

**WYETH İLAÇLARI A.S.**

Büyükdere cad. No.100-102, Maya Akar Center, Kat 9, 80280, Esentepe-Istanbul Tel:(212) 2117612 (4 hat) Fax:(212) 2117616

Wyeth

Ativan Expidet* 1 mg

Wyeth

**FORMÜL**

Her tablet 1 mg lorazepam içerir.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Lorazepam bir benzodiazepindir. Anksiyolitik, sedatif ve hipnotik özelliklere sahiptir. Benzodiazepinler muhtemelen etkilerini, merkezi sinir sistemi içindeki spesifik reseptörlere bağlanıp, gama-aminobutirik asid aracılığı ile oluşan sinaptik veya presinaptik inhibisyon etkilerini potansiyelize ederek veya direkt olarak mekanizmayı meydana getiren olayı etkileyerek gösterirler.

Farmakokinetik : Expidet tablet "dondurularak kurutulmuş" doz formudur. Tükürükle temas ettiği zaman hızlı dissolüsyon karakteristikleri gösterir ve bundan dolayı susuz yutulabilir.

Lorazepam oral olarak verildiğinde hızla ve hemen hemen tamamen emilir. Pik plazma konsantrasyonuna alındıktan yaklaşık 2 saat sonra ulaşır. Konjuge olmamış lorazepam'ın insan plazmasındaki eliminasyon yarı ömrü 12-16 saattir. Klinik konsantrasyonlardaki lorazepam, serum proteinlerine yaklaşık % 90 oranında bağlanır. Lorazepam'ın plazma düzeyleri verilen doz ile orantılıdır.

Sağlıklı kişilerde çoklu-doz tedavisini takiben aşırı ilaç birikimi görülmemiştir. Lorazepam başlıca glukuronik asit ile konjügasyon sonucu inaktif glukuronide dönüşerek metabolize olur. Aktif metaboliti yoktur. Dozun % 70-75'i glukuronid olarak idrarla atılır. Lorazepam belirgin derecede hidroksilasyon göstermez ve sitokrom P450 sisteminin N-dealkilasyon enzimleri için bir substrat değildir.

Yaşın lorazepam farmakokinetiği üzerine klinik olarak belirgin bir etkisi yoktur.

Hafif ve orta dereceli karaciğer yetmezliği (hepatit, alkolik siroz gibi) olan hastalarda, lorazepam klirensinde bir değişiklik bildirilmemiştir.

Hafif böbrek bozukluğu ile böbrek yetmezliği arasında değişen derecelerde böbrek yetersizliği olan hastalar üzerindeki tek doz farmakokinetik çalışmaları, lorazepam'ın absorpsiyon, klirens veya atılımında belirgin değişiklikler olmadığını göstermiştir. İnaktif glukuronid metabolitin atılımı belirgin olarak azalmıştır. Kronik böbrek yetmezliği olan 2 hasta ile yapılan bir çalışmada subkronik uygulamayı takiben yarı ömrün uzaması ile birlikte lorazepam atılımında azalma bildirilmiştir. Hemodiyalizin bozulmamış lorazepam farmakokinetiği üzerine belirgin bir etkisi yoktur, ancak inaktif glukuronidi plazmadan önemli ölçüde uzaklaştırır.

ENDİKASYONLAR

1. Anksiyete şikayetlerinin giderilmesi veya anksiyete semptomları veya depresif semptomlara bağlı anksiyetenin kısa süreli rahatlatılmasında. Ativan Expidet yalnızca ilaçsız tedaviden cevap alınamadığı ve rahatsızlığın ağır seyrettiği, kişiyi iş göremez hale getirdiği veya aşırı sıkıntıya soktuğu durumlarda kullanılmalıdır. Günlük hayatın stresine bağlı anksiyete veya gerginlik genelde anksiyolitik kullanımını gerektirmez.
2. Birkaç ilaç ile tedavinin gerekli olduğu psikotik durumlara ve ağır depresyona bağlı anksiyetede.
3. Cerrahi premedikasyon.
4. Kanser kemoterapisine bağlı mide bulantısı ve kusmanın profilaktik ve semptomatik tedavisi için standart antiemetik ilaçlarla tedaviye ilave olarak.



