau a funcției respiratorii după doze repetate de flumazenil, trebuie presupusă o etiologie non-benzodiazepinică.

În secția de terapie intensivă, la pacienții tratați cu doze mari de benzodiazepine și/sau pe perioade lungi de timp, injecțiile individuale de flumazenil, administrate lent, nu trebuie să producă sindroame de sevraj. Dacă apar simptome neașteptate, diazepamul sau midazolamul pot fi ajustate cu atenție intravenos în funcție de răspunsul pacientului (vezi pct. 4.4).

Insuficiență hepatică

Deoarece flumazenilul este metabolizat în principal în ficat, se recomandă o ajustare atentă a dozei la pacienții cu insuficiență hepatică.

4.3 Contraindicații

Flumazenil este contraindicat la pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la medicament.

Flumazenil este contraindicat la pacienții cărora li s-a administrat o benzodiazepină pentru controlul unei afecțiuni care pot pune viața în pericol (de exemplu, controlul presiunii intracraniene sau status epilepticus).

În intoxicațiile mixte cu benzodiazepine și antidepresive ciclice, toxicitatea antidepresivelor poate fi mascată de efectele benzodiazepine protectoare. În prezența simptomelor autonome (anticolinergice), neurologice (anomalii motorii) sau cardiovasculare de intoxicație severă cu triciclice/tetraciclice, flumazenilul nu trebuie utilizat pentru a inversa efectele benzodiazepinei.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Flumazenil blochează efectele benzodiazepinelor la animale și poate precipita sevrajul benzodiazepinelor la doze mari (vezi, de asemenea, pct. 5.1 și pct. 4.8).

Flumazenil trebuie administrat cu prudență la pacienții cu dependență cunoscută sau suspectată de benzodiazepine sau care au fost tratați cu doze mari de benzodiazepine în săptămânile premergătoare tratamentului. În astfel de cazuri, inversarea efectelor benzodiazepinei poate precipita simptome de sevraj sau convulsii. Titrarea dozei poate ajuta la reducerea acestui risc. În cazul unor semne neașteptate de întrerupere, trebuie administrată o injecție intravenoasă lentă de 5 mg diazepam sau 5 mg midazolam.

Flumazenil poate elimina efectul protector al benzodiazepinelor în cazul supradozajului cu mai multe medicamente. Au existat mai multe raportări de tahiaritmie (a cărei patogeneză este neclară) după administrarea de flumazenil în prezența unei supradoze cunoscute de medicamente aritmogene. Pot apărea convulsii la epilepticii tratați anterior cu benzodiazepine.

Trebuie luată în considerare posibilitatea de resedare, depresie respiratorie sau alte efecte reziduale ale benzodiazepinei în urma utilizării flumazenilului. Acești pacienți trebuie monitorizați pentru o perioadă adecvată în funcție de doza și durata efectului benzodiazepinei utilizate. Deoarece pacienții cu insuficiență hepatică subiacentă pot prezenta efecte întârziate ale benzodiazepinei, poate fi necesară o perioadă de observație prelungită.

Utilizarea flumazenilului în unitățile de terapie intensivă pentru întreruperea sedării pe termen lung/supra sedării nu este recomandată din cauza unei relative lipse de experiență clinică.

Flumazenil nu trebuie utilizat ca mijloc empiric de rutină de evaluare a pacienților inconștienți în situații în care echipamentul de resuscitare și expertiza pentru a face față complicațiilor nu sunt imediat la îndemână.

Pacienții cu leziuni la cap (și/sau presiune intracraniană instabilă) tratați cu flumazenil pentru a inversa efectele benzodiazepinelor pot dezvolta presiune intracraniană crescută. În plus,

flumazenilul poate fi capabil să precipite convulsii sau să modifice fluxul sanguin cerebral la pacienții cu leziuni craniene care primesc benzodiazepine.