WYETH İLAÇLARI A.Ş.

Büyükdere cad. No.100-102, Maya Akar Center, Kat 9, 80280, Esentepe-Istanbul Tel:(212) 2117612 (4 hat) Fax:(212) 2117616

KONTRENDİKASYONLAR

1. Uykuda geçici solunum kesilmesi.
2. Ciddi solunum yetmezliği.
3. Benzodiazepinlere veya ilacın içerdiği diğer maddelere karşı aşırı hassasiyet.
4. Myasthenia gravis.
5. Ciddi karaciğer yetmezliği.
6. Akut dar açılı glokom.

UYARILAR / ÖNLEMLER

Diğer merkezi sinir sistemi depresanları alan hastalarda olduğu gibi, hastalar Ativan Expidet kullanımından dolayı uyuşukluk veya baş dönmesi meydana gelmediği anlaşılana kadar tehlikeli makine veya motorlu taşıt kullanmamaları konusunda uyarılmalıdırlar. Hastalara Ativan Expidet kullanımı sırasında alkol ve diğer merkezi sinir sistemi depresanlarına karşı tolerans azalacağından, bu maddeleri kullanmaktan kaçınmaları veya düşük dozda kullanmaları tavsiye edilmelidir.

Ativan Expidet'in psikoz veya depresif bozukluklarda primer tedavi olarak kullanılması önerilmez ve depresyonlu hastaların tedavisinde tek başına kullanılmamalıdır. Benzodiazepin kullanımının inhibe edici etkisi olmayabilir ve depresyonlu hastalarda intihar eğilimine yol açabilir.

Ativan Expidet tedavisine devam etmenin gerekli olup olmadığı periyodik olarak tespit edilmelidir.

Benzodiazepin terapisi kademe kademe kesilmelidir.

Benzodiazepin kullanımı fiziksel veya psikolojik bağımlılık yapabilir. Anksiyete'nin kısa süreli tedavisinde uygun dozda kullanıldığında, Ativan Expidet'in bağımlılık potansiyeli düşüktür. Bağımlılık riski, yüksek doz, uzun süreli kullanım veya geçmişinde alkolizm, ilaç bağımlılığı veya kişilik problemi olan hastalarda artar. Bu yüzden ilaç bağımlısı veya alkoliklerde kullanımından kaçınılmalıdır.

Eğer fiziksel bağımlılık meydana gelirse, tedaviye aniden son verilmesi ile kesilme semptomları oluşabilir. Benzodiazepin kesilmesini takiben bildirilen semptomlar baş ağrısı, kas ağrısı, anksiyete, gerginlik, depresyon, uykusuzluk, huzursuzluk, konfüzyon, tedirginlik, terleme ve benzodiazepin tedavisini gerektirmiş olan semptomların daha da güçlenerek nüksetmesi olayıdır. Bu semptomları ilacın yazıldığı orijinal semptomlardan ayırtetmek güç olabilir.

Ciddi vakalarda gerçeklik kaybı ,kişilik kaybı, hiperakuzi, kulak çınlaması, kol ve bacaklarda hissizlik, uyuşma ve yanma hissi, ışık, ses ve fiziksel temasa karşı aşırı duyarlılık, istemsiz hareketler, kusma, halüsinasyonlar ve konvülsiyonlar gibi semptomlar görülebilir. Önceden kriz geçiren veya antidepresan gibi konvülsif eşiği azaltan ilaçlar alan kişilerde konvülsiyonlar daha sık görülebilir.

Özellikle daha ciddi olan kesilme semptomları uzun süre yüksek doz alan hastalarda daha sık görülür. Bununla birlikte, kesilme semptomları benzodiazepin'in sürekli terapötik düzeyde alımına özellikle aniden son verilmesini takiben de meydana gelebilir. Yokluk semptomlarının oluşma riski aniden kesilme ile daha fazla olduğundan, ilaç kademe kademe kesilmelidir.

Anksiyete ile birlikte gastrointestinal ve kardiyovasküler şikayetleri olan hastalarda, Ativan Expidet'in gastrointestinal veya kardiyovasküler şikayetin tedavisinde önemli bir fayda göstermeyeceğine dikkat edilmelidir.

Daha önceden mevcut olan depresyon, benzodiazepin kullanımı sırasında tekrar ortaya çıkabilir.

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalar sık sık kontrol edilmeli ve doz hastanın verdiği cevaba göre dikkatlice ayarlanmalıdır. Bu hastalarda düşük doz yeterli olabilir. Aynı önlemler yaşlı, halsiz ve kronik solunum güçlüğü çeken hastalar için de alınmalıdır.

Tüm merkezi sinir sistemi depresanlarında olduğu gibi, benzodiazepin kullanımı ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda ensefalopatiyi hızlandırabilir.



WYETH İLAÇLARI A.S.

Büyükdere cad. No.100-102, Maya Akar Center, Kat 9, 80280, Esentepe-Istanbul Tel:(212) 2117612 (4 hat) Fax:(212) 2117616

Benzodiazepin alan bazı hastalarda kan diskrazisi veya karaciğer enzimlerinde artma meydana gelmiştir. Eğer uzun dönem terapi klinik olarak gerekli ise, periyodik olarak hematolojik ve karaciğer fonksiyon ölçümleri yapılmalıdır.

Benzodiazepin kullanımına bağlı olarak geçici anterograde amnezi veya hafıza zayıflığı bildirilmiştir. Bu etki Ativan Expidet premedikasyonda kullanıldığında avantajlı olabilir. Eğer Ativan Expidet anksiyeteden kaynaklanan uykusuzluk için kullanılıyorsa ve ilacın etkisi istenen uyku süresini aşıyorsa anterograde amnezi riski göz önüne alınmalıdır. Hastalar ilacın etkisinin sona ermesi için yeterli süre, kesintisiz uyuyabileceklerinden emin olmalıdırlar (7-8 saat gibi).

Benzodiazepin kullanımı sırasında bazen huzursuzluk, ajitasyon, aşırı duyarlılık, saldırganlık, kuruntu, aşırı kızgınlık, kabus, halüsinasyon, psikoz ve uygunsuz davranışlar gibi paradoksal tepkiler bildirilmiştir. Bu reaksiyonların çocuklarda ve yaşlılarda meydana gelme olasılığı daha fazladır. Bu reaksiyonlar meydana geldiğinde ilacın kullanımına son verilmelidir.

Hipotansiyon çok nadiren meydana gelse de, kan basıncındaki düşmenin kardiyovasküler veya serebrovasküler komplikasyonlara neden olabildiği hastalarda benzodiazepinler dikkatli kullanılmalıdır. Bu özellikle yaşlı hastalarda önemlidir.

Depresyonla birlikte anksiyete görülen hastalarda intihar girişimi olasılığı akılda tutulmalı ve yüksek dozda Ativan Expidet yazılmamalıdır.

Karsinojeniz, mutajenez, fertilitte bozukluğu : Preklinik çalışmalar karsinojenik ve mutajenik potansiyel ile fertilitte bozukluğu göstermemiştir.

Hamilelikte kullanım: Benzodiazepinler gebeliğin özellikle ilk ve son üç ayında kullanılmamalıdır. Hamileliğin son üç ayında, yeni doğanda solunum distresi ve neonatal hipotoni görülebileceği için yüksek dozlar reçete edilmemelidir. Eğer yüksek dozlar verilmişse, bebek birkaç günlük veya birkaç haftalık iken kesilme sendromu görülebilir.