Utilizarea flumazenilului nu este recomandată la pacienții epileptici care au primit tratament cu benzodiazepină pentru o perioadă prelungită. Deși flumazenilul exercită un ușor efect anticonvulsivant intrinsec, suprimarea sa bruscă a efectului protector al unui agonist benzodiazepinic poate da naștere la convulsii la pacienții epileptici.

Când flumazenilul este utilizat cu agenți de blocare neuromusculară, nu trebuie injectat până când efectele blocării neuromusculare nu au fost complet inversate.

Injectarea rapidă de flumazenil trebuie evitată la pacienții cu doze mari și/sau expunere pe termen lung la benzodiazepine, care se termină în orice moment cu câteva săptămâni înainte de administrarea flumazenilului, deoarece poate produce simptome de sevraj, inclusiv agitație, anxietate, labilitate emoțională, precum și confuzie ușoară și distorsiuni senzoriale.

Flumazenilul nu este recomandat nici ca tratament pentru dependența de benzodiazepine, nici pentru gestionarea sindroamelor de abinență prelungită de benzodiazepine.

Când este utilizat în anestezie la sfârșitul operației, flumazenilul nu trebuie injectat înainte ca efectul relaxantelor musculare periferice să dispară.

Populație pediatrică

Un studiu necontrolat, cu un singur braț, a fost efectuat la copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani (n = 107) cărora li s-a administrat doze de titrare în funcție de greutate (vezi pct. 4.2) după ce au fost supuși diferitelor proceduri (cum ar fi endoscopie gastro-intestinală și bronhoscopie) sub midazolam. Agitația și reacțiile agresive au fost observate la 3% și, respectiv, la 2% copii. Datele farmacocinetice de la un subgrup de 27 de copii au arătat o variabilitate mare a parametrilor farmacocinetici, deși clearance-ul mediu a fost similar cu cel din datele istorice de control la adulți.

Flumazenilul trebuie utilizat cu prudență pentru inversarea sedării conștiente la copiii cu vârsta sub un an, pentru gestionarea supradozajului la copii, pentru resuscitarea nou-născutului și pentru inversarea efectelor sedative ale benzodiazepinelor utilizate pentru inducerea anesteziei generale la copii, deoarece experiența este limitată (vezi pct. 4.2).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Flumazenilul blochează efectele centrale ale benzodiazepinelor prin interacțiune competitivă la nivel de receptor; efectele agoniștilor non-benzodiazepinici asupra receptorilor de benzodiazepină, cum ar fi zopiclona, triazolopiridazinele și altele, sunt de asemenea blocate de flumazenil. Nu au fost observate interacțiuni cu alte substanțe deprimante ale SNC.

Farmacocinetica benzodiazepinelor este nealterată în prezența antagonistului flumazenil și invers.

O atenție deosebită este necesară atunci când se utilizează flumazenilul în cazuri de supradozaj mixt, deoarece efectele toxice (cum ar fi convulsii și aritmii cardiace) ale altor medicamente luate în supradozaj (în special antidepressivul ciclic) pot apărea odată cu inversarea efectului benzodiazepinei de către flumazenil.

Nu există interacțiuni farmacocinetice între etanol și flumazenil.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitate

Studiile la animale care utilizează doze mari de flumazenil nu au arătat dovezi de afectare a fertilității.

Sarcina

Categoria B3

This category specifies drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

The safety of flumazenil in human pregnancy has not been established. Therefore the benefits of drug therapy during pregnancy should be weighed against risks to the fetus.

Nu s-au observat dovezi de teratogenitate la șobolanii sau iepurii gestante cărora li s-au administrat doze orale de flumazenil de până la 150 mg/kg/zi pe toată perioada organogenezei. Aceste doze au reprezentat > 300 până la 1700 de ori expunerea clinică la doza intravenoasă maximă recomandată de 2 mg, pe baza ASC. La iepuri, s-a observat embriotoxicitate (resorbții crescute) la doze orale \geq 50 mg/kg/zi (> 500 de ori expunerea clinică, pe baza ASC).

Doza fără efect a fost de 15 mg/kg/zi (de 170 de ori expunerea clinică, pe baza AUC).

Deoarece studiile de reproducere la animale nu sunt întotdeauna predictive pentru răspunsul uman, flumazenilul trebuie utilizat în timpul sarcinii numai dacă este absolut necesar.

Alăptarea

Trebuie avută prudență atunci când se decide să se administreze flumazenil unei femei care alăptează, deoarece nu se știe dacă flumazenil se excretă în laptele uman.

Administrarea orală de flumazenil la șobolani gestante la 125 mg/kg/zi de la gestația târzie până la înțârcare a fost asociată cu scăderea supraviețuirii puilor, creșterea greutatei ficatului puilor și întârzierea dezvoltării fizice (erupție întârziată a incisivilor și deschiderea urechii). Această doză a reprezentat > 300 de ori expunerea clinică la doza maximă recomandată de 2 mg, pe baza ASC. Doza fără efect a fost de 25 mg/kg/zi (de 65 de ori expunerea clinică, pe baza datelor ASC disponibile).

Administrarea parenterală a flumazenilului în situații de urgență nu este contraindicată în timpul alăptării.

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

Pacienții trebuie avertizați să nu se implice în activități periculoase care necesită vigilență mentală completă (cum ar fi folosirea de utilaje periculoase sau conducerea unui autovehicul) în primele 24 de ore după administrare, deoarece pot apărea sedare și somnolență.

4.8 Reacții adverse

Flumazenil a fost bine tolerat sistemic și local. Greață și/sau vărsături au fost raportate în studiile clinice cu flumazenil. Acest lucru a avut loc mai frecvent atunci când flumazenilul a fost administrat ca o singură doză mare pentru a inversa anestezia și când opioidele și alți agenți anestezici au fost utilizați ca o componentă a anesteziei. Aceste reacții au apărut rar în studiile efectuate pe voluntari sau când au fost utilizate numai benzodiazepine pentru sedare.

Au fost observate reacții de hipersensibilitate, inclusiv anafilaxie.

Evenimentele adverse raportate rar au inclus amețeli, vertij, anxietate, palpitații, frică, dispoziție depresivă și lacrimi cu sau fără agitație. Acestea pot fi legate de inversarea anestezicului.

Au fost raportate convulsii la pacienții despre care se știe că suferă de epilepsie sau insuficiență hepatică severă, în special după tratamentul de lungă durată cu benzodiazepine sau în cazuri de supradozaj combinat cu medicamente.

În cazurile de supradozaj mixt, în special cu antidepresive ciclice, pot apărea efecte toxice (cum ar fi convulsii și aritmii cardiace) odată cu inversarea efectelor benzodiazepinei de către flumazenil.

Simptomele de sevraj pot apărea după injectarea rapidă de flumazenil la pacienții cu expunere pe termen lung la benzodiazepine, care se termină în orice moment în săptămânile premergătoare administrării flumazenilului.

S-a raportat că flumazenil provoacă atacuri de panică la pacienții cu antecedente de tulburări de panică.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată <https://nzphvc.otago.ac.nz/reporting/>.

4.9 Supradozaj

Există o experiență foarte limitată privind supradozajul acut cu flumazenil la oameni.

Nu există un antidot specific pentru supradozajul cu flumazenil. Tratamentul unui supradozaj cu flumazenil trebuie să includă măsuri generale de sprijin, inclusiv monitorizarea semnelor vitale și observarea stării clinice a pacientului.

Chiar și atunci când este administrat la o doză de 100 mg intravenos, nu au fost observate simptome de supradozaj. Pentru simptomele de sevraj atribuite agonistului, vezi pct. 4.4.