Benzodiazepinler hamile bir kadına verildiğinde fetüse zarar verebilir. Birkaç çalışmada anksiyolitik ajanların kullanımı ile konjenital anomali riskinde artma olduğu bildirilmiştir. İnsanlarda göbek kordonu kan numuneleri, benzodiazepinlerin ve glukuronid metabolitlerinin plasenta ile taşındığını göstermiştir. Yeni doğan çocuklarda lorazepamın yavaş konjüge olduğu, glukuronidin 7 günden daha uzun süre ile idrarda tespit edilebildiği görülmüştür. Lorazepam'ın glukuronidasyonu, bilirübin konjügasyonunu kompetitif olarak inhibe ederek yeni doğanlarda hiperbilirübinemiye yol açabilir.

Laktasyonda kullanım: Ativan Expidet, hastaya olan yararının bebeğe olan riskinden fazla olduğu doktor tarafından belirtilmedikçe emziren annelerde kullanılmamalıdır.

Çocuklarda kullanım: Ativan Expidet'in çocuklardaki güvenilirlik ve etkisi saptanmamıştır ve kullanımı tavsiye edilmez.

DİKKAT: BAĞIMLILIK YAPABİLİR.

YAN ETKİLER / ADVERS ETKİLER

Advers reaksiyonlar, genellikle tedavinin başında gözlenir ve sürekli kullanımla veya dozun azaltılmasıyla hafifler veya kaybolur.

Benzodiazepinlere bağlı olarak en sık bildirilen advers reaksiyonlar gündüz uykusu, baş dönmesi, kas zayıflığı ve ataksidir.

Daha az sıklıkla bildirilen advers reaksiyonlar konfüzyon, depresyon, halsizlik, baş ağrısı, dikkat azalması, duygularda körelme, mide bulantısı, iştah değişikliği, uyku bozukluğu, dermatolojik reaksiyonlar, görme bozuklukları, libido değişiklikleri ve gastrointestinal semptomlardır.

Nadiren bildirilen advers reaksiyonlar kan diskrazisi, anormal karaciğer fonksiyon testleri, geçici anterograde amnezi veya hafıza kaybı, paradoksal reaksiyonlar ve hipotansiyondur.

BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ.

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ VE DİĞER ETKİLEŞİMLER

Benzodiazepinlerin alkol, barbitürat, antipsikotik, sedatif/hipnotik, anksiyolitik, antidepresan, narkotik analjezik, sedatif antihistaminik, antikonvülsan ve anestezi gibi diğer merkezi sinir sistemi



WYETH İLAÇLARI A.Ş.

Büyükdere cad. No.100-102, Maya Akar Center, Kat 9, 80280, Esentepe-Istanbul Tel:(212) 2117612 (4 hat) Fax:(212) 2117616

depresanları ile birlikte alınması, benzodiazepinlerin merkezi sinir sistemi üzerindeki depresif etkilerini artırır.

Lorazepam, lokzapin ile beraber verildiğinde aşırı dalgılık, solunum hızında belirgin ölçüde azalma ve bir hastada hipotansiyon bildirilmiştir.

Lorazepam, klozapin ile beraber verildiğinde belirgin sedasyon, aşırı tükürük salgılanması ve ataksi bildirilmiştir.

Özellikle sitokrom P450 olmak üzere, bazı karaciğer enzimlerini belirgin olarak inhibe eden enzimler, benzodiazepinlerin aktivitesini artırabilir. Lorazepam gibi sadece konjugasyon yolu ile metabolize olan benzodiazepinlerde bu etkileşim daha az oranda görülür.

Laboratuvar test etkileşimleri: Ativan Expidet kullanımı ile laboratuvar testleri arasında etkileşim tespit edilmemiş veya bildirilmemiştir.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU

Ativan Expidet oral yolla alınır. Tablet tükürükle temas ettiği zaman hızla erir ve susuz yutulabilir.

Dozaj ve tedavi süresi kişiye göre ayarlanmalıdır. Tedavi süresi mümkün olduğunca kısa olmalı ve mümkün olan en düşük doz yazılmalıdır. Genellikle, tedavi süresi doz azaltılması dahil, 2 veya 3 ayı aşmamalıdır. Tedavi süresi, terapiye devam etme ihtiyacı tekrar değerlendirilmeden uzatılmamalıdır. Tedavi kademe kademe kesilmelidir.