Pentru sfaturi privind gestionarea supradozajului, vă rugăm să contactați Centrul Național de Otrăviri la 0800 POISON (0800 764766).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Mecanism de acțiune

Flumazenil, o imidazobenzodiazepină, este un antagonist al benzodiazepinei care blochează în mod specific efectele centrale ale agenților care acționează prin receptorul benzodiazepinei prin inhibare competitivă. În experimentele pe animale, efectele compușilor care nu prezintă afinitate pentru receptorul benzodiazepinic, de exemplu barbiturice, etanol, meprobamat, mimetice GABA, agoniști ai receptorilor de adenzină și alți agenți nu au fost afectate de flumazenil, ci cele ale agoniștilor nonbenzodiazepinici ai receptorilor de benzodiazepină, cum ar fi ciclopirolone de exemplu zopiclonă) și triazolopiridazinele au fost blocate.

Flumazenil inversează efectele sedative centrale ale benzodiazepinelor.

Efectele hipnotic-sedative ale benzodiazepinei sunt inversate rapid de flumazenil după injectarea sa intravenoasă (1 până la 2 minute) și pot reapărea treptat în următoarele câteva ore, în funcție de timpul de înjumătățire și raportul de doză dintre agonist și antagonist.

Flumazenil este bine tolerat chiar și în doze mari.

Flumazenil poate avea o activitate agonistă intrinsecă slabă (de exemplu anticonvulsivante).

La animalele tratate în prealabil cu doze mari de benzodiazepine timp de câteva săptămâni, flumazenil a provocat semne de sevraj, inclusiv convulsii. Un efect similar a fost observat la subiecții umani adulți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Farmacocinetica flumazenilului este proporțională cu doza în limitele și peste intervalul terapeutic (până la 100 mg).

Distributie

Flumazenilul, o bază lipofilă slabă, se leagă de proteinele plasmatice în proporție de aproximativ 50%. Albumina reprezintă două treimi din legarea proteinelor plasmatice. Flumazenilul este distribuit pe scară largă în spațiul extravascular. Faza de distribuție a flumazenilului este de aproximativ 4 minute.

Volumul mediu de distribuție la starea de echilibru ($V_{ss} = 0,95 \text{ L/kg}$) este apropiat de cel al benzodiazepinelor înrudite structural și indică legarea de țesut și/sau împărțirea medicamentului.

Biotransformare

Flumazenil este metabolizat pe scară largă în ficat. Acidul carboxilic a fost identificat în formă liberă și conjugată ca principal metabolit în urina umană. În testele farmacologice, acest metabolit principal a fost inactiv ca agonist sau antagonist al benzodiazepinei.

Eliminare

Timpul mediu de înjumătățire prin eliminare al flumazenilului este de 53 de minute.

Flumazenil este aproape complet (99%) eliminat pe cale nerenală. Practic, flumazenilul nemodificat nu este excretat în urină, ceea ce sugerează degradarea metabolică completă a medicamentului. Eliminarea medicamentului radiomarcant este în esență completă în 72 de ore, cu 90 până la 95% din radioactivitate apărând în urină și 5 până la 10% în fecale. Eliminarea este rapidă, după cum arată un timp scurt de înjumătățire prin eliminare de 40 până la 80 de minute. Clearance-ul plasmatic total al flumazenilului este în medie de 1 l/min și poate fi atribuit aproape în întregime clearance-ului hepatic. Rata scăzută a clearance-ului renal sugerează o reabsorbție eficientă a medicamentului după filtrarea glomerulară.

Ingestia de alimente în timpul unei perfuzii intravenoase de flumazenil are ca rezultat o creștere cu 50% a clearance-ului, cel mai probabil din cauza fluxului sanguin hepatic crescut care însoțește o masă.

Când au fost administrate împreună cu benzodiazepinele midazolam, flunitrazepam sau lormetazepam, parametrii farmacocinetici de bază ai flumazenilului nu au fost afectați.

Farmacocinetica la populații speciale

La pacienții cu insuficiență hepatică, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al flumazenilului este mai mare (1,3 ore la pacienții cu insuficiență moderată și 2,4 ore la pacienții cu insuficiență severă) și clearance-ul total al corpului mai mic decât la subiecții sănătoși. La pacienții cu insuficiență hepatică moderată până la severă, clearance-ul flumazenilului a fost redus cu 57 până la 74%, iar timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost prelungit de până la 2 ori.

Farmacocinetica flumazenilului nu este afectată semnificativ la vârstnici, hemodializă sau insuficiență renală.

Timpul de înjumătățire prin eliminare la copiii cu vârsta peste un an este mai variabil decât la adulți, în medie de 40 de minute și variind în general între 20 și 75 de minute. Clearance-ul și volumul de distribuție, normalizate pentru greutatea corporală, sunt în același interval ca și la adulți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Genotoxicitatea

Flumazenil nu a fost mutagen în bacterii (*Salmonella typhimurium* sau *Saccharomyces cerevisiae*) sau celule de mamifere (V79). *in vitro* clastogenă în limfocitele umane *in vitro* sau micronuclei de șobolan *in vivo*. Flumazenil a provocat o ușoară creștere a sintezei neprogramate de ADN în hepatocitele de șobolan *in vitro* în timp ce nu a fost observată inducerea reparării ADN-ului în celulele germinale de șoarece *in vivo*.

Carcinogenitate

Nu au fost efectuate studii pe termen lung la animale privind potențialul carcinogen al flumazenilului.

Toxicitate asupra reproducerii și dezvoltării

Flumazenil nu a afectat fertilitatea la femelele și masculii de șobolan la doze orale de până la 125 mg/kg/zi (> 300 de ori expunerea clinică la doza iv maximă recomandată de 2 mg, pe baza ASC).

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

- Edetat disodic
- Acid acetic
- Clorura de sodiu
- Hidroxid de sodiu
- Apa pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate mai jos.

DBL Flumazenil Injectabil poate fi diluat în glucoză 5% în apă sau 0,9% NaCl pentru perfuzie și poate fi, de asemenea, utilizat concomitent cu alte proceduri de resuscitare. Perfuzia trebuie finalizată în 24 de ore de la preparare și orice reziduu trebuie eliminat.

6.3 Perioada de valabilitate

24 de luni de la data fabricației.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

DBL Flumazenil injectabil 0,5 mg/5 ml 5 fiole de 5 ml (sticlă)

DBL Flumazenil injectabil 1 mg/10 ml 5 fiole de 10 ml (sticlă)

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. PROGRAMA MEDICINA

Medicina pe baza de rețeta

8. SPONSOR

Pfizer New Zealand Limited

Căsuța poștală 3998

Auckland 1140, Noua Zeelandă

Număr gratuit: 0800 736 363

9. DATA PRIMEI OMOLOGĂRI

15 martie 2007

10. DATA REVIZIUNII TEXTULUI

27 iulie 2020

Tabel rezumat al modificărilor

Secțiunea schimbată	Rezumatul informațiilor noi
2, 4.2, 4.6, 5.2, 6.1, 6.2, 6.5, 8	Modificări editoriale minore. Include corectarea textului, introducerea subtitlurilor și textul corespunzător cerințelor șablonului de fișă de date Medsafe. Ștergerea informațiilor nu este necesară.
4.2	Includeți recomandarea privind titrarea dozei și extindeți textul cu privire la cerințele individuale. Includeți informații privind utilizarea la copii pentru resedare. Text extins inclus în anularea efectelor benzodiazepinei la supradozaj. Includeți subsecțiunea și recomandări pentru pacienții cu insuficiență hepatică.
4.4	Includeți recomandări pentru pacienții cu insuficiență hepatică. Atenție inclusă în ceea ce privește utilizarea la copii sub vârsta de un an.
4.5	Text extins inclus și informații despre interacțiunea cu etanolul.

4.6	Informații referitoare la fertilitate și studiile pe animale actualizate. Informații extinse privind administrarea în timpul alăptării.
4.8	Reacții de hipersensibilitate, inclusiv anafilaxie.
4.9	Text extins cu privire la supradozaj inclus.
5.2	Text extins privind metabolismul și timpul de înjumătățire prin eliminare.
6.2	Text inclus referitor la amestecarea cu alte medicamente.