Anksiyete tedavisi için ortalama günlük doz, 2-3 kez bölünerek verilen 2-3 mg'dır ; ancak günlük doz 1-10 mg arasında değişebilir. En yüksek doz yatmadan önce alınmalıdır.

Anksiyete veya geçici stresten kaynaklanan uykusuzluk için günde 1-2 mg'lık tek doz, genellikle yatma vaktinde verilebilir.

Yaşlı ve halsiz hastalarda, dozun ihtiyaca ve toleransa göre ayarlanması için başlangıç dozu olarak günde 1-2 mg'ın bölünerek verilmesi tavsiye edilir.

Cerrahi premedikasyon için, 2 - 4 mg dozun cerrahi işlemde bir gece önce ve/veya 1 - 2 saat önce verilmesi tavsiye edilir.

Kanser kemoterapisinden önce kullanılan standart antiemetik ilaçlara ilave olarak önerilen doz, kemoterapiden önceki gece yatarken 1 mg ve/veya kemoterapiden 1 saat önce 1 mg'dır ve eğer gerekirse kemoterapiden 6 ve 12 saat sonra tekrarlanır.

DOZ AŞIMI

Herhangi bir ilacın aşırı dozaj tedavisinde, birden fazla ajanın alınmış olabileceği hususuna dikkat edilmelidir.

Semptomlar: Aşırı dozda benzodiazepin alımı kendini genellikle uyuşukluktan komaya kadar değişebilen merkezi sinir sistemi depresyonu ile belli eder. Hafif vakalardaki semptomlar uyuşukluk, zihin bulanıklığı ve letarjidir. Daha ciddi vakalarda ve özellikle diğer merkezi sinir sistemi depresanları veya alkol ile birlikte alındığında semptomlar ataksi, hipotansiyon, hipotoni, solunum güçlüğü , 1. ila 3. derece koma ve çok nadir olarak ölümdür.

Tedavi: Eğer yakın zamanda yutulmuşsa, uygunsa kusturulmalı ve/veya gastrik lavaj yapılmalı ve bunu takiben destekleyici tedavi uygulanarak, hayati bulgular izlenmeli ve hasta yakından gözlenmelidir. Eğer midenin boşaltılması avantajlı değilse aktif kömür, absorpsiyonun azaltılmasında etkili olabilir. Hipotansiyon zayıf bir ihtimal olsa da, noradrenalin ile kontrol edilebilir. Lorazepam'ın diyalizi güçtür.

Benzodiazepin antagonisti flumazenil, benzodiazepin aşırı dozu nedeniyle hastaneye yatan hastalara yararlı olabilir. Kullanmadan önce flumazenil hakkında bilgi edinilmelidir.

Doktora danışmadan kullanılmamalıdır.

SAKLAMA KOŞULLARI

25° C'nin altında ve kuru yerde muhafaza ediniz. Çocuklardan uzak tutunuz.

**WYETH İLAÇLARI A.Ş.**

Büyükdere cad. No.100-102, Maya Akar Center, Kat 9, 80280, Esentepe-İstanbul Tel:(212) 2117612 (4 hat) Fax:(212) 2117616

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ

Ativan Expidet 1 mg 20 tabletlik blister ambalaj içinde sunulmaktadır.

Diğer takdim şekli: Ativan Expidet 2.5 mg 20 tabletlik blister ambalaj içinde sunulmaktadır.

Ruhsat tarih ve no.: 28.12.1999 ve 107/19

Wyeth-Ayerst Int. Inc., A.B.D lisansı ile üretilmiştir.

Catalent U.K. Swindon Zydys Ltd. İngiltere'de üretilmiştir.

Haupt Pharma, Almanya'dan ithal edilmiştir.

Ruhsat sahibi ve İthalatçı: WYETH İLAÇLARI A.Ş. Büyükdere Cad. Maya Akar Center No:100-102

Kat 9 34394 Esentepe -İstanbul.

Reçete ile satılır.